II

*(Atti mhux leġiżlattivi)*

# REGOLAMENTI

## REGOLAMENT TAL-KUMMISSJONI (UE) Nru 283/2013

**tal-1 ta' Marzu 2013**

**li jistipula r-rekwiżiti tad-dejta għas-sustanzi attivi, skont ir-Regolament (KE) Nru 1107/2009 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill dwar it-tqegħid fis-suq ta' prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti**

**(Test b'relevanza għaż-ŻEE)**

IL-KUMMISSJONI EWROPEA,

Wara li kkunsidrat it-Trattat dwar il-Funzjonament tal-Unjoni Ewropea,

Wara li kkunsidrat ir-Regolament (KE) Nru 1107/2009 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tal-21 ta' Ottubru 2009 dwar it-tqegħid fis-suq ta' prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti u li jħassar id-Direttivi tal-Kunsill 79/117/KEE u 91/414/KEE ([1]), u b'mod partikolari l-Artikolu 78(1)(b) tiegħu,

Billi:

(1) Ir-Regolament tal-Kummissjoni (UE) Nru 544/2011 tal-10 ta' Ġunju 2011 li jimplimenta r-Regolament (KE) Nru 1107/2009 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill rigward ir-rekwiżiti tad-dejta għas-sustanzi attivi ([2]) ġie adottat skont l-Artikolu 8(4) tar-Regolament (KE) Nru 1107/2009 Dan fih ir-rekwiżiti għad-dossiers li jridu jitressqu għall-approvazzjoni tas-sustanzi attivi, kif stipulat fl-Anness II mad-Direttiva tal-Kunsill 91/414/KEE tal-15 ta' Lulju 1991 li tikkonċerna t-tqegħid fis-suq ta' prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti ([3]).

(2) Huwa meħtieġ li jinbidlu r-rekwiżiti tad-dejta dwar sustanzi kimiċi sabiex jiġi kkunsidrat l-għarfien xjentifiku u tekniku attwali.

(3) Aktar tagħrif dettaljat għall-implimentazzjoni tar-rekwiżiti tad-dejta huwa stabbilit f'dokumenti ta' gwida rilevanti.

(4) Ir-Regolament (UE) Nru 544/2011 għandu għalhekk jitħassar.

(5) Għandu jitħalla jgħaddi perjodu raġonevoli qabel ma r-rekwiżiti tad-dejta mibdula jsiru applikabbli, biex jippermettu lill-applikanti jħejju ruħhom biex jissodisfaw dawk ir-rekwiżiti.

(6) Biex l-Istati Membri u l-partijiet interessati jkunu jistgħu jħejju ruħhom biex jissodisfaw ir-rekwiżiti l-ġodda, huwa xieraq li jiġu stabbiliti miżuri transitorji li jikkonċernaw id-dejta mressqa għal applikazzjonijiet għall-approvazzjoni, għat-tiġdid ta' approvazzjoni jew emenda għall-kondizzjonijiet tal-approvazzjoni ta' sustanzi attivi u d-dejta mressqa għal applikazzjonijiet għall-awtorizzazzjoni, għat-tiġdid tal-awtorizzazzjoni u l-emenda mal-awtorizzazzjoni tal-prodotti għall-ħarsien tal-pjanti.

(7) Dawn il-miżuri transitorji huma bla ħsara għall-Artikolu 80 tar-Regolament (KE) Nru 1107/2009.

(8) Il-miżuri sabbiliti f'dan ir-Regolament huma skont l-opinjoni tal-Kumitat Permanenti dwar il-Katina Alimentari u s-Saħħa tal-Annimali u la l-Parlament Ewropew u lanqas il-Kunsill ma opponewhom,

ADOTTAT DAN IR-REGOLAMENT:

*Artikolu 1*

### Rekwiżiti tad-dejta għas-sustanzi attivi

Ir-rekwiżiti tad-dejta għas-sustanzi attivi stabbiliti fl-Artikolu 8(1)(b) tar-Regolament (KE) Nru 1107/2009 għandhom ikunu kif stipulat fl-Anness ma' dan ir-Regolament.

*Artikolu 2*

### Revoka

Ir-Regolament (UE) Nru 544/2011 qed jitħassar.

Ir-referenzi għar-Regolament imħassar għandhom jiġu interpretati bħala referenzi għal dan ir-Regolament

([1]) ĠU L 309, 24.11.2009, p. 1.
([2]) OJ L 155, 11.6.2011, p. 1.
([3]) ĠU L 230, 19.8.1991, p. 1.

*Artikolu 3*

**Miżuri tranżitorji rigward il-proċeduri li jikkonċernaw is-sustanzi attivi**

Rigward is-sustanzi attivi, ir-Regolament (UE) Nru 544/2011 għandu jkompli japplika fir-rigward ta' dan li ġej:

(a) il-proċeduri li jikkonċernaw l-approvazzjoni ta' sustanza attiva jew emenda għall-approvazzjoni ta' sustanza bħal din skont l-Artikolu 13 tar-Regolament (KE) Nru 1107/2009 li għaliha l-fajls ipprovduti fl-Artikolu 8(1) u (2) tiegħu, ikunu tressqu sal-31 ta' Diċembru 2013;

(b) il-proċeduri rigward it-tiġdid ta' approvazzjoni ta' sustanza attiva skont l-Artikolu 20 tar-Regolament (KE) Nru 1107/2009 li għaliha l-fajls supplimentari msemmija fl-Artikolu 9 tar-Regolament tal-Kummissjoni (UE) Nru 1141/2010 ([1]) jkunu tressqu sal-31 ta' Diċembru 2013.

*Artikolu 4*

**Miżuri tranżitorji rigward il-proċeduri li jikkonċernaw il-prodotti għall-ħarsien tal-pjanti**

1. Ir-Regolament (UE) Nru 544/2011 għandu jkompli japplika fir-rigward tal-proċeduri dwar l-awtorizzazzjoni ta' prodott għall-ħarsien tal-pjanti, kif imsemmi fl-Artikolu 28 tar-Regolament (KE) Nru 1107/2009, sakemm l-applikazzjoni rispettiva tkun tressqet sal-31 ta' Diċembru 2015 u sakemm il-prodott għall-ħarsien tal-pjanti jkun fih mill-inqas sustanza attiva waħda li għaliha l-fajls jew il-fajls supplimentari jkunu tressqu b'konformità mal-Artikolu 3.

2. B'deroga mill-paragrafu 1, mill-1 ta' Jannar 2014 l-applikanti jistgħu jagħżlu li japplikaw ir-rekwiżiti tad-dejta, kif stipulat fl-Anness ma' dan ir-Regolament. Din l-għażla għandha ssir bil-miktub meta titressaq l-applikazzjoni u għandha tkun irrevokabbli.

*Artikolu 5*

**Dħul fis-seħħ u data tal-applikazzjoni**

1. Dan ir-Regolament għandu jidħol fis-seħħ fl-20 jum wara l-pubblikazzjoni tiegħu f'*Il-Ġurnal Uffiċjali tal-Unjoni Ewropea*.

2. Għal proċeduri dwar it-tiġdid tal-approvazzjoni ta' sustanzi attivi li l-approvazzjoni tagħhom tiskadi fl-1 ta' Jannar 2016 jew aktar tard, dan ir-Regolament għandu japplika hekk kif jidħol fis-seħħ.

Rigward il-proċeduri l-oħrajn kollha, għandu japplika mill-1 ta' Jannar 2014.

Dan ir-Regolament għandu jorbot fl-intier tiegħu u japplika direttament fl-Istati Membri kollha.

Magħmul fi Brussell, l-1 ta' Marzu 2013.

*Għall-Kummissjoni*

*Il-President*

José Manuel BARROSO

---

([1]) ĠU L 322, 8.12.2010, p. 10.

*ANNESS*

INTRODUZZJONI

**Informazzjoni li trid tiġi ppreżentata, il-ġenerazzjoni u l-preżentazzjoni tagħha**

1. L-informazzjoni ppreżentata għandha tissodisfa r-rekwiżiti li ġejjin.

1.1. L-informazzjoni għandha tkun biżżejjed biex jiġu evalwati r-riskji prevedibbli, kemm dawk immedjati kif ukoll dawk posposti, li s-sustanza attiva tista' tinvolvi għall-bniedem, inklużi gruppi vulnerabbli, l-annimali u l-ambjent u bħala minimu jkun fiha l-informazzjoni u r-riżultati tal-istudji msemmija f'dan l-Anness.

1.2. Għandha tkun inkluża kull informazzjoni dwar effetti potenzjalment dannużi tas-sustanza attiva, il-metaboliti u l-impuritajiet tagħha fuq saħħet il-bniedem u l-annimali jew fuq l-ilma ta' taħt l-art.

1.3. Għandha tkun inkluża kull informazzjoni dwar effetti potenzjalment inaċċettabbli tas-sustanza attiva, il-metaboliti u l-impuritajiet tagħha fuq l-ambjent, il-pjanti u l-prodotti tal-pjanti.

1.4. L-informazzjoni għandha tinkludi d-dejta relevanti kollha mill-qari xjentifiku miftuħ revedut bejn il-pari dwar is-sustanza attiva, il-metaboliti u l-prodotti tad-diżintegrazzjoni jew tar-reazzjoni u l-prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti li fihom is-sustanza attiva u li tikkonċerna l-effetti sekondarji fuq is-saħħa, l-ambjent u speċi mhux fil-mira. Għandu jiġi pprovdut sommarju ta' din id-dejta.

1.5. L-informazzjoni għandha tinkludi rapport sħiħ u bla preġudizzji dwar l-istudji mwettqa kif ukoll deskrizzjoni sħiħa tagħhom. Din l-informazzjoni ma għandhiex tkun meħtieġa, meta tkun issodisfata waħda mill-kondizzjonijiet li ġejjin:

(a) ma tkunx meħtieġa minħabba l-għamla tal-prodott jew l-użi proposti tiegħu, jew ma tkunx xjentifikament meħtieġa;

(b) ma jkunx teknikament possibbli li din tiġi pprovduta.

F'każ bħal dan, għandha tiġi pprovduta ġustifikazzjoni.

1.6. L-użu simultanju tas-sustanza attiva bħala bijoċida jew fil-mediċina veterinarja għandu jiġi rrapportat.

Jekk l-applikant għas-sustanza attiva fil-prodott għall-protezzjoni tal-pjanti jkun identiku għal dak responsabbli għan-notifika tas-sustanza attiva bħala bijoċida jew bħala mediċina veterinarja, għandu jiġi ppreżentat sommarju tad-dejta relevanti kollha sottomessa għall-approvazzjoni tal-bijoċida jew il-mediċina veterinarja. Dan is-sommarju għandu jinkludi valuri tossikoloġiċi ta' referenza u proposti ta' MRL, filwaqt li jieħu f'kunsiderazzjoni kwalunkwe espożizzjoni kumulattiva possibbli minħabba użi differenti tal-istess sustanza fuq il-bażi ta' metodi xjentifiċi aċċettati mill-awtoritajiet kompetenti Ewropej, flimkien ma' sommarju tar-residwi u dejta tossikoloġika u informazzjoni dwar l-użu tal-prodott.

Jekk l-applikant għas-sustanza attiva fil-prodott għall-protezzjoni tal-pjanti ma jkunx identiku għal dak responsabbli għan-notifika tas-sustanza attiva bħala bijoċida jew fil-mediċina veterinarja, għandu jiġi ppreżentat sommarju tad-dejta kollha disponibbli.

1.7. Meta tkun relevanti, l-informazzjoni għandha tiġi ġġenerata bl-użu ta' metodi ta' ttestjar, li huma inklużi fil-lista msemmija fil-punt 6. Fin-nuqqas ta' linji gwida xierqa dwar l-ittestjar ivvalidati fil-livell internazzjonali u nazzjonali, għandhom jintużaw il-linji gwida tat-test aċċettati mill-awtorità kompetenti Ewropea. Kwalunkwe devjazzjoni għandha tiġi spjegata u ġġustifikata.

1.8. L-informazzjoni għandha tinkludi deskrizzjoni sħiħa tal-metodi ta' ttestjar użati.

1.9. L-informazzjoni għandha tinkludi lista ta' punti aħħarin għas-sustanza attiva.

1.10. Fejn ikun relevanti, l-informazzjoni għandha tiġi ġġenerata skont id-Direttiva 2010/63/UE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([1]).

1.11. L-informazzjoni dwar is-sustanza attiva, meħuda flimkien mal-informazzjoni dwar prodott wieħed jew iktar ta' protezzjoni tal-pjanti li fihom is-sustanza attiva u flimkien mal-informazzjoni, jekk tkun xierqa, dwar antidoti agronomiċi u sinerġisti u komponenti oħra tal-prodott għall-protezzjoni tal-pjanti, għandha tkun biżżejjed sabiex:

(a) tippermetti li ssir valutazzjoni tar-riskji għall-bniedem, assoċjati mal-immaniġġar u l-użu ta' prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti li fihom is-sustanza attiva;

(b) tippermetti li ssir valutazzjoni tar-riskji għal saħħet il-bniedem u l-annimali, li jirriżultaw minn residwi tas-sustanza attiva u l-metaboliti, l-impuritajiet, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni tagħha li jifdal fl-ilma, l-arja, l-ikel u l-għalf;

([1]) ĠU L 276, 20.10.2010, p. 33.

(c) tbassar id-distribuzzjoni, l-eżitu u l-imġiba fl-ambjent tas-sustanza attiva u l-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni, fejn dawn ikunu ta' importanza tossikoloġika jew ambjentali, kif ukoll il-perjodi ta' żmien involuti;

(d) tippermetti li ssir valutazzjoni tal-impatt fuq speċijiet mhux fil-mira (flora u fawna), inkluż l-impatt fuq l-imġiba tagħhom, li jkunu probabbli li jiġu esposti għas-sustanza attiva, il-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni tagħha, meta dawn ikunu ta' importanza tossikoloġika jew ambjentali. L-impatt jista' jirriżulta minn espożizzjoni ta' darba, fit-tul jew ripetuta u jista' jkun dirett jew indirett, riversibbli jew irriversibbli;

(e) tevalwa l-impatt fuq il-bijodiversità u l-ekosistema;

(f) tidentifika speċijiet u popolazzjonijiet mhux fil-mira li għalihom ifeġġu perikli minħabba espożizzjoni potenzjali;

(g) tippermetti li ssir stima tar-riskji għal perjodu qasir jew fit-tul għal speċijiet, popolazzjonijiet, komunitajiet u proċessi mhux fil-mira;

(h) tikklassifika s-sustanza attiva fir-rigward tal-periklu skont ir-Regolament (KE) Nru 1272/2008 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([1]);

(i) tispeċifika il-pittogrammi, il-kliem ta' senjalazzjoni, u d-dikjarazzjonijiet ta' periklu u ta' prekawzjoni relevanti għall-protezzjoni tal-bniedem, speċijiet mhux fil-mira u l-ambjent, li għandhom jintużaw għal skopijiet ta' tikkettar;

(j) tistabbilixxi, fejn ikun relevanti, livell ta' teħid aċċettabbli ta' kuljum (ADI — acceptable daily intake) għall-bniedem;

(k) jiġu stabbiliti livelli aċċettabbli ta' espożizzjoni tal-operatur (AOEL — acceptable operator exposure levels);

(l) tiġi stabbilita, fejn tkun relevanti, doża ta' referenza akuta, (ARfD — acute reference dose) għall-bniedem;

(m) jiġu identifikati miżuri tal-ewwel għajnuna relevanti kif ukoll il-miżuri djanjostiċi u terapewtiċi xierqa li għandhom jiġu segwiti f'każ ta' avvelenament fil-bniedem;

(n) tiġi stabbilita l-kompożizzjoni isometrika u l-konverżjoni metabolika possibbli tal-isomeri, fejn ikunu relevanti;

(o) jiġu stabbiliti definizzjonijiet tar-residwi li jkunu adatti għall-valutazzjoni tar-riskji;

(p) jiġu stabbiliti definizzjonijiet tar-residwi li jkunu adatti għall-finijiet ta' monitoraġġ u infurzar;

(q) tippermetti li ssir valutazzjoni tar-riskju tal-espożizzjoni tal-konsumaturi, inkluża, fejn tkun relevanti, valutazzjoni kumulattiva tar-riskju derivata mill-espożizzjoni għal iktar minn sustanza attiva waħda;

(r) tippermetti li tinħareġ stima tal-espożizzjoni għall-operaturi, il-ħaddiema, ir-residenti u persuni fil-viċin li tinkludi, fejn tkun relevanti, l-espożizzjoni kumulattiva għal iktar minn sustanza attiva waħda;

(s) jiġu stabbiliti livelli massimi ta' residwu u fatturi ta' konċentrazzjoni/dilwizzjoni skont ir-Regolament (KE) Nru 396/2005 ([2]);

(t) tkun tista' ssir valutazzjoni fir-rigward tan-natura u l-kobor tar-riskji għall-bniedem, l-annimali (speċi li normalment jiġu magħlufa u jinżammu mill-bniedem jew annimali li jipproduċu l-ikel) u tar-riskji għal speċijiet vertebrati oħra mhux fil-mira;

(u) jiġu identifikati l-miżuri meħtieġa biex jiġi minimizzat it-tniġġis tal-ambjent u l-impatt fuq speċijiet mhux fil-mira;

(v) jiġi deċiż jekk is-sustanza attiva għandhiex titqies bħala pollutant organiku persistenti (POP - *persistent organic pollutant*), sustanza persistenti, bijoakkumulanti u tossika (PBT — persistent, bio accumulative and toxic) jew sustanza persistenti ħafna u bijoakkumulanti ħafna (vPvB — very persistent and very bio accumulative) skont il-kriterji stabbiliti fl-Anness II għar-Regolament (KE) Nru 1107/2009;

(w) jiġi deċiż jekk is-sustanza attiva għandhiex titqies bħala kandidat għal sostituzzjoni skont il-kriterji stabbiliti fl-Anness II għar-Regolament (KE) Nru 1107/2009;

(x) jiġi deċiż jekk is-sustanza attiva għandhiex titqies bħala sustanza attiva b'riskju baxx skont il-kriterji stabbiliti fl-Anness II għar-Regolament (KE) Nru 1107/2009;

(y) jiġi deċiż jekk is-sustanza attiva għandhiex tiġi approvata;

(z) jiġu speċifikati l-kondizzjonijiet jew ir-restrizzjonijiet li għandhom ikunu assoċjati ma' kwalunkwe approvazzjoni.

1.12. Fejn dan ikun relevanti, għandhom jitfasslu testijiet u d-dejta tiġi analizzata bl-użu ta' metodi statistiċi xierqa.

1.13. Il-kalkoli tal-espożizzjoni għandhom jirreferu għall-metodi xjentifiċi aċċettati mill-Awtorità Ewropea dwar is-Sigurtà fl-Ikel, (l-Awtorità), meta jkunu disponibbli. Meta jintużaw metodi oħrajn, dawn għandhom jiġu ġġustifikati.

([1]) ĠU L 353, 31.12.2008, p. 1.
([2]) ĠU L 70, 16.3.2005, p.1.

1.14. Għal kull sezzjoni tar-rekwiżiti tad-dejta, għandu jiġi ppreżentat sommarju tad-dejta, l-informazzjoni u l-valutazzjonijiet kollha li jkunu saru. Dan għandu jinkludi valutazzjoni dettaljata u kritika skont id-dispożizzjonijiet tal-Artikolu 4 tar-Regolament (KE) Nru 1107/2009.

2. Ir-rekwiżiti stabbiliti f'dan ir-Regolament għandhom jirrappreżentaw id-dejta minima li trid tiġi ppreżentata. F'ċirkustanzi speċifiċi, jistgħu jkunu meħtieġa rekwiżiti addizzjonali fuq livell nazzjonali, jiġifieri xenarji speċifiċi, mudelli ta' użu differenti minn dawk ikkunsidrati għall-approvazzjoni. Għandha tingħata attenzjoni bir-reqqa għall-kondizzjonijiet ambjentali, klimatiċi u agronomiċi meta t-testijiet jiġu stabbiliti u approvati mill-awtoritajiet kompetenti.

3. **Prattika tal-laboratorju tajba (GLP — good laboratory practice)**

3.1. It-testijiet u l-analiżijiet għandhom jitwettqu skont il-prinċipji stabbiliti fid-Direttiva 2004/10/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([1]) fejn l-ittestjar isir sabiex tinkiseb dejta dwar il-karatteristiċi jew is-sikurezza fir-rigward ta' saħħet il-bniedem jew l-annimali jew l-ambjent.

3.2. B'deroga mill-punt 3.1:

3.2.1. Għal sustanzi attivi li fihom mikro-organiżmi jew vajrusis, it-testijiet u l-analiżijiet magħmula sabiex tinkiseb dejta dwar il-karatteristiċi u s-sikurezza fir-rigward ta' aspetti oħra għajr saħħet il-bniedem, jistgħu jitwettqu minn faċilitajiet jew organizzazzjonijiet tal-ittestjar uffiċjali jew rikonoxxuti b'mod uffiċjali li bħala minimu jissodisfaw ir-rekwiżiti tal-punti 3.2 u 3.3 tal-introduzzjoni tal-Anness għar-Regolament tal-Kummissjoni (UE) Nru 284/2013 ([2]).

3.2.2. Għat-testijiet u l-analiżijiet li jkunu saru biex tinkiseb dejta għal għelejjel minuri meħtieġa skont il-punti 6.3 u 6.5.2 tal-Parti A:

— jista' jkun li l-fażi ta' fuq il-post twettqet minn faċilitajiet jew organizzazzjonijiet tal-ittestjar uffiċjali jew rikonoxxuti b'mod uffiċjali li bħala minimu jissodisfaw ir-rekwiżiti kif stabbiliti fil-punti 3.2 u 3.3 tal-introduzzjoni tal-Anness għar-Regolament (UE) Nru 284/2013;

— il-fażi analitika, jekk ma tkunx saret skont ir-rekwiżiti tal-GLP, għandha ssir minn laboratorji akkreditati għall-metodu relevanti skont l-istandard Ewropew EN ISO/IEC 17025 "Rekwiżiti ġenerali għall-kompetenza tal-laboratorji tal-ittestjar u l-kalibrazzjoni".

3.2.3. L-istudji mwettqa qabel l-applikazzjoni ta' dan ir-Regolament, għad li mhumiex konformi kompletament mar-rekwiżiti tal-GLP jew mal-metodi ta' ttestjar attwali, jistgħu jiġu integrati fil-valutazzjoni, meta jkunu aċċettati mill-awtoritajiet kompetenti bħala xjentifikament validi, u b'hekk jitneħħa l-bżonn ta' ripetizzjoni tat-testijiet fuq l-annimali, speċjalment għal studji dwr il-karċinoġeniċità u r-reprotossiċità. Din id-deroga tapplika għall-istudji fuq l-ispeċi vertebrati kollha.

4. **Materjal tat-test**

4.1. Għandha tiġi pprovduta deskrizzjoni dettaljata (speċifikazzjoni) tal-materjal użat. Meta t-testijiet isiru bl-użu tas-sustanza attiva, il-materjal użat għandu jikkonforma mal-ispeċifikazzjoni li tkun sejra tintuża fil-manifattura tal-prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti għall-approvazzjoni, minbarra meta jintuża materjal radju-ttikkettat jew is-sustanza attiva ppurifikata.

4.2. Meta l-istudji jitwettqu bl-użu ta' sustanza attiva maħluqa fil-laboratorju jew f'sistema pilota tal-produzzjoni, l-istudji għandhom jiġu ripetuti bl-użu tas-sustanza attiva kif immanifatturata, sakemm l-applikant ma jurix li l-materjal tat-test użat ikun essenzjalment l-istess, għall-finijiet ta' testijiet u valutazzjonijiet tossikoloġiċi, ekotossikoloġiċi, ambjentali u tar-residwi. F'każijiet ta' inċertezza, għandhom jiġu ppreżentati studji komparattivi sabiex iservu ta' bażi għal deċiżjoni dwar il-ħtieġa possibbli ta' ripetizzjoni tal-istudji.

4.3. Meta l-istudji jitwettqu bl-użu ta' sustanza attiva b'purità differenti jew li jkun fiha impuritajiet differenti jew livelli differenti ta' impuritajiet mill-ispeċifikazzjoni teknika jew meta s-sustanza attiva tkun taħlita ta' komponenti, l-importanza tad-differenzi għandha tiġi indirizzata minn każ xjentifiku jew ta' dejta. F'każijiet ta' inċertezza, għandhom jiġu ppreżentati studji li jużaw is-sustanza attiva kif immanifatturata għall-produzzjoni kummerċjali biex iservu ta' bażi għal deċiżjoni.

4.4. Fil-każ ta' studji li fihom id-dożaġġ jestendi fuq perjodu (pereżempju studji dwar dożi ripetuti), id-dożaġġ għandu jsir bl-użu ta' lott wieħed tas-sustanza attiva, jekk l-istabilità tippermetti. Kull meta studju jimplika l-użu ta' dożi differenti, għandha tiġi rrapportata r-relazzjoni bejn id-doża u l-effett avvers.

([1]) ĠU L 50, 20.2.2004, p. 44.
([2]) Ara paġna 85 ta' dan il-Ġurnal Uffiċjali.

4.5. Meta t-testijiet ikunu jridu jsiru bl-użu tas-sustanza attiva ppurifikata (≥980 g/kg) tal-ispeċifikazzjoni speċifikata, il-purità ta' dak il-materjal tat-test għandha l-iżjed għolja li tista' tinkiseb bl-użu tal-aqwa teknoloġija disponibbli u din għandha tiġi rrapportata. Għandha tiġi pprovduta ġustifikazzjoni f'każijiet fejn il-grad ta' purità miksuba jkun inqas minn 980 g/kg. Din il-ġustifikazzjoni għandha turi li ntużaw il-possibbiltajiet tekniċi kollha fattibbli u raġonevoli għall-produzzjoni tas-sustanza attiva purifikata.

4.6. Meta jintuża materjal tat-test radju-ttikkettat, ir-radju-tikketti għandhom jitqiegħdu f'postijiet (wieħed jew aktar skont il-bżonn) partikolari biex jiffaċilitaw l-iċċarar tal-mogħdijiet metaboliċi u ta' trasformazzjoni u biex jiffaċilitaw l-investigazzjoni tad-distribuzzjoni tas-sustanza attiva u tal-metaboliti, il-prodotti tar-reazzjoni u tad-diżintegrazzjoni tagħha.

5. **Testijiet fuq annimali vertebrati**

5.1. It-testijiet fuq annimali vertebrati għandhom isiru biss meta ma jkunx hemm disponibbli metodi validati oħra. Metodi alternattivi li għandhom jiġu kkunsidrati għandhom jinkludu metodi *in vitro* u metodi *in silico*. Għandhom jiġu mħeġġa wkoll metodi ta' tnaqqis u rfinar għal testijiet *in vivo* sabiex in-numru ta' annimali użati fit-testijiet jinżamm għall-inqas possibbli.

5.2. Il-prinċipji ta' sostituzzjoni, tnaqqis u rfinar tal-użu ta' annimali għandhom jiġu kkunsidrati fit-tfassil tal-metodi tal-ittestjar, b'mod partikolari meta jkunu disponibbli metodi xierqa validati li jieħdu post, inaqqsu jew jirfinaw it-testijiet fuq l-annimali.

5.3. Għall-finijiet ta' dan ir-Regolament, m'għandhomx jitwettqu testijiet li jinvolvu l-għoti intenzjonali tas-sustanza attiva jew tal-prodott għall-protezzjoni tal-pjanti lil bnedmin u primati mhux umani.

5.4. Għal raġunijiet etiċi, it-tifsiliet tal-studji għandhom jiġu kkunsidrati bir-reqqa, billi tiġi kkunsidrata l-possibbiltà ta' tnaqqis, irfinar u sostituzzjoni ta' testijiet fuq l-annimali. Pereżempju, billi jiġi inkluż grupp wieħed jew iktar addizzjonali ta' dożi jew punti ta' żmien għat-teħid ta' kampjuni tad-demm fi studju wieħed, jista' jkun possibbli li jiġi evitat il-bżonn ta' studju ieħor.

6. Għall-finijiet ta' informazzjoni u ta' armonizzazzjoni, il-lista tal-metodi ta' ttestjar u d-dokumenti ta' gwida relevanti għall-implimentazzjoni ta' dan ir-Regolament għandha tiġi ppubblikata f'*Il-Ġurnal Uffiċjali tal-Unjoni Ewropea*. Din il-lista għandha tiġi aġġornata b'mod regolari.

PARTI A

## SUSTANZI KIMIĊI ATTIVI

WERREJ


*TAQSIMA 1.* ***Identità tas-sustanza attiva***

1.1. L-applikant

1.2. Il-fabbrikant

1.3. L-isem komuni propost jew aċċettat mill-ISO u sinonimi

1.4. L-isem kimiku (nomenklatura tal-IUPAC u tas-CA)

1.5. In-numri tal-kodiċi tal-iżvilupp tal-produttur

1.6. In-numri tas-CAS, tal-KE u tas-CIPAC

1.7. Il-formula molekulari u strutturali, massa molari

1.8. Il-metodu tal-fabbrikazzjoni (mogħdija tas-sintesi) tas-sustanza attiva

1.9. L-ispeċifikazzjoni tal-purità tas-sustanza attiva fi g/kg

1.10. L-identità u l-kontenut tal-addittiv (bħal stabbilizzaturi) u l-impuritajiet

1.10.1. Addittivi

1.10.2. Impuritajiet importanti

1.10.3. Impuritajiet relevanti

1.11. Il-profil analitiku tal-lottijiet

*TAQSIMA 2.* ***Karatteristiċi fiżiċi u kimiċi tas-sustanza attiva***

2.1. Il-punt ta' tidwib u ta' togħlija

2.2. Il-pressjoni tal-fwar, volatilità

2.3. Id-dehra (stat fiżiku, kulur)

2.4. L-ispettri (UV/VIS, IR, NMR, MS), estinzjoni molari fil-frekwenzi relevanti, purità ottika

2.5. Is-solubilità fl-ilma

2.6. Is-solubilità f'solventi organiċi

2.7. Il-koeffiċjent tas-sehem ta' n-octanol/ilma

2.8. Id-dissoċjazzjoni fl-ilma

2.9. Il-fjammabbilità u l-awtotisħin

2.10. Il-punt ta' fjammabbiltà

2.11. Karatteristiċi splussivi

2.12. It-tensjoni tal-wiċċ

2.13. Il-karatteristiċi ossidanti

2.14. Studji oħrajn

TAQSIMA 3. ***Iktar informazzjoni dwar is-sustanza attiva***

3.1. L-użu tas-sustanza attiva

3.2. Il-funzjoni

3.3. L-effetti fuq organiżmi dannużi

3.4. Il-firxa tal-użu mbassra

3.5. L-organiżmi dannużi kkontrollati u l-għelejjel jew il-prodotti protetti jew ittrattati

3.6. Il-modalità tal-azzjoni

3.7. Informazzjoni dwar l-okkorrenza jew l-okkorrenza possibbli tal-iżvilupp tar-reżistenza u strateġiji ta' ġestjoni xierqa

3.8. Il-metodi u l-prekawzjonijiet rakkomandati li jikkonċernaw il-manipulazzjoni, il-ħżin, it-trasport jew in-nar

3.9. Il-proċeduri għall-qerda jew id-dekontaminazzjoni

3.10. Il-miżuri ta' emerġenza fil-każ ta' inċident

TAQSIMA 4. ***Metodi analitiċi***

Introduzzjoni

4.1. Il-metodi użati għall-ġenerazzjoni ta' dejta ta' qabel l-approvazzjoni

4.1.1. Il-metodi għall-analiżi tas-sustanza attiva kif iffabbrikata

4.1.2. Il-metodi għall-valutazzjoni tar-riskju

4.2. Il-metodi għal skopijiet ta' kontroll u monitoraġġ ta' wara l-approvazzjoni

TAQSIMA 5. ***L-istudji tossikoloġiċi u tal-metaboliżmu***

Introduzzjoni

5.1. Studji dwar l-assorbiment, id-distribuzzjoni, il-metaboliżmu u t-tneħħija fil-mammiferi

5.1.1. L-assorbiment, id-distribuzzjoni, il-metaboliżmu u t-tneħħija wara espożizzjoni mir-rotta orali

5.1.2. L-assorbiment, id-distribuzzjoni, il-metaboliżmu u t-tneħħija wara espożizzjoni minn rotot oħra

5.2. Tossiċità akuta

5.2.1. Orali

5.2.2. Dermali

5.2.3. Teħid man-nifs

5.2.4. Irritazzjoni tal-ġilda

5.2.5. Irritazzjoni tal-għajnejn

5.2.6. Is-sensitizzazzjoni tal-ġilda

5.2.7. Fototossiċità

5.3. It-tossiċità fuq perjodu qasir

5.3.1. L-istudju orali ta' 28 ġurnata

5.3.2. L-istudju orali ta' 90 ġurnata

5.3.3. Rotot oħrajn

5.4. Ittestjar tal-ġenotossiċità

5.4.1. Studji *in vitro*

5.4.2. Studji *in vivo* f'ċelloli somatiċi

5.4.3. Studji *in vivo* f'ċelloli ġerminali

5.5. It-tossiċità fuq perjodu twil u l-karċinoġeniċità

5.6. It-tossiċità għar-riproduzzjoni

5.6.1. Studji fuq ħafna ġenerazzjonijiet

5.6.2. Studji tal-effett tossiku fuq l-iżvilupp

5.7. Studji tan-newrotossiċità

5.7.1. Studji tan-newrotossiċità f'annimali li jgerrmu

5.7.2. Studji tal-polinewropatija ttardjata

5.8. Studji tossikoloġiċi oħrajn

5.8.1. Studji tossikoloġiċi tal-metaboliti

5.8.2. Studji addizzjonali dwar is-sustanza attiva

5.8.3. Karatteristiċi li jfixklu l-endokrina

5.9. Dejta medika

5.9.1. Sorveljanza medika fuq il-persunal tal-impjanti tal-fabbrikazzjoni u studji dwar il-monitoraġġ

5.9.2. Id-dejta miġbura dwar bnedmin

5.9.3. Osservazzjonijiet diretti

5.9.4. Studji epidemjoloġiċi

5.9.5. Dijanjosi tal-avvelenament (stabbiliment tas-sustanza attiva, il-metaboliti), sinjali speċifiċi ta' avvelenament, testijiet kliniċi

5.9.6. Trattament propost: miżuri tal-ewwel għajnuna, antidoti, kura medika

5.9.7. Effetti mistennija tal-avvelenament

*TAQSIMA 6.* ***Residwi fil-prodotti, l-ikel jew l-għalf ittrattati jew fuqhom***

6.1. L-istabilità tar-residwi matul il-ħażna

6.2. Il-metaboliżmu, id-distribuzzjoni u l-espressjoni tar-residwi

6.2.1. Pjanti

6.2.2. Tjur

6.2.3. Ruminanti li jaħilbu

6.2.4. Ħnieżer

6.2.5. Ħut

6.3. Il-kobor tal-provi tar-residwi fil-pjanti

6.4. Studji dwar l-għalf

6.4.1. Tjur

6.4.2. Ruminanti

6.4.3. Ħnieżer

6.4.4. Ħut

6.5. L-effetti tal-ipproċessar

6.5.1. In-natura tar-residwu

6.5.2. Id-distribuzzjoni tar-residwu fil-qoxra u l-polpa mhux tal-ikel

6.5.3. Il-kobor tar-residwi fi prodotti pproċessati

6.6. Ir-residwi fl-għelejjel ta' rotazzjoni

6.6.1. Il-metaboliżmu fl-għelejjel ta' rotazzjoni

6.6.2. Il-kobor tar-residwi fl-għelejjel ta' rotazzjoni

6.7. Id-definizzjonijiet proposti ta' residwu u l-livelli massimi ta' residwu

6.7.1. Id-definizzjonijiet proposti ta' residwu

6.7.2. Livelli massimi ta' residwu proposti (MRLs) u ġustifikazzjoni tal-aċċettabilità tal-livelli proposti

6.7.3. Livelli massimi ta' residwu proposti (MRLs) u ġustifikazzjoni tal-aċċettabilità tal-livelli proposti għal prodotti importati (tolleranza tal-importazzjoni)

6.8. Intervalli proposti tas-sigurtà

6.9. Stima tal-espożizzjoni potenzjali u reali permezz tad-dieta u sorsi oħra

6.10. Studji oħrajn

6.10.1. Il-livell ta' residwu fl-għabra tad-dakra u l-prodotti tan-naħal

*TAQSIMA 7.* ***Destin u mġiba fl-ambjent***

7.1. Destin u mġiba fil-ħamrija

7.1.1. Ir-rotta tad-degradazzjoni fil-ħamrija

7.1.1.1. Id-degradazzjoni aerobika

7.1.1.2. Id-degradazzjoni anaerobika

7.1.1.3. Il-fotoliżi tal-ħamrija

7.1.2. Ir-rata ta' degradazzjoni fil-ħamrija

7.1.2.1. Studji tal-laboratorji

7.1.2.1.1. Id-degradazzjoni aerobika tas-sustanza attiva

7.1.2.1.2. Id-degradazzjoni aerobika tal-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni

7.1.2.1.3. Id-degradazzjoni anaerobika tas-sustanza attiva

7.1.2.1.4. Id-degradazzjoni anaerobika tal-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni

7.1.2.2. Studji fuq il-post

7.1.2.2.1. Studji tat-tifrix fil-ħamrija

7.1.2.2.2. Studji tal-akkumulazzjoni fil-ħamrija

7.1.3. Assorbiment u dissorbiment fil-ħamrija

7.1.3.1. Assorbiment u dissorbiment

7.1.3.1.1. Assorbiment u dissorbiment tas-sustanza attiva

7.1.3.1.2. Assorbiment u dissorbiment tal-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni

7.1.3.2. Sorbiment li għadda ż-żmien fuqu

7.1.4. Mobilità fil-ħamrija

7.1.4.1. Studji ta' lissija fuq kolonna

7.1.4.1.1. Lissija fuq kolonna tas-sustanza attiva

7.1.4.1.2. Lissija fuq kolonna tal-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni

7.1.4.2. Studji lisimetriċi

7.1.4.3. Studji tal-lissija fil-post

7.2. Destin u mġiba fl-ilma u s-sediment

7.2.1. Ir-rotta u r-rata ta' degradazzjoni fis-sistemi akkwatiċi (degradazzjoni kimika u fotokimika)

7.2.1.1. Id-degradazzjoni idrolitika

7.2.1.2. Id-degradazzjoni fotokimika diretta

7.2.1.3. Id-degradazzjoni fotokimika indiretta

7.2.2. Ir-rotta u r-rata ta' degradazzjoni bijoloġika fis-sistemi akkwatiċi

7.2.2.1. "Bijodegradabilità immedjata"

7.2.2.2. Mineralizzazzjoni aerobika fl-ilma tal-wiċċ

7.2.2.3. Studju tal-ilma/is-sediment

7.2.2.4. Studju tal-ilma/sediment irradjat

7.2.3. Degradazzjoni fiż-żona ta' saturazzjoni

7.3. Destin u mġiba fl-arja

7.3.1. Ir-rotta u r-rata ta' degradazzjoni fl-arja

7.3.2. Trasport bl-arja

7.3.3. Effetti lokali u globali

7.4. Definizzjoni tar-residwu

7.4.1. Id-definizzjoni tar-residwu għall-valutazzjoni tar-riskju

7.4.2. Id-definizzjoni tar-residwu għall-monitoraġġ

7.5. Dejta dwar il-monitoraġġ

*TAQSIMA 8.* ***Studji ekotossikoloġiċi***

Introduzzjoni

8.1. Effetti fuq l-għasafar u vertebrati terrestri oħrajn

8.1.1. Effetti fuq l-għasafar

8.1.1.1. Tossiċità orali akuta għall-għasafar

8.1.1.2. Tossiċità dijatetika għall-għasafar fuq perjodu qasir

8.1.1.3. Tossiċità subkronika u riproduttiva għall-għasafar

8.1.2. Effetti fuq vertebrati terrestri li mhumiex għasafar

8.1.2.1. Tossiċità orali akuta għall-mammiferi

8.1.2.2. Tossiċità riproduttiva u fit-tul għall-mammiferi

8.1.3. Bijokonċentrazzjoni tas-sustanza attiva fil-priża ta' għasafar u mammiferi

8.1.4. Effetti fuq l-annimali vertebrati terrestri (għasafar, mammiferi, rettili u amfibji)

8.1.5. Karatteristiċi li jfixklu l-endokrina

8.2. Effetti fuq organiżmi akkwatiċi

8.2.1. Tossiċità akuta għall-ħut

8.2.2. Tossiċità kronika u fit-tul għall-ħut

8.2.2.1. Test tat-tossiċità fi stadju bikri tal-ħajja tal-ħut

8.2.2.2. Test taċ-ċiklu sħiħ tal-ħajja tal-ħut

8.2.2.3. Il-bijokonċentrazzjoni fil-ħut

8.2.3. Karatteristiċi li jfixklu l-endokrina

8.2.4. Tossiċità akuta għall-invertebrati akkwatiċi

8.2.4.1. Tossiċità akuta għad-*Daphnia magna*

8.2.4.2. Tossiċità akuta għal speċi ta' invertebrat akkwatiku addizzjonali

8.2.5. Tossiċità kronika u fit-tul għall-invertebrati akkwatiċi

8.2.5.1. Effett tossiku fuq ir-riproduzzjoni u l-iżvilupp għad-*Daphnia magna*

8.2.5.2. Effett tossiku fuq ir-riproduzzjoni u l-iżvilupp għal speċi invertebrata akkwatika addizzjonali

8.2.5.3. L-iżvilupp u t-tfaċċar fi *Chironomus riparius*

8.2.5.4. Organiżmi li jgħixu fis-sediment

8.2.6. Effetti fuq it-tkabbir tal-alga

8.2.6.1. Effetti fuq it-tkabbir tal-alga ħadra

8.2.6.2. Effetti fuq it-tkabbir ta' speċi oħrajn ta' alga

8.2.7. Effetti fuq il-makrofiti akkwatiċi

8.2.8. Iktar ittestjar fuq organiżmi akkwatiċi

8.3. Effetti fuq l-artropodi

8.3.1. Effetti fuq in-naħal

8.3.1.1. Tossiċità akuta għan-naħal

8.3.1.1.1. Tossiċità orali akuta

8.3.1.1.2. Tossiċità akuta minn kuntatt

8.3.1.2. Tossiċità kronika għan-naħal

8.3.1.3. Effetti fuq l-iżvilupp tan-naħal tal-għasel u stadji tal-ħajja oħrajn tan-naħal tal-għasel

8.3.1.4. Effetti subletali

8.3.2. Effetti fuq antropodi mhux fil-mira għajr in-naħal

8.3.2.1. Effetti fuq *Aphidius rhopalosiphi*

8.3.2.2. Effetti fuq *Typhlodromus pyri*

8.4. Effetti fuq mesofawna u makrofawna tal-ħamrija li mhumiex fil-mira

8.4.1. Il-ħanex — l-effetti subletali

8.4.2. Effetti fuq mesofawna u makrofawna tal-ħamrija li mhumiex fil-mira (minbarra l-ħniex)

8.4.2.1. Ittestjar tal-livell tal-ispeċi

8.5. Effetti fuq it-trasformazzjoni tan-nitroġenu tal-ħamrija

8.6. Effetti fuq pjanti terrestri ogħla li mhumiex fil-mira

8.6.1. Sommarju tad-dejta ta' tgħarbil

8.6.2. Ittestjar fuq pjanti mhux fil-mira

8.7. Effetti fuq organiżmi terrestri oħra (flora u fawna)

8.8. Effetti fuq metodi bijoloġiċi għat-trattament tad-drenaġġ

8.9. Dejta dwar il-monitoraġġ

*TAQSIMA 9.* ***Dejta mil-letteratura***

*TAQSIMA 10.* ***Klassifikazzjoni u ttikkettar***

*TAQSIMA 1.*

***Identità tas-sustanza attiva***

L-informazzjoni pprovduta għandha tkun biżżejjed biex tidentifika bi preċiżjoni kull sustanza attiva u tiddefiniha f'termini tal-ispeċifikazzjoni u l-għamla tagħha.

1.1. **L-applikant**

Għandhom jiġu pprovduti l-isem u l-indirizz tal-applikant, kif ukoll l-isem, l-inkarigu, it-telefon, l-indirizz tal-posta elettronika u n-numru tat-telefax ta' punt ta' kuntatt.

1.2. **Il-fabbrikant**

Għandhom jiġu pprovduti l-isem u l-indirizz tal-fabbrikant tas-sustanza attiva, kif ukoll l-isem u l-indirizz ta' kull impjant tal-fabbrikazzjoni li fih tiġi ffabbrikata s-sustanza attiva. Għandu jiġi pprovdut punt ta' kuntatt (isem, telefon, indirizz tal-posta elettronika u numru tat-telefax). Fejn wara l-approvazzjoni tas-sustanzi attivi jkun hemm bidliet fil-post jew fin-numru ta' fabbrikanti, l-informazzjoni meħtieġa għandha terġa' tiġi nnotifikata lill-Kummissjoni, lill-Awtorità u lill-Istati Membri.

1.3. **L-isem komuni propost jew aċċettat mill-ISO u s-sinonimi**

Għandhom jiġu pprovduti l-isem komuni tal-Organizzazzjoni Internazzjonali għall-Istandardizzazzjoni (ISO — International Organization for Standardization), jew l-isem komuni propost tal-ISO u fejn ikunu relevanti, ismijiet komuni oħra proposti jew aċċettati (sinonimi), inkluż l-isem (titlu) tal-awtorità tan-nomenklatura kkonċernata.

1.4. **L-isem kimiku (nomenklatura tal-IPUAC U tas-CA)**

Fejn applikabbli, għandu jiġi pprovdut l-isem tas-sustanza kimika kif mogħti fil-Parti III tal-Anness VI għar-Regolament (KE) Nru 1272/2008, jew, jekk ma jkunx inkluż f'dak ir-Regolament, skont in-nomenklatura tal-Unjoni Internazzjonali tal-Kimika Pura u Applikata (IUPAC — International Union of Pure and Applied Chemistry) u tal-Estratti Kimiċi (CA — Chemical Abstracts).

1.5. **In-numri tal-kodiċi tal-żvilupp tal-produttur**

Matul ix-xogħol tal-iżvilupp għandhom jiġu rrapportati n-numri tal-kodiċi użati biex jidentifikaw is-sustanza attiva, u, fejn applikabbli, formulazzjonijiet li fihom is-sustanza attiva. Għal kull numru tal-kodiċi rrapportat, għandhom jiġu rrapportati l-materjal relatat miegħu, il-perjodu li ntuża fih, u l-Istati Membri jew pajjiżi oħrajn li fihom intuża u għadu qiegħed jintuża.

1.6. **In-numri tas-CAS, tal-KE u tas-CIPAC**

Għandhom jiġu rrapportati n-numri tas-Servizz tal-Estratti Kimiċi (CAS — Chemical Abstracts Service ), tal-Kummissjoni Ewropea (KE) u tal-Kunsill Internazzjonali, Kollaborattiv u Analitiku tal-Pestiċidi (CIPAC — Collaborative International Pesticides Analytical Council), jekk ikunu jeżistu.

1.7. **Il-formula molekulari u strutturali, massa molari**

Għandhom jiġu pprovduti l-formula molekulari, il-massa molari u l-formula strutturali tas-sustanza attiva, u fejn tkun relevanti, il-formula strutturali ta' kull isomeru preżenti fis-sustanza attiva.

Għall-estratti tal-pjanti, jista' jittieħed approċċ differenti jekk jiġi ġġustifikat b'mod adegwat.

1.8. **Il-metodu tal-fabbrikazzjoni (mogħdija tas-sintesi) tas-sustanza attiva**

Għal kull impjant tal-fabbrikazzjoni għandhom jiġu pprovduti l-metodu tal-fabbrikazzjoni, f'termini tal-identità (isem, numru tas-CAS, formula strutturali) u l-purità tal-metalli tal-bidu u jekk humiex disponibbli fuq livell kummerċjali, il-mogħdijiet kimiċi involuti, u l-identità tal-impuritajiet preżenti fil-prodott finali. Għandha tingħata informazzjoni dettaljata dwar l-oriġini ta' dawk l-impuritajiet. Kull impurità għandha tiddaħħal f'kategorija bħala riżultat ta' reazzjoni sekondarja, l-impuritajiet fil-materjal tal-bidu, sustanzi intermedji ta' reazzjoni jew materjali tal-bidu li jifdal. Għandha tiġi indirizzata r-relevanza tossikoloġika, ekotossikoloġika u ambjentali tagħhom. Din l-informazzjoni għandha tinkludi wkoll l-impuritajiet li ma nstabux iżda li fit-teorija jistgħu jifformaw ruħhom. Ġeneralment ma tkunx meħtieġa informazzjoni dwar l-inġinerija tal-proċess.

Meta tiġi pprovduta l-informazzjoni meħtieġa għal sistema pilota tal-produzzjoni, dik l-informazzjoni għandha terġa' tiġi pprovduta ladarba jkunu saru stabbli l-metodi u l-proċeduri ta' produzzjoni fuq skala industrijali. Fejn tkun disponibbli, id-dejta dwar l-iskala industrijali għandha tiġi pprovduta qabel l-approvazzjoni skont ir-Regolament (KE) Nru 1107/2009. Meta d-dejta dwar il-produzzjoni fuq skala industrijali ma tkunx għad-dispożizzjoni, għandha tiġi pprovduta ġustifikazzjoni.

1.9. **L-ispeċifikazzjoni tal-purità tas-sustanza attiva fi g/kg**

Għandu jiġi rrapportat il-kontenut minimu fi g/kg ta' sustanza attiva pura fil-materjal manifatturat użat għall-produzzjoni ta' prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti. Għandha tiġi pprovduta ġustifikazzjoni għall-kontenut minimu propost fl-ispeċifikazzjoni; din għandha tinkludi analiżi statistika tad-dejta dwar mill-anqas ħames lottijiet rappreżentattivi, kif imsemmi fil-punt 1.11. Tista' tiġi pprovduta dejta ta' sostenn addizzjonali biex tkompli tiġġustifika l-ispeċifikazzjoni teknika.

Meta tiġi pprovduta l-informazzjoni meħtieġa għal sistema pilota tal-produzzjoni, dik l-informazzjoni għandha terġa' tiġi pprovduta ladarba jkunu saru stabbli l-metodi u l-proċeduri ta' produzzjoni fuq skala industrijali. Meta tkun disponibbli, id-dejta dwar l-iskala industrijali għandha tiġi pprovduta qabel l-approvazzjoni skont ir-Regolament (KE) Nru 1107/2009. Meta d-dejta dwar il-produzzjoni fuq skala industrijali ma tkunx disponibbli, għandha tiġi pprovduta ġustifikazzjoni.

Jekk is-sustanza attiva tiġi ffabbrikata bħala konċentrat tekniku (TK — Technical Concentrate), għandu jingħata l-kontenut minimu u massimu tas-sustanza attiva pura flimkien mal-kontenut tagħha fil-materjal bil-piż niexef teoriku.

Jekk is-sustanza attiva tkun taħlita ta' isomeri, għandhom jiġu pprovduti l-proporzjon jew il-medda tal-proporzjon tal-kontenut ta' isomeri. Għandha tiġi rrapportata l-attività bijoloġika relattiva ta' kull isomeru, kemm f'termini ta' effikaċja kif ukoll ta' tossiċità.

Għall-estratti tal-pjanti, jista' jittieħed approċċ differenti jekk jiġi ġġustifikat b'mod adegwat.

1.10. **L-identità u l-kontenut tal-addittiv (bħal stabbilizzaturi) u l-impuritajiet**

Għandu jiġi pprovdut il-kontenut minimu u massimu fi g/kg ta' kull addittiv.

Għandu jiġi pprovdut il-kontenut massimu fi g/kg ta' kull komponent ieħor li mhuwiex addittiv.

Jekk is-sustanza attiva tkun iffabbrikata bħala konċentrat tekniku (TK), għandu jiġi pprovdut il-kontenut massimu ta' kull impurità, flimkien mal-kontenut tagħha fil-materjal bil-piż niexef teoriku.

L-isomeri li mhumiex parti mill-isem komuni tal-ISO jitqiesu bħala impuritajiet.

Meta l-informazzjoni pprovduta ma tidentifikax bis-sħiħ komponent (pereżempju kondensati), għandha tiġi pprovduta informazzjoni dettaljata dwar il-kompożizzjoni għal kull tali komponent.

Meta tiġi pprovduta l-informazzjoni meħtieġa għal sistema pilota tal-produzzjoni, dik l-informazzjoni għandha terġa' tiġi pprovduta ladarba jkunu saru stabbli l-metodi u l-proċeduri ta' produzzjoni fuq skala industrijali. Meta tkun disponibbli, id-dejta dwar l-iskala industrijali għandha tiġi pprovduta qabel l-approvazzjoni skont ir-Regolament (KE) Nru 1107/2009. Meta d-dejta dwar il-produzzjoni fuq skala industrijali ma tkunx disponibbli, għandha tiġi pprovduta ġustifikazzjoni.

Għall-estratti tal-pjanti, jista' jittieħed approċċ differenti jekk jiġi ġġustifikat b'mod adegwat.

1.10.1. *Addittivi*

Għandu jiġi pprovdut ukoll l-isem kummerċjali tal-komponenti miżjuda mas-sustanza attiva, qabel il-fabbrikazzjoni tal-prodott għall-protezzjoni tal-pjanti, biex iżommu l-istabilità u jiffaċilitaw l-immaniġġar, li minn hawn 'il quddiem sejrin jissejħu 'addittivi'. Meta tkun relevanti, għandha tiġi pprovduta l-informazzjoni li ġejja għal tali addittivi:

(a) l-isem kimiku skont in-nomenklatura tal-IUPAC u tas-CA;

(b) l-isem komuni tal-ISO jew l-isem komuni propost tal-ISO jekk ikunu disponibbli;

(c) in-numru tas-CAS, in-numru tal-KE;

(d) il-formula molekulari u strutturali;

(e) il-massa molari;

(f) il-kontenut minimu u massimu fi g/kg; u

(g) il-funzjoni (pereżempju stabbilizzatur).

1.10.2. *Impuritajiet importanti*

L-impuritajiet preżenti fi kwantitajiet ta' 1 g/kg jew iktar għandhom jitqiesu importanti. Għall-impuritajiet importanti, fejn tkun relevanti, għandha tiġi pprovduta l-informazzjoni li ġejja:

(a) l-isem kimiku skont in-nomenklatura tal-IUPAC u tas-CA;

(b) l-isem komuni jew l-isem komuni propost tal-ISO, jekk ikun disponibbli;

(c) in-numru tas-CAS, in-numru tal-KE;

(d) il-formula molekulari u strutturali;

(e) il-massa molari; u

(f) il-kontenut massimu fi g/kg.

Għandha tiġi pprovduta informazzjoni dwar kif ġiet determinata l-identità strutturali tal-impuritajiet.

1.10.3. *Impuritajiet relevanti*

L-impuritajiet li huma partikolarment mhux mixtieqa minħabba l-karatteristiċi tossikoloġiċi, ekotossikoloġiċi jew ambjentali tagħhom, għandhom jitqiesu relevanti. Għall-impuritajiet relevanti għandha tiġi pprovduta l-informazzjoni li ġejja, meta tkun relevanti:

(a) l-isem kimiku skont in-nomenklatura tal-IUPAC u tas-CA;

(b) l-isem komuni jew l-isem komuni propost tal-ISO jekk ikunu disponibbli;

(c) in-numru tas-CAS, in-numru tal-KE;

(d) il-formula molekulari u strutturali;

(e) il-massa molari; u

(f) il-kontenut massimu fi g/kg.

Għandha tiġi rrapportata informazzjoni dwar kif ġiet determinata l-identità strutturali tal-impuritajiet.

1.11. **Il-profil analitiku tal-lottijiet**

Għandhom jiġu analizzati mill-inqas ħames lottijiet rappreżentattivi minn produzzjoni riċenti u kurrenti fuq skala industrijali tas-sustanza attiva għall-kontenut ta' sustanza attiva pura, impuritajiet, addittivi u kull komponent ieħor li mhuwiex addittiv, kif ikun xieraq. Kull wieħed mil-lottijiet rappreżentattivi jrid ikun sar matul l-aħħar ħames snin ta' fabbrikazzjoni. Meta ma tkunx disponibbli dejta mill-aħħar ħames snin ta' produzzjoni, għandha tiġi pprovduta ġustifikazzjoni. Ir-riżultati analitiċi rrapportati għandhom jinkludu dejta kwantitattiva, f'termini ta' kontenut fi g/kg, għall-komponenti kollha li jkunu preżenti fil-kwantitajiet ta' 1 g/kg jew iktar u tipikament għandhom jammontaw għal mill-inqas 980 g/kg tal-materjal analizzat. Għall-estratti tal-pjanti u semjokimiċi (bħal feromoni), jista' jkun hemm eżenzjonijiet ġustifikati. Għandha tiġi spjegata l-bażi statistika għall-kontenut propost fl-ispeċifikazzjoni teknika (pereżempju: il-livell massimu misjub fil-prattika, il-medja flimkien ma' tliet devjazzjonijiet standard tal-livelli misjuba fil-prattika, eċċ.). Tista' tiġi pprovduta dejta ta' sostenn biex tkompli tiġġustifika l-ispeċifikazzjoni teknika. Il-kontenut attwali tal-komponenti partikolarment mhux mixtieqa minħabba l-karatteristiċi tossikoloġiċi, ekotossikoloġiċi jew ambjentali tagħhom għandu jiġi stabbilit u rrapportat anki jekk ikun preżenti fi kwantitajiet iżgħar minn 1 g/kg. Id-dejta rrapportata tinkludi r-riżultati tal-analiżi tal-kampjuni individwali u s-sommarju ta' dik id-dejta, biex turi l-kontenut minimu, massimu u medju ta' kull komponent relevanti.

Meta sustanza attiva tiġi prodotta f'impjanti differenti, l-informazzjoni stabbilita fl-ewwel paragrafu għandha tiġi pprovduta għal kull wieħed mill-impjanti separati.

Barra minn hekk, fejn ikun rilevanti, għandhom jiġu analizzati kampjuni tas-sustanza attiva prodotti fuq skala tal-laboratorji jew f'sistemi pilota tal-produzzjoni, jekk tali materjal ikun intuża fil-ġenerazzjoni ta' dejta tossikoloġika jew ekotossikoloġika. Jekk din id-dejta ma tkunx disponibbli, għandha tiġi pprovduta ġustifikazzjoni.

Meta l-informazzjoni pprovduta tkun relatata ma' sistema pilota tal-produzzjoni, l-informazzjoni meħtieġa għandha terġa' tiġi pprovduta ladarba jkunu saru stabbli l-metodi u l-proċeduri ta' produzzjoni fuq skala industrijali. Meta tkun disponibbli, id-dejta dwar l-iskala industrijali għandha tiġi pprovduta qabel l-approvazzjoni skont ir-Regolament (KE) Nru 1107/2009. Meta d-dejta dwar il-produzzjoni fuq skala industrijali ma tkunx disponibbli, għandha tiġi pprovduta ġustifikazzjoni.

*TAQSIMA 2.*

***Karatteristiċi fiżiċi u kimiċi tas-sustanza attiva***

**2.1. Il-punt ta' tidwib u ta' togħlija**

Il-punt ta' tidwib jew, meta jkun xieraq, il-punt tal-iffriżar jew tas-solidifikazzjoni tas-sustanza attiva ppurifikata għandu jiġi stabbilit u rrapportat. Il-kejl għandu jsir sa 360 °C.

Il-punt ta' togħlija tas-sustanza attiva ppurifikata għandu jiġi stabbilit u rrapportat. Il-kejl għandu jsir sa 360 °C.

Meta l-punt ta' tidwib jew il-punt ta' togħlija ma jkunux jistgħu jiġu stabbiliti minħabba d-dekompożizzjoni jew is-sublimazzjoni, għandha tiġi rrapportata t-temperatura li fiha sseħħ id-dekompożizzjoni jew is-sublimazzjoni.

**2.2. Il-pressjoni tal-fwar, volatilità**

Għandha tiġi rrapportata l-pressjoni tal-fwar tas-sustanza attiva ppurifikata f'temperatura ta' 20 °CC jew 25 °C. Meta l-pressjoni tal-fwar tkun inqas minn $10^{-5}$ Pa f'temperatura ta' 20 °C, il-pressjoni tal-fwar f'temperatura ta' 20 °C jew 25 °C għandha tiġi stmata permezz ta' kurva tal-pressjoni tal-fwar b'kejl f'temperaturi ogħla.

Fil-każ ta' sustanzi attivi li huma solidi jew likwidi, il-volatilità (il-kostanti tal-liġi ta' Henry) tas-sustanza attiva ppurifikata għandha tiġi stabbilita jew ikkalkolata mis-solubilità tal-ilma u l-pressjoni tal-fwar tagħha u tiġi rrapportata (f'Pa × $m^3$ × $mol^{-1}$).

**2.3. Id-dehra (stat fiżiku, kulur)**

Għandha tiġi pprovduta dekrizzjoni kemm tal-kulur, jekk ikun hemm, kif ukoll tal-istat fiżiku kemm tas-sustanza attiva kif iffabbrikata kif ukoll tas-sustanza attiva ppurifikata.

**2.4. L-ispettri (UV/VIS, IR, NMR, MS), il-qerda molari fil-frekwenzi relevanti, purità ottika**

Għandhom jiġu stabbiliti u rrapportati l-ispettri li ġejjin, inkluża tabella tal-karatteristiċi tas-sinjali metieġa għall-interpretazzjoni: ultravjola/viżibbli (UV/VIS), infraħamra (IR), reżonanza manjetika nukleari (NMR — *nuclear magnetic resonance*) u spettri tal-massa (MS — *mass spectra*) tas-sustanza attiva ppurifikata.

Għandha tiġi stabbilita u rrapportata l-qerda molari fil-frekwenzi relevanti (ε f'L × $mol^{-1}$ × $cm^{-1}$). Il-frekwenzi relevanti jinkludi l-massimi kollha fl-ispettru ta' assorbiment tal-UV/viżibbli, kif ukoll il-medda tal-frekwenza ta' 290-700 nm.

Fil-każ tas-sustanzi attivi li huma isomeri ottiċi solvuti, għandha titkejjel u tiġi rrapportata l-purità ottika.

Fejn ikun meħtieġ għall-identifikazzjoni tal-impuritajiet meqjusa bħala ta' importanza tossikoloġika, ekotossikoloġika jew ambjentali, għandhom jiġu stabbiliti u rrapportati l-ispettri ta' assorbiment tal-UV/viżibbli, l-ispettri tal-IR, NMR u MS.

**2.5. Is-solubilità fl-ilma**

Għandha tiġi determinata s-solubilità fl-ilma tas-sustanzi attivi ppurifikati taħt pressjoni atmosferika u jiġi rrapportat valur għal 20 °C. Dawn id-determinazzjonijiet tas-solubilità fl-ilma għandhom isiru fil-medda newtrali (jiġifieri f'ilma distillat f'ekwilibriju mad-dijossidu tal-karbonju atmosferiku). Jekk il-pKa ikun bejn 2 u 12, anki s-solubilità fl-ilma għandha tiġi stabbilita fil-medda aċiduża (pH 4 sa 5) u fil-medda alkalina (pH 9 sa 10). Meta l-istabilità tas-sustanza attiva f'mezzi milwiena tkun tali li s-solubilità fl-ilma ma tkunx tista' tiġi determinata, għandha tiġi pprovduta ġustifikazzjoni fuq il-bażi tad-dejta tat-test.

**2.6. Is-solubilità f'solventi organiċi**

Għandha tiġi stabbilita s-solubilità tas-sustanzi attivi kif iffabbrikati jew is-sustanza attiva ppurifikata fis-solventi organiċi li ġejjin f'temperatura ta' 15 sa 25 °C u trid tiġi rrapportata jekk tkun inqas minn 250 g/L; it-temperatura applikata għandha tiġi speċifikata. Ir-riżultati għandhom jiġu rrapportati bħala g/L.

(a) idrokarbonju alifatiku: preferibbilment eptan;

(b) idrokarbonju aromatiku: preferibbilment toluwen;

(c) idrokarbonju aloġenat: preferibbilment diklorometan;

(d) alkoħol: preferibbilment metanol jew alkoħol isopropil;

(e) keton: preferibbilment aċetun;

(f) ester: preferibbilment aċitat etiliku.

Jekk għal sustanza attiva partikolari, wieħed mis-solventi jew iktar ma jkunux adattati (pereżempju jirreaġixxi mal-materjal tat-test), jistgħu minflok jintużaw solventi alternattivi. F'dawn il-każijiet, l-għażla tas-solventi għandha tiġi ġġustifikata f'termini tal-istruttura u l-polarità tagħhom.

### 2.7. Il-koeffiċjent tas-sehem ta' n-octanol/ilma

Il-koeffiċjent tas-sehem ta' n-octanol/ilma (Kow jew log Pow) tas-sustanza attiva ppurifikata u tal-komponenti kollha tad-definizzjoni tar-residwu għall-valutazzjoni tar-riskju għandu jiġi stabbilit u rrapportat għal temperatura ta' 20 °C jew 25 °C. L-effett tal-pH (4 sa 10) għandu jiġi investigat meta s-sustanza attiva jkollha valur ta' pKa ta' bejn 2 u 12.

### 2.8 Id-dissoċjazzjoni fl-ilma

Meta sseħħ dissoċjazzjoni fl-ilma, għandhom jiġu stabbiliti u rrapportati l-kostanti ta' dissoċjazzjoni (valuri tal-pKa) tas-sustanza attiva ppurifikata għal 20 °C. Għandha tiġi rrapportata l-identità tal-ispeċi dissoċjata ffurmata, fuq il-bażi ta' konsiderazzjonijiet teoretiċi. Jekk is-sustanza attiva tkun melħ, għandu jingħata l-valur pKa tal-forma mhux dissoċjata tas-sustanza attiva.

### 2.9. Il-fjammabbilità u l-awtotisħin

Għandhom jiġu stabbiliti u rrapportati l-fjammabbilità u l-awtotisħin tas-sustanzi attivi kif iffabbrikati. Għandha tiġi aċċettata stima teoretika bbażata fuq l-istruttura jekk din tilħaq il-kriterji stabbiliti fl-Appendiċi 6 tar-Rakkomandazzjonijiet tan-Nazzjonijiet Uniti dwar it-Trasport ta' Oġġetti Perikolużi: Manwal ta' Testijiet u Kriterji [1]. F'każijiet iġġustifikati, tista' tintuża d-dejta għas-sustanza attiva ppurifikata.

### 2.10. Il-punt ta' fjammabbiltà

Għandu jiġi stabbilit u rrapportat il-punt ta' fjammabbiltà tas-sustanzi attivi kif iffabbrikati b'punt ta' tidwib taħt temperatura ta' 40 °C. F'każijiet iġġustifikati, tista' tintuża d-dejta għas-sustanza attiva ppurifikata.

### 2.11. Karatteristiċi splussivi

Għandhom jiġu stabbiliti u rrapportati l-karatteristiċi splussivi tas-sustanzi attivi kif iffabbrikati. Għandha tiġi aċċettata stima teoretika bbażata fuq l-istruttura jekk din tilħaq il-kriterji stabbiliti fl-Appendiċi 6 tar-'Rakkomandazzjonijiet tan-Nazzjonijiet Uniti dwar it-Trasport ta' Oġġetti Perikolużi: Manwal ta' Testijiet u Kriterji'. F'każijiet iġġustifikati, tista' tintuża d-dejta għas-sustanza attiva ppurifikata.

### 2.12. It-tensjoni tal-wiċċ

Għandha tiġi stabbilita u rrapportata t-tensjoni tal-wiċċ tas-sustanza attiva ppurifikata.

### 2.13. Il-karatteristiċi ossidanti

Għandhom jiġu stabbiliti u rrapportati l-karatteristiċi ossidanti tas-sustanzi attivi kif iffabbrikati. Għandha tiġi aċċettata stima teoretika bbażata fuq l-istruttura jekk din tilħaq il-kriterji stabbiliti fl-Appendiċi 6 tar-'Rakkomandazzjonijiet tan-Nazzjonijiet Uniti dwar it-Trasport ta' Oġġetti Perikolużi: Manwal ta' Testijiet u Kriterji'. F'każijiet iġġustifikati, tista' tintuża d-dejta għas-sustanza attiva ppurifikata.

### 2.14. Studji oħrajn

Studji supplimentari meħtieġa għall-klassifikazzjoni tas-sustanza attiva skont il-periklu għandhom jitwettqu skont ir-Regolament (KE) 1272/2008.

## *TAQSIMA 3.*

## ***Iktar informazzjoni dwar is-sustanza attiva***

### 3.1. L-użu tas-sustanza attiva

L-informazzjoni pprovduta trid tiddeskrivi l-għanijiet maħsuba li għalihom ikunu qegħdin jintużaw jew ikunu sejrin jintużaw il-prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti li fihom is-sustanza attiva, u d-doża u l-mod ta' kif jintużaw jew kif ikun propost li jintużaw.

### 3.2. Il-funzjoni

Il-funzjoni għandha tiġi speċifikata minn fost dawn li ġejjin:

(a) akariċida;

(b) batteriċida;

[1] United Nations New York and Geneva (2009) ISBN tal-pubblikazzjoni 978-92-1-139135-0

(c) funġiċida;

(d) erbiċida;

(e) insettiċida;

(f) molluskiċida;

(g) nematiċida;

(h) regolatur tat-tkabbir tal-pjanti;

(i) repellent;

(j) rodentiċida;

(k) semjokimiċi;

(l) talpiċida;

(m) viriċida;

(n) oħrajn (għandhom jiġu speċifikati mill-applikant).

3.3. **L-effetti fuq organiżmi dannużi**

Trid tiġi ddikjarata n-natura tal-effetti fuq l-organiżmi dannużi:

(a) azzjoni ta' kuntatt;

(b) azzjoni fuq l-istonku;

(c) azzjoni mat-teħid tan-nifs;

(d) azzjoni funġitossika;

(e) azzjoni funġistatika;

(f) desikkant;

(g) inibitur tar-riproduzzjoni;

(h) oħrajn (għandhom jiġu speċifikati mill-applikant).

Irid jiġi ddikjarat jekk is-sustanza attiva tiġix traslokata jew le fil-pjanti u fejn ikun rilevanti, jekk tali traslokazzjoni tkunx apoplastika, simplastika jew it-tnejn.

3.4. **Il-firxa tal-użu mbassra**

Il-firxiet tal-użu, eżistenti u proposti, għall-prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti li jkun fihom is-sustanza attiva għandhom jiġu speċifikati minn fost dawn li ġejjin:

a) użu tal-għalqa, bħalma huma l-agrikultura, l-ortikultura, il-forestrija u l-vitikultura;

b) għelejjel protetti;

c) kumditajiet;

d) kontroll tal-ħaxix ħażin fiż-żoni mhux ikkultivati;

e) ġardinaġġ tad-djar;

f) pjanti tad-dar;

g) il-prattika tal-ħażna tal-prodotti mill-pjanti;

h) oħrajn (għandhom jiġu speċifikati mill-applikant).

3.5. **L-organiżmi dannużi kkontrollati u l-għelejjel jew il-prodotti protetti jew ittrattati**

Għandhom jiġu pprovduti dettalji dwar l-użu eżistenti u l-użu maħsub f'termini ta' għelejjel, gruppi ta' għelejjel, pjanti jew prodotti ta' pjanti ttrattati u, fejn relevanti, protetti.

Fejn ikunu relevanti, għandhom jiġu pprovduti dettalji dwar l-organiżmi dannużi li kontrihom ingħatat protezzjoni.

Fejn ikunu relevanti, għandom jiġu rrapportati l-effetti miksubin, bħat-trażżin tan-nebbieta, l-ittardjar tal-maturità, it-tnaqqis fit-tul taz-zokk u titjib fil-fertilizzazzjoni.

### 3.6. Il-modalità tal-azzjoni

Safejn ġie spjegat, għandha tiġi pprovduta dikjarazzjoni dwar il-modalità tal-azzjoni tas-sustanza attiva f'termini, fejn relevanti, tal-mekkaniżmi fiżjoloġiċi u l-mogħdijiet bijokimiċi involuti. Fejn ikunu disponibbli, għandhom jiġu rrapportati r-riżultati tal-istudji sperimentali relevanti.

Fejn ikun magħruf li biex toħloq l-effett intiż tagħha, is-sustanza attiva trid tiġi konvertita f'metabolit jew fi prodott tad-diżintegrazzjoni wara l-applikazzjoni jew l-użu ta' prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti li fihom lilha, trid tiġi pprovduta l-informazzjoni li ġejja għall-prodotti attivi tal-metabolizzazzjoni jew tad-diżintegrazzjoni:

(a) l-isem kimiku skont in-nomenklatura tal-IUPAC u tas-CA;

(b) l-isem komuni jew l-isem komuni propost tal-ISO;

(c) in-numru tas-CAS, in-numru tal-KE;

(d) il-formula molekulari u strutturali; u

(e) il-massa molari.

L-informazzjoni msemmija fil-punti (a) sa (e) għandu jkun hemm referenzi trasversali għaliha u tkun ibbażata fuq l-informazzjoni pprovduta fit-Taqsimiet 5 sa 8, fejn rilevanti.

Għandha tiġi pprovduta l-informazzjoni disponibbli relatata mal-formazzjoni ta' metaboliti attivi u prodotti tad-diżintegrazzjoni. Din l-informazzjoni għandha tinkludi:

— il-proċessi, il-mekkaniżmi u r-reazzjonijiet involuti,

— dejta kinetika u dejta oħra li tikkonċerna r-rata ta' konverżjoni u jekk ikun magħruf, il-pass li jillimita r-rata,

— il-fatturi ambjentali u fatturi oħra li jaffettwaw ir-rata u l-firxa tal-konverżjoni.

### 3.7. Informazzjoni dwar l-okkorrenza jew l-okkorrenza possibbli tal-iżvilupp tar-reżistenza u strateġiji ta' ġestjoni xierqa

Meta tkun disponibbli, għandha tiġi pprovduta informazzjoni dwar l-okkorrenza jew l-okkorrenza possibbli tal-iżvilupp ta' reżistenza jew ta' kross-reżistenza.

Għandhom jiġu indirizzati strateġiji xierqa ta' ġestjoni tar-riskji għal żoni nazzjonali/reġjonali.

### 3.8. Il-metodi u l-prekawzjonijiet rakkomandati li jikkonċernaw il-manipulazzjoni, il-ħżin, it-trasport jew in-nar

Għandha tiġi pprovduta skeda informattiva dwar is-sigurtà skont l-Artikolu 31 tar-Regolament (KE) Nru 1907/2006 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([1]) għas-sustanzi attivi kollha.

L-istudji, id-dejta u l-informazzjoni ppreżentati, flimkien ma' studji, dejta u informazzjoni relevanti oħra, iridu kemm jispeċifikaw kif ukoll jiġġustifikaw il-metodi u l-prekawzjonijiet li għandhom jiġu segwiti f'każ ta' ħruq. Għandhom jiġu stmati l-prodotti possibbli tal-kombustjoni f'każ ta' ħruq, fuq il-bażi tal-istruttura kimika u l-karatteristiċi kimiċi u fiżiċi tas-sustanza attiva.

### 3.9. Il-proċeduri għall-qerda jew id-dekontaminazzjoni

F'ħafna każijiet, il-mezz ippreferut jew uniku biex jintremew b'mod sikur is-sustanzi attivi, il-materjali kkontaminati, jew l-imballaġġ ikkontaminat huwa inċinerazzjoni kkontrollata f'inċineratur liċenzjat. Din l-inċinerazzjoni għandha ssir skont il-kriterji stabbiliti fid-Direttiva tal-Kunsill 94/67/KE ([2]).

Fejn ikunu proposti metodi oħrajn għar-rimi tas-sustanza attiva, l-imballaġġ ikkontaminat u l-materjali kkontaminati, dawn għandhom jiġu spjegati b'mod sħiħ. Trid tiġi pprovduta dejta dwar dawn il-metodi sabiex jiġu stabbiliti l-effikaċja u s-sikurezza tagħhom.

### 3.10. Il-miżuri ta' emerġenza fil-każ ta' inċident

Għandhom jiġu pprovduti proċeduri għad-dekontaminazzjoni tal-ilma u l-ħamrija f'każ ta' aċċident.

L-istudji, id-dejta u l-informazzjoni ppreżentati, flimkien ma' studji, dejta u informazzjoni relevanti oħra, għandhom juru l-adegwatezza għall-użu tal-miżuri proposti f'sitwazzjonijiet ta' emerġenza.

---

([1]) ĠU L 396, 30.12.2006, p. 1.
([2]) ĠU L 365, 31.12.1994, p. 34–45.

*TAQSIMA 4.*

***Metodi analitiċi***

**Introduzzjoni**

Id-dispożizzjonijiet ta' din it-Taqsima jkopru l-metodi analitiċi użati għall-ġenerazzjoni ta' dejta ta' qabel l-approvazzjoni u meħtieġa għall-finijiet ta' kontroll u monitoraġġ ta' wara l-approvazzjoni.

Għandhom jiġu pprovduti deskrizzjonijiet tal-metodi u dawn għandhom jinkludu dettalji dwar it-tagħmir, il-materjali u l-kondizzjonijiet użati.

Meta jintalbu, għandhom jiġu pprovduti dawn li ġejjin:

(a) l-istandards analitiċi tas-sustanza attiva ppurifikata;

(b) kampjuni tas-sustanza attiva kif iffabbrikata;

(c) l-istandards analitiċi tal-metaboliti relevanti u l-komponenti l-oħra kollha inklużi fid-definizzjonijiet kollha ta' residwu tal-monitoraġġ;

(d) kampjuni tas-sustanzi ta' referenza għall-impuritajiet relevanti.

Fejn ikun possibbli, l-istandards msemmija fil-punti (a) u (ċ) għandhom ikunu kummerċjalment disponibbli u, meta jintalab, għandu jingħata l-isem tal-kumpanija ta' distribuzzjoni.

4.1. **Il-metodi użati għall-ġenerazzjoni ta' dejta ta' qabel l-approvazzjoni**

4.1.1. *Il-metodi għall-analiżi tas-sustanza attiva kif iffabbrikata*

Għandhom jiġu pprovduti metodi, b'deskrizzjoni sħiħa, sabiex jiġu stabbiliti:

(a) is-sustanza attiva pura fis-sustanza attiva kif iffabbrikata u speċifikata fid-dossier ippreżentat b'appoġġ għall-approvazzjoni skont ir-Regolament (KE) Nru 1107/2009;

(b) l-impuritajiet u l-addittivi importanti u relevanti (bħall-istabbilizzaturi) fis-sustanza attiva kif iffabbrikata.

L-applikabilità tal-metodi eżistenti tas-CIPAC trid tiġi valutata u rrapportata. Jekk jintuża metodu tas-CIPAC, ma għandux ikun hemm bżonn ta' iktar dejta ta' validazzjoni, iżda jridu jiġu ppreżentati eżempji ta' kromatogrammi, jekk ikunu disponibbli.

L-ispeċifiċità tal-metodi trid tiġi determinata u rrapportata. Barra minn hekk, trid tiġi determinata l-firxa tal-interferenza minn sustanzi oħra preżenti fis-sustanza attiva kif iffabbrikata (bħal impuritajiet jew addittivi).

Trid tiġi stabbilita u rrapportata l-linearità tal-metodi. Il-firxa tal-kalibrazzjoni trid testendi (b'tal-inqas 20 %) lil hinn mill-ogħla jew l-inqas kontenut nominali tal-analit fis-soluzzjonijiet analitiċi relevanti. Iridu jsiru jew determinazzjonijiet doppji fi tliet konċentrazzjonijiet jew iktar jew inkella determinazzjonijiet waħdiena f'ħames konċentrazzjonijiet jew iktar. Trid tiġi rrapportata l-ekwazzjoni tal-linja ta' kalibrazzjoni u l-koeffiċjent tal-korrelazzjoni u għandha tiġi ppreżentata plott tipika tal-kalibrazzjoni. Fil-każijiet li fihom jintuża rispons mhux lineari, dan għandu jiġi ġġustifikat mill-applikant.

Trid tiġi stabbilita u rrapportata l-preċiżjoni (ripetibilità) tal-metodi. Għandhom isiru tal-inqas ħames determinazzjoniijet ta' kampjuni replikati u jridu jiġu rrapportati l-medja, id-devjazzjoni standard relattiva u n-numru ta' determinazzjonijiet.

Sabiex jiġi stabbilit il-kontenut tas-sustanza attiva, għandha ssir valutazzjoni tal-preċiżjoni tal-metodu permezz ta' valutazzjoni tal-interferenza u l-preċiżjoni.

Fir-rigward tal-addittivi u l-impuritajiet importanti u relevanti:

— il-preċiżjoni tal-metodi għandha tiġi stabbilita f'mill-anqas żewġ kampjuni rappreżentattivi f'livelli xierqa għad-dejta tal-lott u l-ispeċifikazzjoni tal-materjal. Għandhom jiġu rrapportati l-medja u d-devjazzjoni standard relattiva tal-irkupri.

— m'għandux ikun meħtieġ l-istabbiliment sperimentali tal-limitu ta' kwantifikazzjoni (LOQ — limit of quantification). Madankollu, għandu jintwera li l-metodi huma preċiżi biżżejjed biex janalizzaw l-impuritajiet importanti f'livelli xierqa għall-ispeċifikazzjoni tal-materjal u l-impuritajiet relevanti b'konċentrazzjoni ekwivalenti għal mill-anqas 20 % inqas mil-limitu tal-ispeċifikazzjoni.

4.1.2. *Il-metodi għall-valutazzjoni tar-riskju*

Ghandhom jiġu ppreżentati metodi, b'deskrizzjoni sħiħa, għall-istabbiliment ta' residwi mhux ittikkettati isotopi fil-partijiet kollha tad-dossier, kif spjegat fid-dettall fil-punti li ġejjin:

(a) fil-ħamrija, l-ilma, is-sediment, l-arja u kwalunkwe matriċi addizzjonali użati b'appoġġ għall-istudji dwar id-destin ambjentali;

(b) fil-ħamrija, l-ilma u kwalunkwe matriċi addizzjonali użati b'appoġġ għall-istudji dwar l-effikaċja;

(c) fl-għalf, il-fluwidi u t-tessuti tal-ġisem, l-arja u kwalunkwe matriċi addizzjonali użati b'appoġġ għall-istudji tossikoloġiċi;

(d) fil-fluwidi tal-ġisem, l-arja u kwalunkwe matriċi addizzjonali użati b'appoġġ għall-istudji dwar l-espożizzjoni tal-operaturi, il-ħaddiema, ir-residenti u n-nies fil-viċin;

(e) ġewwa jew fuq pjanti, prodotti tal-pjanti, komoditajiet ta' ikel ipproċessat, ikel ġej mill-pjanti u l-annimali, għalf u kwalunkwe matriċi addizzjonali użati b'appoġġ għall-istudji dwar ir-residwi;

(f) fil-ħamrija, l-ilma, is-sediment, l-għalf u kwalunkwe matriċi addizzjonali użati b'appoġġ għall-studji ekotossikoloġiċi;

(g) fl-ilma, soluzzjonijiet ta' buffer, solventi organiċi u kwalunkwe matriċi addizzjonali użata mit-testijiet tal-karatteristiċi fiżiċi u kimiċi.

Ghandha tiġi stabbilita u rrapportata l-ispeċifiċità tal-metodi. Jekk ikun xieraq, għandhom jiġu ppreżentati metodi konfermatorji vvalidati.

Ghandhom jiġu stabbiliti u rrapportati l-linearità, l-irkupru u l-preċiżjoni (ripetibilità) tal-metodi.

Ghandha tiġi ġġenerata dejta fl-LOQ (*limit of quantification*) u fil-livelli ta' residwu probabbli jew għaxar darbiet l-LOQ. Fejn ikun relevanti, l-LOQ għandu jiġi stabbilit u rrapportat għal kull analit.

4.2. **Metodi għal skopijiet ta' kontroll u monitoraġġ ta' wara l-approvazzjoni**

Ghandhom jiġu ppreżentati metodi b'deskrizzjoni sħiħa għal:

(a) l-istabbiliment tal-komponenti kollha inklużi fid-definizzjoni ta' residwu tal-monitoraġġ kif ippreżentata skont id-dispożizzjonijiet tal-punt 6.7.1 sabiex l-Istati Membri jkunu jistgħu jistabbilixxu l-konformità mal-livelli massimi ta' residwu (MRLs) stabbiliti; għandhom ikopru r-residwi ġewwa jew fuq ikel u għalf derivat mill-pjanti u l-annimali;

(b) l-istabbiliment tal-komponenti kollha inklużi għall-finijiet ta' monitoraġġ fid-definizzjonijiet ta' residwu għall-ħamrija u l-ilma kif ippreżentati skont id-dispożizzjonijiet tal-punt 7.4.2;

(c) l-analiżi fl-arja tas-sustanza attiva u l-prodotti tad-diżintegrazzjoni relevanti fformati matul jew wara l-applikazzjoni, sakemm l-applikant ma jurix li l-espożizzjoni tal-operaturi, il-ħaddiema, ir-residenti jew in-nies fil-qrib hija waħda negliġibbli;

(d) l-analiżi fil-fluwidi u t-tessuti tal-ġisem għas-sustanzi attivi u l-metaboliti relevanti.

Sa fejn huwa prattikabbli, dawn il-metodi għandhom jużaw l-iktar approċċ sempliċi, jinvolvu l-inqas spejjeż, u jeħtieġu l-użu ta' tagħmir li jinstab b'mod komuni.

Trid tiġi stabbilita u rrapportata l-ispeċifiċità tal-metodi. Din għandha tippermetti li jiġu stabbiliti l-komponenti kollha inklużi fid-definizzjoni ta' residwu tal-monitoraġġ. Jekk ikun xierq, għandhom jiġu ppreżentati metodi ta' konferma vvalidati.

Ghandhom jiġu stabbiliti u rrapportati l-linearità, l-irkupru u l-preċiżjoni (ripetibilità) tal-metodi.

Ghandha tiġi ġġenerata dejta fl-LOQ u fil-livelli ta' residwu probabbli jew għaxar darbiet l-LOQ. L-LOQ għandu jiġi stabbilit u rrapportat għal kull komponent inkluż fid-definizzjoni ta' residwu tal-monitoraġġ.

Għar-residwi ġewwa jew fuq l-ikel u l-għalf ta' oriġini mill-pjanti u mill-annimali u residwi fl-ilma tax-xorb, ir-riproduċibilità tal-metodu għandha tiġi stabbilita permezz ta' validazzjoni minn laboratorju indipendenti (ILV — independent laboratory validation) u mbagħad irrapportata.

*TAQSIMA 5.*

***L-istudji tossikoloġiċi u tal-metaboliżmu***

**Introduzzjoni**

1. Ir-relevanza tal-ġenerazzjoni ta' dejta dwar it-tossiċità f'mudelli tal-annimali bi profili metaboliċi dissimili għal dawk li jinstabu fil-bniedem għandha tiġi indirizzata, jekk tali informazzjoni metabolika tkun disponibbli, u din għandha tittieħed f'kunsiderazzjoni għat-tfassil ta' studji u l-valutazzjoni tar-riskju.

2. Għandu jiġi rrapportat kull effett potenzjalment avvers li jinstab matul l-investigazzjonijiet tossikoloġiċi (inklużi l-effetti fuq organi/sistemi bħas-sistema immuni, is-sistema nervuża, jew is-sistema endokrinarja). Jistgħu jkunu meħtieġa studji oħra biex jiġu investigati l-mekkaniżmi fl-isfond tal-effetti li jistgħu jkunu vitali għall-identifikazzjoni tal-perikli jew il-valutazzjoni tar-riskju.

   Għandha tiġi rrapportata d-dejta u l-informazzjoni bijoloġika disponibbli kollha relevanti għall-valutazzjoni tal-profil tossikoloġiku tas-sustanza attiva ttestjata, inkluż l-immudellar.

3. Fejn disponibbli, għandha tiġi pprovduta b'mod regolari dejta storika dwar il-kontroll. Id-dejta ppreżentata għandha tkun għall-punti aħħarin li jistgħu jirrappreżentaw effetti avversi kritiċi, u għandha tkun speċifika għar-razez u mil-laboratorju li wettaq l-istudju tal-indiċi. Din għandha tkopri perjodu ta' ħames snin, iffokata kemm jista' jkun fuq id-data tal-istudju tal-indiċi.

4. Matul it-tħejjija ta' pjan ta' studju, għandha tiġi kkunsidrata d-dejta disponibbli dwar is-sustanza tat-test, bħall-karatteristiċi fiżiko-kimiċi tagħha (bħall-volatilità), il-purità, ir-reattività (bħar-rata ta' idroliżi, elettrofiliċità) u r-relazzjonijiet struttura-attività tal-analogi kimiċi.

5. Għall-istudji kollha għandha tiġi rrapportata d-doża miksuba f'mg/kg piż tal-ġisem, kif ukoll f'unitajiet konvenjenti oħra (bħal mg/L teħid man-nifs, mg/cm$^2$ dermali).

6. Il-metodi analitiċi li għandhom jintużaw fl-istudji tat-tossiċità għandhom ikunu speċifiċi għall-entità li trid tiġi mkejla u għandhom ikunu vvalidati b'mod adegwat. L-LOQ għandu jkun adegwat għall-kejl tal-firxa ta' konċentrazzjoni prevista li sseħħ fil-ġenerazzjoni tad-dejta tossikokinetika.

7. Meta, minħabba l-metaboliżmu jew proċessi oħra ġewwa jew fuq pjanti ttrattati, fl-annimali li jipproduċu l-ikel, fil-ħamrija, fl-ilma ta' taħt l-art, fl-arja miftuħa, jew, minħabba l-ipproċessar ta' prodotti ttrattati, ir-residwu terminali li għalih sejjer ikun espost il-bniedem ikun fih sustanza li ma tkunx is-sustanza attiva minnha nfisha u li ma tkunx identifikata bħala metabolit importanti fil-mammiferi, l-istudji tat-tossiċità, jekk ikun teknikament possibbli, għandhom jitwettqu fuq dik is-sustanza sakemm ma jkunx jista' jintwera li l-espożizzjoni tal-bniedem għal dik is-sustanza ma tikkostitwix riskju relevanti għal saħħtu.

   L-istudji tossikokinetiċi u tal-metaboliżmu relatati mal-metaboliti u l-prodotti tad-diżintegrazzjoni għandhom ikunu meħtieġa biss jekk is-sejbiet dwar it-tossiċità tal-metabolit ma jkunux jistgħu jiġu evalwati mir-riżultati disponibbli relatati mas-sustanza attiva.

8. Jekk tkun prattika, għandha dejjem tintuża r-rotta orali. F'każijiet fejn l-espożizzjoni tal-bnedmin tkun primarjament mill-fażi gassuża, jista' jkun iktar xieraq li wħud mill-istudji jitwettqu permezz tat-teħid man-nifs.

9. Għall-għażla tad-dożi, għandha tiġi kkunsidrata dejta tossikokinetika bħas-saturazzjoni tal-assorbiment imkejla permezz tad-disponibilità sistemika tas-sustanza u/jew tal-metaboliti.

5.1. **Studji dwar l-assorbiment, id-distribuzzjoni, il-metaboliżmu u t-tneħħija fil-mammiferi**

L-informazzjoni dwar il-konċentrazzjoni fid-demm u t-tessuti, tas-sustanza attiva u l-metaboliti relevanti, pereżempju qrib iż-żmien li fih tintlaħaq il-konċentrazzjoni massima fil-plażma ($T_{max}$), għandha tiġi ġġenerata fi studji fuq perjodu qasir u fit-tul dwar speċi relevanti biex jittejjeb il-valur tad-dejta tossikoloġika ġġenerata f'termini ta' fehim tal-istudji tat-tossiċità.

L-għan ewlieni tad-dejta tossikokinetika huwa li tiddeskrivi l-espożizzjoni sistemika miksuba fl-annimali u r-relazzjoni tagħha mal-livelli tad-dożi u l-perjodu ta' żmien tal-istudji tat-tossiċità.

Għanijiet oħrajn huma:

(a) biex tirrelata l-espożizzjoni miksuba fl-istudji tat-tossiċità mas-sejbiet tossikoloġiċi u tikkontribwixxi għall-valutazzjoni tar-relevanza ta' dawn is-sejbiet għal saħħet il-bniedem, b'enfasi partikolari fuq il-gruppi vulnerabbli;

(b) biex tappoġġja t-tifsila ta' studju tat-tossiċità (l-għażla tal-ispeċi, ir-reġimen tat-trattament, l-għażla tal-livelli tad-doża) fir-rigward tal-kinetika u l-metaboliżmu;

(c) biex tipprovdi informazzjoni li, fir-rigward tas-sejbiet tal-istudji tat-tossiċità, tikkontribwixxi għat-tifsila ta' studji supplimentari tat-tossiċità kif stipulat fil-punt 5.8.2;

(d) biex tqabbel il-metaboliżmu tal-firien mal-metaboliżmu tal-annimali li jipproduċu l-ikel kif stipulat fil-punt 6.2.4.

5.1.1. *L-assorbiment, id-distribuzzjoni, il-metaboliżmu u t-tneħħija wara espożizzjoni mir-rotta orali*

Jista' jkun li dejta limitata ristretta għal speċi waħda ttestjata *in vivo* (normalment il-far) tkun biżżejjed fir-rigward tal-assorbiment, id-distribuzzjoni, il-metaboliżmu u t-tneħħija wara espożizzjoni mir-rotta orali. Din id-dejta tista' tipprovdi informazzjoni utli fit-tifsila u l-interpretazzjoni ta' testijiet sussegwenti dwar it-tossiċità. Madankollu, għandu jiġi mfakkar li l-informazzjoni dwar id-differenzi bejn l-ispeċi hija kruċjali fl-estrapolazzjoni tad-dejta dwar l-annimali għall-bnedmin u l-informazzjoni dwar il-metaboliżmu wara l-għoti minn rotot oħrajn tista' tkun utli fil-valutazzjonijiet tar-riskju għall-bniedem.

Mhuwiex possibbli li jiġu speċifikati r-rekwiżiti dettaljati tad-dejta fl-oqsma kollha, peress li r-rekwiżiti eżatti se jkunu jiddependu fuq ir-riżultati miksuba għal kull sustanza partikolari ttestjata.

L-istudji għandhom jipprovdu biżżejjed informazzjoni dwar il-kinetika tas-sustanza attiva u l-metaboliti tagħha fi speċi relevanti wara li jkunu ġew esposti għal dan li ġej:

(a) doża orali waħda (livelli baxxi u għoljin tad-doża);

(b) doża preferibbilment ġol-vina jew, jekk tkun disponibbli, doża orali waħda b'valutazzjoni tat-tneħħija biljari (livell baxx tad-doża); u

(c) doża ripetuta.

Parametru importanti huwa l-bijodisponibilità sistemika (F), miksuba permezz ta' tqabbil taż-żona ta' taħt il-kurva (AUC — area under the curve) wara dożaġġ orali u ġol-vina.

Għandha tingħata ġustifikazzjoni meta ma jkunx possibbli d-dożaġġ ġol-vina.

It-tifsila tal-istudji kinetiċi meħtieġa għandha tinkludi:

(a) valutazzjoni tar-rata u l-firxa tal-assorbiment orali inkluża l-konċentrazzjoni massima fil-plażma ($C_{max}$), AUC, $T_{max}$ u parametri xierqa oħrajn, bħall-bijodisponibilità;

(b) il-potenzjal ta' bijoakkumulazzjoni;

(c) il-half-lives fil-plażma;

(d) id-distribuzzjoni fl-organi u t-tessuti ewlenin;

(e) informazzjoni dwar id-distribuzzjoni fiċ-ċelloli tad-demm;

(f) l-istruttura kimika u l-kwantifikazzjoni tal-metaboliti fil-fluwidi u t-tessuti bijoloġiċi;

(g) il-mogħdijiet metaboliċi differenti;

(h) ir-rotta u l-perjodu ta' żmien tat-tneħħija tas-sustanza attiva u l-metaboliti;

(i) investigazzjonijiet dwar jekk isseħħx ċirkolazzjoni enteroepatika u l-firxa tagħha.

Għandhom isiru studji komparattivi *in vitro* dwar il-metaboliżmu fuq speċi ta' annimali li għandhom jintużaw fl-istudji pivitali u fuq materjal uman (mikrożomi jew sistemi ta' ċelloli intatti) sabiex tiġi ddeterminata r-relevanza tad-dejta tossikoloġika tal-annimali u biex iservu ta' gwida fl-interpretazzjoni tas-sejbiet u fid-definizzjoni ulterjuri tal-istrateġija ta' ttestjar.

Għandha tingħata spjegazzjoni jew għandhom isiru testijiet oħrajn dwar meta metabolit jinstab *in vitro* f'materjal uman u mhux fl-ispeċi tal-annimali ttestjati.

5.1.2. *L-assorbiment, id-distribuzzjoni, il-metaboliżmu u t-tneħħija wara espożizzjoni minn rotot oħrajn*

Għandha tiġi pprovduta dejta dwar l-assorbiment, id-distribuzzjoni, il-metaboliżmu u t-tneħħija (ADME — absorption, distribution, metabolism and excretion) wara espożizzjoni mir-rotta dermali meta t-tossiċità wara espożizzjoni dermali tkun ta' tħassib meta mqabbla ma' dik wara espożizzjoni orali. Qabel ma ssir investigazzjoni tal-ADME *in vivo* wara espożizzjoni dermali, għandu jsir studju *in vitro* tal-penetrazzjoni dermali biex jiġi valutat id-daqs probabbli u r-rata ta' bijodisponibilità dermali.

L-assorbiment, id-distribuzzjoni, il-metaboliżmu u t-tneħħija wara espożizzjoni mir-rotta dermali għandha tiġi kkunsidrata fuq il-bażi tal-informazzjoni msemmija hawn fuq, sakemm is-sustanza attiva ma tikkaġunax irritazzjoni tal-ġilda li xxekkel l-eżitu tal-istudju.

L-istima tal-assorbiment dermali mid-dejta ġġenerata f'dawn l-istudji dwar is-sustanza attiva għandha tiġi vvalutata b'mod kritiku għar-relevanza għall-bniedem. Il-kejl tal-assorbiment dermali tal-prodott għall-protezzjoni tal-pjanti huwa kkunsidrat b'mod speċifiku fil-punt 7.3 tal-Parti A tal-Anness għar-Regolament (UE) Nru 284/2013.

Għal sustanzi attivi volatili (pressjoni tal-fwar $>10^{-2}$ Pascal), l-assorbiment, id-distribuzzjoni, il-metaboliżmu u t-tneħħija wara espożizzjoni bit-teħid man-nifs jistgħu jkunu utli fil-valutazzjonijiet tar-riskju għall-bniedem.

5.2. **Tossiċità akuta**

L-istudji, id-dejta u l-informazzjoni li jridu jiġu pprovduti u evalwati għandhom ikunu biżżejjed biex jippermettu li ssir l-identifikazzjoni tal-effetti wara espożizzjoni ta' darba għas-sustanza attiva, u b'mod partikolari biex jiġu stabbiliti, jew indikati:

(a) it-tossiċità tas-sustanza attiva;

(b) il-perjodu ta' żmien u l-karatteristiċi tal-effetti b'dettalji sħaħ dwar il-bidliet fl-imġiba, is-sinjali kliniċi, fejn ikunu evidenti, u sejbiet patoloġiċi kbar possibbli fil-fażi *post-mortem*;

(c) il-ħtieġa possibbli li jiġi kkunsidrat li jiġu stabbiliti dożi akuti ta' referenza (bħal ARfD, aAOEL ([1]));

(d) meta tkun possibbli, il-modalità tal-azzjoni tossika;

(e) il-periklu relattiv assoċjat mar-rotot differenti ta' espożizzjoni.

Filwaqt li l-enfasi għandha tkun fuq l-istima tal-meded tat-tossiċità involuti, l-informazzjoni ġġenerata għandha tippermetti wkoll li s-sustanza attiva tiġi kklassifikata skont ir-Regolament (KE) Nru 1272/2008. L-informazzjoni ġġenerata permezz tat-testijiet tat-tossiċità akuta hija ta' importanza partikolari fil-valutazzjoni tal-perikli li huma probabbli li jfeġġu f'sitwazzjonijiet ta' aċċidenti.

5.2.1. *Orali*

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

It-tossiċità orali akuta tas-sustanza attiva dejjem għandha tiġi rrapportata.

5.2.2. *Dermali*

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

It-tossiċità dermali akuta mis-sustanza attiva għandha tiġi rrapportata sakemm ir-rinunzja ma tkunx iġġustifikata b'mod xjentifiku (pereżempju fejn $LD_{50}$ ([2]) orali tkun ikbar minn 2 000 mg/kg). Għandhom jiġu investigati kemm l-effetti lokali kif ukoll dawk sistemiċi.

Għandhom jintużaw is-sejbiet ta' irritazzjoni severa tal-ġilda (eritema jew edema tal-Grad 4) fl-istudju dermali minflok ma jitwettaq studju speċifiku dwar l-irritazzjoni.

5.2.3. *Teħid man-nifs*

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

It-tossiċità akuta mit-teħid man-nifs tas-sustanza attiva għandha tiġi rrapportata meta tkun tapplika waħda minn dawn li ġejjin:

— is-sustanza attiva jkollha pressjoni tal-fwar ta' $> 1 \times 10^{-2}$ Pa f'20 °C,

— is-sustanza attiva tkun trab li fih proporzjon notevoli ta' partikuli b'dijametru $< 50$ µm ( >1 % fuq il-bażi tal-piż),

— is-sustanza attiva tkun inkluża fi prodotti li huma trab jew applikati permezz ta' sprej.

Għandha tintuża biss l-espożizzjoni tar-ras/imnieħer, sakemm ma tkunx iġġustifikata espożizzjoni għall-ġisem kollu.

5.2.4. *Irritazzjoni tal-ġilda*

Ir-riżultati tal-istudju għandhom jipprovdu informazzjoni dwar il-potenzjal ta' irritazzjoni tal-ġilda mis-sustanza attiva, inkluża, fejn relevanti, ir-riversibilità potenzjali tal-effetti osservati.

([1]) aAOEL, taqsira għal "AOEL akuta".
([2]) $LD_{50}$, taqsira għal "Doża Letali, 50 %", jiġifieri d-doża meħtieġa biex jinqatlu nofs il-membri ta' popolazzjoni ttestjata wara tul speċifikat tat-test

Qabel ma jitwettqu studji *in vivo* għall-korrużjoni/irritazzjoni tas-sustanza attiva, għandha ssir analiżi tal-piż tal-evidenza fuq id-dejta relevanti eżistenti. Meta ma jkunx hemm biżżejjed dejta disponibbli, din tista' tiġi żviluppata permezz tal-applikazzjoni ta' ttestjar f'sekwenzi.

L-istrateġija tal-ittestjar għandha ssegwi approċċ gradwali:

1) il-valutazzjoni tal-korrużività dermali bl-użu ta' metodu ta' ttestjar *in vitro* vvalidat;

2) il-valutazzjoni tal-irritazzjoni dermali bl-użu ta' metodu ta' ttestjar *in vitro* vvalidat (bħal mudelli tal-ġilda tal-bniedem rikostitwita);

3) studju *in vivo* inizjali dwar l-irritazzjoni dermali bl-użu ta' annimal wieħed, u fejn ma jiġux osservati effetti avversi;

4) ittestjar ta' konferma bl-użu ta' annimal jew tnejn addizzjonali.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

L-istudju dwar l-irritazzjoni tal-ġilda mis-sustanza attiva dejjem għandu jiġi pprovdut. Meta jkun disponibbli, għandu jintuża studju tat-tossiċità dermali muri li ma jipproduċix irritazzjoni tal-ġilda fil-livell limitu tad-doża tat-test ta' 2 000 mg/kg piż tal-ġisem sabiex jiġi rinunzjat il-bżonn ta' kwalunkwe studju dwar l-irritazzjoni dermali.

5.2.5. *Irritazzjoni tal-għajnejn*

Ir-riżultati tal-istudju għandhom jipprovdu l-potenzjal ta' irritazzjoni tal-għajnejn mis-sustanza attiva inkluża, fejn tkun relevanti, ir-riversibilità potenzjali tal-effetti osservati.

Qabel ma jsiru studji *in vivo* għall-korrużjoni/irritazzjoni tal-għajnejn mis-sustanza attiva, għandha ssir analiżi tal-piż tal-evidenza fuq id-dejta relevanti eżistenti. Meta d-dejta disponibbli titqies li mhijiex biżżejjed, tista' tiġi żviluppata iktar dejta permezz tal-applikazzjoni ta' ttestjar f'sekwenzi.

L-istrateġija tal-ittestjar għandha ssegwi approċċ gradwali:

1) l-użu ta' test *in vitro* tal-irritazzjoni/korrużjoni dermali biex tiġi mbassra l-irritazzjoni/korrużjoni tal-għajnejn;

2) it-twettiq ta' studju *in vitro* vvalidat jew aċċettat dwar l-irritazzjoni tal-għajnejn biex jiġu identifikati irritanti/korrużivi severi tal-għajnejn (bħat-test tal-Opaċità u l-Permeabilità tal-Kornea tal-Bovini (BCOP), it-test tal-Għajn Iżolata tat-Tiġieġa (ICE), it-test tal-Għajn Iżolata tal-Fenek (IRE), it-Test tal-Bajd tal-Qroqqa — il-Membrana Korjo-Allantojdea (HET-CAM)), u meta jinkisbu riżultati negattivi, il-valutazzjoni tal-irritazzjoni tal-għajnejn bl-użu ta' metodu ta' ttestjar *in vitro* għall-identifikazzjoni ta' non-irritanti jew irritanti, u meta ma jkunx disponibbli;

3) studju *in vivo* inizjali dwar l-irritazzjoni tal-għajnejn bl-użu ta' annimal wieħed, u meta ma jiġi osservat l-ebda effett avvers;

4) ittestjar għall-konferma bl-użu ta' annimal jew tnejn addizzjonali.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

L-irritazzjoni tal-għajnejn mis-sustanza attiva dejjem għandha tiġi ttestjata, ħlief meta jkun probabbli li jistgħu jiġu prodotti effetti severi fuq l-għajnejn fuq il-bażi tal-kriterji elenkati fil-metodi ta' ttestjar.

5.2.6. *Is-sensitizzazzjoni tal-ġilda*

L-istudju għandu jipprovdi biżżejjed informazzjoni biex jiġi stmat il-potenzjal tas-sustanza attiva li tipprovoka reazzjonijiet ta' sensitizzazzjoni tal-ġilda.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

L-istudju dejjem għandu jsir, ħlief meta s-sustanza attiva tkun sensitizzatur magħruf. Għandu jintuża t-test tan-nodu tal-limfa lokali (LLNA — local lymph node assay), u fejn xieraq, anki l-varjant imnaqqas tat-test. F'każ li ma jkunx jista' jsir LLNA, għandha tiġi pprovduta ġustifikazzjoni u għandu jsir it-Test ta' Massimizzazzjoni fuq il-Fniek tal-Indi. Meta jkun disponibbli test fuq il-fniek tal-Indi (Massimizzazzjoni jew Buehler), li jilħaq il-linji gwida tal-OECD u li jipprovdi riżultat ċar, ma għandhomx isiru iktar testijiet għal raġunijiet ta' benesseri tal-annimali.

Peress li sustanza attiva identifikata bħala sensitizzatur tal-ġilda tista' potenzjalment tinduċi reazzjoni ta' sensittività eċċessiva, għandha tiġi kkunsidrata s-sensitizzazzjoni respiratorja potenzjali meta jkunu disponibbli t-testijiet xierqa jew meta jkun hemm indikazzjonijiet ta' effetti ta' sensitizzazzjoni respiratorja.

5.2.7. *Fototossiċità*

L-istudju għandu jipprovdi informazzjoni dwar l-effetti potenzjali ta' ċerti sustanzi attivi sabiex jinduċu ċ-ċitotossiċità flimkien mad-dawl, pereżempju sustanzi attivi li huma fototossiċi *in vivo* wara espożizzjoni u distribuzzjoni sistemika fil-ġilda, kif ukoll sustanzi attivi li jaġixxu bħala fotoirritanti wara applikazzjoni dermali. Għandu jintuża riżultat pożittiv meta tiġi kkunsidrata espożizzjoni potenzjali għall-bniedem.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

L-istudju *in vitro* għandu jkun meħtieġ meta s-sustanza attiva tassorbi radjazzjoni elettromanjetika fil-medda ta' 290-700 nm u jkollha l-possibilità li tilħaq l-għajnejn jew iż-żoni tal-ġilda esposti għad-dawl, jew b'kuntatt dirett jew permezz ta' distribuzzjoni sistemika.

Jekk il-koeffiċjent tal-qerda molari/assorbiment Ultravjola/viżibbli tas-sustanza attiva jkun inqas minn 10 $L \times mol^{-1} \times cm^{-1}$, ma jkun hemm bżonn ta' ebda testijiet tat-tossiċità.

5.3. **It-tossiċità fuq perjodu qasir**

Għandhom jitfasslu studji tat-tossiċità fuq perjodu qasir sabiex jipprovdu informazzjoni dwar l-ammont tas-sustanza attiva li jista' jiġi ttollerat mingħajr effetti avversi fil-kondizzjonijiet tal-istudju u biex jispjegaw il-perikli għas-saħħa li jseħħu f'livelli ta' doża ogħla. Dawn l-istudji jipprovdu dejta utli dwar ir-riskji għal dawk li jmissu jew jużaw prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti li fihom is-sustanza attiva, fost gruppi esposti possibbli oħra. B'mod partikolari, l-istudji fuq perjodu qasir jipprovdu tagħrif essenzjali dwar azzjonijiet ripetuti possibbli tas-sustanza attiva u r-riskji għall-bnedmin li jistgħu jkunu esposti. Barra minn hekk, l-istudji fuq perjodu qasir jipprovdu informazzjoni utli fit-tifsila ta' studji dwar it-tossiċità kronika.

L-istudji, id-dejta u l-informazzjoni li jridu jiġu pprovduti u evalwati għandhom ikunu biżżejjed sabiex jippermettu li ssir l-identifikazzjoni tal-effetti wara espożizzjoni ripetuta għas-sustanza attiva, u b'mod partikolari biex jiġu stabbiliti jew identifikti ulterjorment:

(a) ir-relazzjoni bejn id-doża u l-effetti avversi;

(b) it-tossiċità tas-sustanza attiva, inkluż, fejn possibbli, il-Livell Bla Effett Ħażin Osservat (NOAEL — No Observed Adverse Effect Level);

(c) l-organi fil-mira, fejn relevanti (inklużi s-sistema immuni, nervuża u endokrinarja);

(d) il-perjodu ta' żmien u l-karatteristiċi tal-effetti avversi b'dettalji sħaħ dwar il-bidliet fl-imġiba u s-sejbiet patoloġiċi possibbli fil-fażi *post-mortem*;

(e) l-effetti avversi u l-bidliet patoloġiċi speċifiċi li jiġu prodotti;

(f) jekk relevanti, il-persistenza u r-riversibilità ta' ċerti effetti avversi osservati, wara l-waqfien mid-dożaġġ;

(g) jekk possibbli, il-modalità tal-azzjoni tossika;

(h) il-periklu relattiv assoċjat mar-rotot differenti tal-espożizzjoni;

(i) punti aħħarin kritiċi relevanti fil-punti taż-żmien xierqa għat-tfassil ta' valuri ta' referenza, meta jkunu meħtieġa.

Fl-istudji fuq perjodu qasir għandha tiġi inkluża dejta tossikokinetika (jiġifieri tal-konċentrazzjoni fid-demm). Sabiex jiġi evitat użu ikbar tal-annimali, id-dejta tista' tinġieb minn studji ta' sejbien tal-medda.

Jekk is-sistema nervuża, is-sistema immuni jew is-sistema endokrinarja jkunu miri speċifiċi fl-istudji fuq perjodu qasir f'livelli ta' doża li ma jipproduċux tossiċità mmarkata, għandhom isiru studji addizzjonali, inklużi testijiet funzjonali (ara l-punt 5.8.2).

5.3.1. *L-istudju orali ta' 28 ġurnata*

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Meta jkunu disponibbli, għandhom jiġu rrapportati l-istudji ta' 28 ġurnata.

5.3.2. *L-istudju orali ta' 90 ġurnata*

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

It-tossiċità orali fuq perjodu qasir (90 ġurnata) tas-sustanza attiva għall-annimali gerriema, ġeneralment il-far, speċi oħra ta' annimali gerriema trid tiġi ġustifikata, u annimali mhux gerriema (studju tat-tossiċità fuq 90 ġurnata fil-klieb), trid dejjem tiġi rrapportata.

Fl-istudju ta' 90 ġurnata, għandhom jiġu indirizzati bir-reqqa l-effetti newrotossiċi u immunotossiċi potenzjali, il-ġenotossiċità permezz tal-formazzjoni ta' mikronuklei u l-effetti potenzjalment relatati ma' bidliet fis-sistema ormonali.

5.3.3. *Rotot oħrajn*

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Għall-istima tar-riskju għall-bniedem, għandhom jiġu kkunsidrati studji dermali oħrajn fuq bażi ta' każ b'każ, sakemm is-sustanza attiva ma tkunx irritant sever.

Għal sustanzi attivi volatili (pressjoni tal-fwar $>10^{-2}$ Pascal), għandha tkun meħtieġa deċiżjoni esperta (pereżempju fuq il-bażi ta' dejta kinetka speċifika għar-rotta) biex jiġi deċiż jekk l-istudji fuq perjodu qasir għandhomx jitwettqu b'espożizzjoni mit-teħid man-nifs.

5.4. **Ittestjar tal-ġenotossiċità**

L-iskop tal-ittestjar tal-ġenotossiċità għandu jkun li:

— ibassar il-potenzjal ġenotossiku,

— jidentifika l-karċinoġeni ġenotossiċi fi stadju bikri,

— jiċċara l-mekkaniżmu ta' azzjoni ta' xi karċinoġeni.

Għandhom jintużaw livelli xierqa ta' dożi, skont ir-rekwiżiti tat-test, jew f'testijiet *in vitro* jew *in vivo*. Għandu jiġi adottat approċċ gradwali, bl-għażla ta' testijiet ta' grad ogħla li tkun tiddependi fuq l-interpretazzjoni tar-riżultati f'kull stadju.

Rekwiżiti speċjali tal-ittestjar fir-rigward tal-fotomutaġeniċità jistgħu jkunu indikati mill-istruttura ta' molekula. Jekk il-koeffiċjent tal-qerda molari/assorbiment Ultravjola/viżibbli tas-sustanza attiva u l-metaboliti ewlenin tagħha jkun inqas minn 1 000 L x $mol^{-1} \times cm^{-1}$, it-testijiet tal-fotomutaġeniċità ma jkunux meħtieġa.

5.4.1. Studji *in vitro*

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Għandhom isiru t-testijiet *in vitro* tal-mutaġeniċità li ġejjin: test tal-batterji għal mutazzjoni tal-ġeni, test ikkombinat għal devjazzjonijiet strutturali u numeriċi fil-kromosomi f'ċelloli tal-mammiferi u test għal mutazzjoni tal-ġeni f'ċelloli tal-mammiferi.

Madankollu, jekk jinstabu mutazzjoni tal-ġeni u klastoġeniċità/anewplojdija f'sett ta' testijiet li jikkonsistu f'Ames u mikronukleu *in vitro* (IVM — in vitro micronucleus), ma jkun hemm bżonn li jsir l-ebda test *in vitro* ieħor.

Jekk ikun hemm indikazzjonijiet ta' formazzjoni ta' mikronuklei f'test *in vitro* tal-mikronuklei, għandhom isiru iktar testijiet bil-proċeduri tat-tilwin xierqa sabiex jiġi ċċarat jekk hemmx rispons anewġeniku jew klastoġeniku. Tista' tiġi kkunsidrata investigazzjoni ulterjuri tar-rispons anewġeniku sabiex jiġi determinat jekk hemmx biżżejjed evidenza għal mekkaniżmu tal-limitu u konċentrazzjoni limitu għar-rispons anewġeniku (speċjalment għal nondisġunzjoni).

Is-sustanzi attivi li juru karatteristiċi batterjostatiċi ħafna kif muri f'test ta' sejbien tal-medda għandhom jiġu ttestjati f'żewġ testijiet *in vitro* taċ-ċelluli mammiferi għal mutazzjoni tal-ġeni. In-nuqqas ta' twettiq tat-test Ames għandu jiġi ġġustifikat.

Għas-sustanzi attivi li jkollhom twissijiet strutturali u li jkunu taw riżultati negattivi fis-sett ta' testijiet standard, jista' jkun hemm bżonn ta' iktar testijiet jekk it-testijiet standard ma jkunux ġew ottimizzati għal dawn it-twissijiet. L-għażla ta' studju addizzjonali jew modifiki fil-pjan ta' studju tiddependi fuq l-għamla kimika, ir-reattività magħrufa u d-dejta dwar il-metaboliżmu dwar is-sustanza attiva bi twissijiet strutturali.

5.4.2. Studji *in vivo* f'ċelloli somatiċi

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Jekk ir-riżultati kollha tal-istudji *in vitro* jkunu negattivi, għandu jsir mill-inqas studju wieħed *in vivo* b'dimostrazzjoni tal-espożizzjoni għat-tessut tat-test (bħall-effett tossiku fuq iċ-ċelloli jew dejta tossikokinetika), sakemm ma tiġix iġġenerata dejta mikronuklea *in vivo* valida fi studju b'dożi ripetuti u t-test mikronukleu *in vivo* jkun it-test xieraq li jrid jitwettaq biex jindirizza dan ir-rekwiżit ta' informazzjoni.

Riżultat negattiv fl-ewwel test *in vivo* f'ċelloli somatiċi għandu jipprovdi garanzija suffiċjenti għas-sustanzi attivi li jirriżultaw negattivi fit-tliet testijiet *in vitro*.

Għas-sustanzi attivi li għalihom jinkiseb riżultat tat-test pożittiv fi kwalunkwe test *in vitro*, in-natura tat-testijiet addizzjonali meħtieġa għandha tiġi kkunsidrata fuq bażi ta' każ b'każ billi titqies l-informazzjoni relevanti kollha bl-użu tal-istess punt aħħari bħal fit-test *in vitro*.

Jekk it-test *in vitro* tad-devjazzjoni tal-kromosomi tal-mammiferi jew it-test *in vitro* tal-mikronukleu jkun pożittiv għall-klastoġeniċità, għandu jsir test *in vivo* għall-klastoġeniċità bl-użu ta' ċelloli somatiċi bħall-analiżi tal-metafażi f'test tal-mudullun ta' annimali gerriema jew test mikronukleu f'annimali gerriema.

Jekk it-test mikronukleu *in vitro* għal devjazzjonijiet numeriċi tal-kromosomi fuq ċelloli tal-mammiferi jkun pożittiv jew it-test *in vitro* tal-kromosomi tal-mammiferi jkun pożittiv għal bidliet numeriċi fil-kromosomi, għandu jsir test *in vivo* mikronukleu. Fil-każ ta' riżultat pożittiv fit-test tal-mikronukleu *in vivo*, għandha tintuża proċedura ta' tilwim xierqa bħal ibridazzjoni fluworexxenti *in-situ* (FISH — fluorescence in-situ hybridisation) sabiex jiġi identifikat rispons anewġeniku u/jew klastoġeniku.

Jekk wieħed mit-testijiet *in vitro* tal-mutazzjoni tal-ġeni jkun pożittiv, għandu jsir test *in vivo* biex tiġi investigata l-induzzjoni ta' mutazzjoni tal-ġeni, bħat-Test Somatiku ta' Annimali Transġeniċi li Jgerrmu u ta' Mutazzjoni tal-Ġeni taċ-Ċelloli Ġerminali (*Transgenic Rodent Somatic and Germ Cell Gene Mutation Assay*).

Meta jsiru studji *in vivo* tal-ġenotossiċità, għandhom jintużaw biss rotot u metodi ta' espożizzjoni relevanti (*bħal* taħlit mad-dieta, xorb ta' ilma, applikazzjoni fuq ġilda, teħid man-nifs u tmigħ b'sonda). Għandu jkun hemm evidenza konvinċenti li t-tessut relevanti sejjer jintlaħaq mir-rotta ta' espożizzjoni u l-metodu ta' applikazzjoni magħżulin. Tekniki ta' espożizzjoni oħrajn (*bħal* injezzjoni għal ġol-peritonew jew taħt il-ġilda) li aktarx li jirriżultaw f'kinetika, distribuzzjoni u metaboliżmu anormali għandhom jiġu ġġustifikati.

Għandu jiġi kkunsidrat it-twettiq ta' test *in vivo* bħala parti minn wieħed mill-istudji tat-tossiċità fuq perjodu qasir deskritt fil-punt 5.3.

5.4.3. Studji *in vivo* f'ċelloli ġerminali

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Il-bżonn li jitwettqu dawn it-testijiet għandu jiġi kkunsidrat fuq bażi ta' każ b'każ, filwaqt li titqies l-informazzjoni dwar it-tossikokinetika, l-użu u l-espożizzjoni antiċipata.

Għal ħafna mis-sustanzi attivi rikonoxxuti bħala mutaġeni taċ-ċelloli somatiċi *in vivo* ma għandux ikun hemm bżonn ta' iktar testijiet tal-ġenotossiċità peress li dawn se jitqiesu li huma karċinoġeni ġenotossiċi potenzjali u mutaġeni potenzjali taċ-ċelloli ġerminali.

Madankollu, f'xi każijiet speċifiċi jistgħu jsiru studji taċ-ċelloli ġerminali biex jintwera jekk mutaġenu ta' ċellola somatika huwiex mutaġenu ta' ċellola ġerminali jew le.

It-tip ta' mutazzjoni prodotta fi studji iktar bikrin, speċjalment ta' bidliet fil-ġeni, bidliet numeriċi u strutturali fil-kromosomi, għandha tiġi kkunsidrata meta jintgħażel it-test xieraq.

Jista' jiġi kkunsidrat ukoll studju għall-preżenza ta' adducts tad-DNA f'ċelloli gonadi.

## 5.5. It-tossiċità fuq perjodu twil u l-karċinoġeniċità

Ir-riżultati tal-istudji fit-tul imwettqa u rrapportati, meħuda flimkien ma' dejta u informazzjoni relevanti oħra dwar is-sustanza attiva, għandhom ikunu biżżejjed biex jippermettu l-identifikazzjoni tal-effetti, wara espożizzjoni ripetuta għas-sustanza attiva, u b'mod partikolari għandhom ikunu biżżejjed biex:

— jiġu identifikati l-effetti avversi li jirriżultaw minn espożizzjoni fit-tul għas-sustanza attiva,

— jiġu identifikati l-organi fil-mira, fejn relevanti,

— tiġi stabbilita ir-relazzjoni doża-rispons,

— jiġi stabbilit l-NOAEL u, jekk ikun hemm bżonn, punti ta' referenza xierqa oħrajn.

B'mod korrispondenti, ir-riżultati tal-istudji tal-karċinoġeniċità meħuda flimkien ma' dejta u informazzjoni relevanti oħra dwar is-sustanza attiva, għandhom ikunu biżżejjed biex jippermettu li ssir valutazzjoni tal-perikli għall-bniedem, wara espożizzjoni ripetuta għas-sustanza attiva, u b'mod partikolari għandhom ikunu biżżejjed:

(a) biex jiġu identifikati effetti karċinoġeniċi minn espożizzjoni fit-tul għas-sustanza attiva;

(b) biex jiġu stabbiliti l-ispeċi, is-sess, u l-ispeċifiċità għall-organi tat-tumuri indotti;

(c) biex tiġi stabbilita r-relazzjoni doża-rispons;

(d) fejn possibbli, biex tiġi identifikata d-doża massima li ma ġġib l-ebda effett karċinoġenu;

(e) fejn possibbli, biex tiġi stabbilita l-modalità tal-azzjoni u r-relevanza għall-bniedem tar-rispons karċinoġeniku identifikat.

*Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju*

Għandhom jiġu stabbiliti t-tossiċità fuq perjodu twil u l-karċinoġeniċità tas-sustanzi attivi kollha. Jekk f'ċirkostanzi eċċezzjonali jiġi ddikjarat li tali ttestjar ma jkunx meħtieġ, dik id-dikjarazzjoni tkun trid tiġi ġġustifikata b'mod sħiħ.

*Kondizzjonijiet tat-test*

Għandu jsir studju tat-tossiċità orali fit-tul u studju tal-karċinoġeniċità fit-tul (sentejn) tas-sustanza attiva bl-użu tal-far bħala speċi ttestjata; fejn possibbli, dawn l-istudji għandhom ikunu kkombinati.

Għandu jsir it-tieni studju tal-karċinoġeniċità tas-sustanza attiva bl-użu tal-ġurdien bħala speċi ttestjata, sakemm ma jkunx jista' jiġi ġġustifikat b'mod xjentifiku li dan mhuwiex meħtieġ. F'dawn il-każijiet, jistgħu jintużaw mudelli alternattivi xjentifikament ivvalidati tal-karċinoġeniċità minflok ma jsir it-tieni studju tal-karċinoġeniċità.

Jekk id-dejta komparattiva dwar il-metaboliżmu tindika li jew il-ġurdien jew il-far ma jkunux mudell adattat għall-istima tar-riskju ta' kanċer fil-bniedem, għandha tiġi kkunsidrata speċi alternattiva.

Għandha tiġi pprovduta dejta sperimentali, inkluż l-iċċarar tal-modalità ta' azzjoni possibbli involuta u r-relevanza għall-bniedem, meta l-modalità tal-azzjoni għall-karċinoġeniċità titqies li mhijiex ġenotossika.

Meta tiġi ppreżentata, id-dejta storika ta' kontroll għandha tkun mill-istess speċi u razza, miżmuma f'kondizzjonijiet simili fl-istess laboratorju u għandha tkun ġejja minn studji kontemporanji. Dejta storika ta' kontroll addizzjonali minn laboratorji oħrajn tista' tiġi rrapportata b'mod separat bħala informazzjoni supplementari.

L-informazzjoni dwar id-dejta storika ta' kontroll ipprovduta għandha tinkludi:

(a) l-identifikazzjoni tal-ispeċi u r-razza, isem il-fornitur, u l-identifikazzjoni tal-kolonja speċifika, jekk il-fornitur ikollu iktar minn post ġeografiku wieħed;

(b) isem il-laboratorju u d-dati ta' meta sar l-istudju;

(c) deskrizzjoni tal-kondizzjonijiet ġenerali li fihom inżammu l-annimali, inkluż it-tip jew id-ditta tad-dieta u, fejn possibbli, l-ammont ikkunsmat;

(d) l-età bejn wieħed u ieħor, f'jiem, u l-piż tal-annimali ta' kontroll fil-bidu tal-istudju u fi żmien il-qatla jew il-mewt;

(e) deskrizzjoni tal-mudell tal-mortalità tal-grupp ta' kontroll matul u fi tmiem l-istudju, u osservazzjonijiet pertinenti oħra (bħal mard, infezzjonijiet);

(f) isem il-laboratorju u tax-xjenzati eżaminaturi responsabbli għall-ġbir u l-interpretazzjoni tad-dejta patoloġika mill-istudju;

(g) dikjarazzjoni dwar in-natura tat-tumuri li setgħu ġew ikkombinati biex tiġi prodotta xi dejta tal-inċidenza.

Id-dejta storika ta' kontroll għandha tiġi ppreżentata fuq bażi ta' studju bi studju billi tagħti valuri assoluti flimkien ma' perċentwal u valuri relattivi jew trasformati fejn dawn ikunu ta' għajnuna fil-valutazzjoni. Jekk tiġi ppreżentata d-dejta kkombinata jew f'sommarju, din għandu jkun fiha informazzjoni dwar il-medda tal-valuri, il-medja, il-medjan u, jekk applikabbli, id-devjazzjoni standard.

Id-dożi ttestjati, inkluża l-ogħla doża ttestjata, għandhom jintgħażlu fuq il-bażi tar-riżultati tat-testijiet fuq perjodu qasir u meta disponibbli, fi żmien l-ippjanar tal-istudji kkonċernati, fuq il-bażi tad-dejta tossikokinetika u dwar il-metaboliżmu. L-għażla tad-doża għandha tikkunsidra dejta tossikokinetika bħas-saturazzjoni tal-assorbiment imkejla mid-disponibilità sistemika tas-sustanza attiva u/jew tal-metaboliti.

Id-dożi li jikkaġunaw tossiċità eċċessiva ma għandhomx jitqiesu relevanti għall-valutazzjonijiet li jridu jsiru. Fl-istudji fit-tul għandu jiġi kkunsidrat l-istabbiliment tal-konċentrazzjoni fid-demm tas-sustanza attiva (pereżempju madwar $T_{max}$).

Fil-ġbir tad-dejta u l-kumpilazzjoni tar-rapporti, l-inċidenza tat-tumuri beninni u malinni ma għandhiex tiġi kkombinata. Tumuri dissimili u mhux assoċjati, kemm jekk beninni kif ukoll jekk malinni, li jseħħu fl-istess organu, ma għandhomx jiġu kkombinati għall-finijiet ta' rapportar.

Sabiex jiġi evitat it-taħwid, fin-nomenklatura u r-rapportar tat-tumuri għandha tintuża t-terminoloġija istopatoloġika konvenzjonali użata b'mod komuni meta jitwettaq l-istudju bħal dik ippubblikata mill-Aġenzija Internazzjonali għar-Riċerka dwar il-Kanċer. Għandha tiġi identifikata s-sistema użata.

Il-materjal bijoloġiku magħżul għall-eżami istopatoloġiku għandu jinkludi materjal magħżul biex tiġi pprovduta informazzjoni ulterjuri dwar leżjonijiet identifikati matul analiżi patoloġika kbira. Fejn ikunu relevanti għall-iċċarar tal-mekkaniżmu ta' azzjoni u meta jkunu disponibbli, tekniki istoloġiċi (bit-tbajja'), tekniċi istokimiċi u analiżijiet mikroskopiċi bl-elettroni, jistgħu jkunu utli, u meta jitwettqu, dawn għandhom jiġu rrapportati.

5.6. **It-tossiċità għar-riproduzzjoni**

Għandhom jiġu investigati u rrapportati l-effetti possibbli fuq il-fiżjoloġija riproduttiva u l-iżvilupp tal-wild fir-rigward tal-aspetti li ġejjin:

— L-indeboliment tal-funzjonijiet jew il-kapaċitajiet riproduttivi tal-irġiel u n-nisa, pereżempju minn effetti fuq iċ-ċiklu estru, l-imġiba sesswali, kwalunkwe aspett ta' spermatoġenesi jew ooġenesi, jew attività ormonali jew rispons fiżjoloġiku li jxekkel il-kapaċità li persuna tiffertilizza, il-fertilizzazzjoni nnifisha jew l-iżvilupp tal-bajda fertilizzata sa, u inkluż, l-impjant.

— L-effetti dannużi fuq il-wild, pereżempju kwalunkwe effett li jxekkel l-iżvilupp normali, kemm qabel kif ukoll wara t-twelid. Dawn jinkludu malformazzjonijiet morfoloġiċi bħad-distanza anoġenitali, ritenzjoni tal-beżżula, u disturbi funzjonali (bħal effetti riproduttivi u newroloġiċi).

Għandhom jiġu rrapportati l-effetti enfasizzati fuq ġenerazzjonijiet.

Is-sustanza attiva u l-metaboliti relevanti tagħha għandhom jitkejlu fil-ħalib bħala investigazzjoni tat-tieni grad meta jiġu osservati effetti relevanti fil-wild jew ikunu mistennija (pereżempju minn studju ta' sejbien tal-medda).

L-effetti newrotossiċi u immunotossiċi potenzjali u l-effetti potenzjalment relatati ma' bidliet fis-sistema ormonali għandhom jiġu indirizzati bir-reqqa u rrapportati.

L-investigazzjonijiet għandhom iqisu d-dejta kollha disponibbli u relevanti, inklużi r-riżultati tal-istudji tat-tossiċità ġenerali jekk ikunu inklużi l-parametri relevanti (bħall-analiżi tal-isperma, iċ-ċikliċità tal-estru, l-istopatoloġija tal-organi riproduttivi), kif ukoll l-għarfien dwar analogi strutturali għas-sustanza attiva.

Filwaqt li l-punt ta' referenza standard għar-risponsi tat-trattament għandu jkun id-dejta ta' kontroll simultanja, id-dejta storika ta' kontroll tista' tkun utli fl-interpretazzjoni ta' studji partikolari dwar ir-riproduzzjoni. Meta tiġi ppreżentata, id-dejta storika ta' kontroll għandha tkun mill-istess speċi u razza, miżmuma f'kondizzjonijiet simili fl-istess laboratorju u tkun ġejja minn studji kontemporanji.

L-informazzjoni dwar id-dejta storika ta' kontroll għandha tinkludi:

(a) l-identifikazzjoni tal-ispeċi u r-razza, isem il-fornitur, u l-identifikazzjoni tal-kolonja speċifika, jekk il-fornitur ikollu iktar minn post ġeografiku wieħed;

(b) isem il-laboratorju u d-dati ta' meta sar l-istudju;

(c) deskrizzjoni tal-kondizzjonijiet ġenerali li fihom inżammu l-annimali, inkluż it-tip jew id-ditta tad-dieta u, fejn possibbli, l-ammont ikkunsmat;

(d) l-età bejn wieħed u ieħor, f'jiem, u l-piż tal-annimali ta' kontroll fil-bidu tal-istudju u fi żmien il-qatla jew il-mewt;

(e) deskrizzjoni tal-mudell tal-mortalità tal-grupp ta' kontroll matul u fi tmiem l-istudju, u osservazzjonijiet pertinenti oħra (bħal mard, infezzjonijiet);

(f) isem il-laboratorju u x-xjenzati eżaminaturi responsabbli għall-ġbir u l-interpretazzjoni tad-dejta patoloġika mill-istudju.

Id-dejta storika ta' kontroll għandha tiġi ppreżentata fuq bażi ta' studju bi studju billi tagħti valuri assoluti flimkien ma' perċentwali u valuri relattivi jew trasformati fejn dawn ikunu ta' għajnuna fl-valutazzjoni. Jekk tiġi ppreżentata dejta kkombinata jew f'sommarju, din għandu jkun fiha informazzjoni dwar il-medda tal-valuri, il-medja, il-medjan u, jekk applikabbli, id-devjazzjoni standard.

Sabiex tiġi pprovduta informazzjoni utli fit-tfassil u l-interpretazzjoni tal-istudji tat-tossiċità tal-iżvilupp, l-informazzjoni dwar il-konċentrazzjoni fid-demm tas-sustanza attiva fil-ġenituri u l-fetu/wild tista' tiġi inkluża fi studji ta' grad ogħla u mbagħad tiġi rrapportata.

5.6.1. *Studji fuq ħafna ġenerazzjonijiet*

L-istudji rrapportati fuq ħafna ġenerazzjonijiet, meħuda flimkien ma' dejta u informazzjoni relevanti oħra dwar is-sustanza attiva, għandhom ikunu biżżejjed biex jippermettu li jiġu identifikati l-effetti fuq ir-riproduzzjoni, wara espożizzjoni ripetuta għas-sustanza attiva, u b'mod partikolari għandhom ikunu biżżejjed:

(a) biex jiġu identifikati l-effetti diretti u indirietti fuq ir-riproduzzjoni li jirriżultaw mill-espożizzjoni għas-sustanza attiva;

(b) biex jiġi identifikat kwalunkwe effett avvers mhux fuq ir-riproduzzjoni li jseħħ f'dożi iktar baxxi milli f'testijiet tat-tossiċità kronika u fuq perjodu qasir;

(c) biex jiġu stabbiliti n-NOAELs għat-tossiċità tal-ġenitur, l-eżitu riproduttiv u l-iżvilupp tal-frieħ.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Għandu jiġi ppreżentat studju tat-tossiċità tar-riproduzzjoni fil-firien tul l-aħħar żewġ ġenerazzjonijiet.

L-istudju estiż tal-OECD fuq ġenerazzjoni waħda tat-tossiċità għar-riproduzzjoni jista' jiġi kkunsidrat bħala approċċ alternattiv għall-istudju fuq bosta ġenerazzjonijiet.

Meta jkun hemm bżonn ta' interpretazzjoni aħjar tal-effetti fuq ir-riproduzzjoni u dejjem jekk din l-informazzjoni tkun għadha mhix disponibbli, jista' jkun hemm bżonn ta' studji addizzjonali biex tiġi pprovduta informazzjoni dwar is-sess affettwat u l-mekkaniżmi possibbli.

5.6.2. *Studji tal-effett tossiku fuq l-iżvilupp*

L-istudji rrapportati dwar l-effett tossiku fuq l-iżvilupp, meħuda flimkien ma' dejta u informazzjoni relevanti oħra dwar is-sustanza attiva, għandhom ikunu biżżejjed biex jippermettu li ssir il-valutazzjoni tal-effetti fuq l-iżvilupp tal-embriju u tal-fetu, wara espożizzjoni ripetuta għas-sustanza attiva, u b'mod partikolari għandhom ikunu biżżejjed:

(a) biex jiġu identifikati l-effetti diretti u indiretti fuq l-iżvilupp tal-embriju u tal-fetu li jirriżultaw minn espożizzjoni għas-sustanza attiva;

(b) biex tiġi identifikata kwalunkwe tossiċità fl-omm;

(c) biex tiġi stabbilita r-relazzjoni bejn ir-risponsi osservati u d-doża kemm fl-omm kif ukoll fil-wild;

(d) biex jiġu stabbiliti NOAELs għat-tossiċità materna u l-iżvilupp tal-frieħ;

(e) biex tiġi pprovduta informazzjoni addizzjonali dwar l-effetti avversi fi speċi femminili tqal meta mqabbla ma' oħrajn mhux tqal;

(f) biex tiġi pprovduta informazzjoni addizzjonali dwar kwalunkwe żieda fl-effetti tossiċi ġenerali fuq annimali tqal.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

L-istudji dwar l-effetti tossiċi fuq l-iżvilupp dejjem għandhom jitwettqu.

Kondizzjonijiet tat-test

L-effett tossiku fuq l-iżvilupp għandu jiġi stabbilit għall-firien u l-fniek permezz tar-rotta orali; l-istudju fil-firien ma għandux isir jekk l-effett tossiku fuq l-iżvilupp ikun ġie vvalutat b'mod adegwat bħala parti minn studju estiż fuq ġenerazzjoni waħda tat-tossiċità għar-riproduzzjoni.

Rotot addizzjonali jistgħu jkunu utli fl-istima tar-riskju għall-bniedem. Il-malformazzjonijiet u l-varjazzjonijiet għandhom jiġu rrapportati b'mod separat u kkombinat b'tali mod li l-bidliet relevanti kollha osservati li jseħħu f'tendenzi karatteristiċi f'feti individwali jew dawk li jistgħu jitqiesu li jirrappreżentaw gradi differenti ta' severità tal-istess tip ta' bidla jkunu rrapportati b'mod konċiż.

Fir-rapport għandhom jingħataw il-kriterji dijanjostiċi għall-malformazzjonijiet u l-varjazzjonijiet. Kull meta jkun possibbli għandu jiġi kkunsidrat l-użu tal-glossarju tat-terminoloġija li qiegħed jiġi żviluppat mill-Federazzjoni Internazzjonali tas-Soċjetajiet tat-Teratoloġija.

Meta dan ikun indikat minn osservazzjonijiet fi studji oħra jew il-modalità tal-azzjoni tas-sustanza tat-test, jistgħu jkunu meħtieġa studji jew informazzjoni addizzjonli biex jipprovdu informazzjoni dwar il-manifestazzjoni ta' effetti wara t-twelid bħal newrotossiċità tal-iżvilupp.

5.7. **Studji tan-newrotossiċità**

5.7.1. *Studji tan-newrotossiċità f'annimali li jgerrmu*

L-istudji tan-newrotossiċità f'annimali li jgerrmu għandhom jipprovdu biżżejjed dejta biex tiġi evalwata n-newrotossiċità potenzjali tas-sustanza attiva (effetti newrokomportamentali u newropatoloġiċi) wara espożizzjoni ta' darba u ripetuta.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Dawn l-istudji għandhom isiru għal sustanzi attivi bi strutturi li huma simili jew relatati ma' dawk li kapaċi jinduċu newrotossiċità, u għal sustanzi attivi li jinduċu indikazzjonijiet speċifiċi ta' newrotossiċità, sinjali newroloġiċi, jew feriti newropatoloġiċi potenzjali fl-istudji tat-tossiċità f'livelli ta' dożi mhux assoċjati ma' tossiċità ġenerali mmarkata. It-twettiq ta' dawn l-istudji għandu jiġi kkunsidrat ukoll għal sustanzi b'modalità newrotossika ta' azzjoni pestiċida.

Għandha tiġi kkunsidrata l-inklużjoni tal-investigazzjonijiet tan-newrotossiċità fi studji tossikoloġiċi ta' rutina.

5.7.2. *Studji tal-polinewropatija ttardjata*

L-istudji tal-polinewropatija ttardjata għandhom jipprovdu biżżejjed dejta sabiex jiġi evelwat jekk is-sustanza attiva tistax tipprovoka polinewropatija ttardjata wara espożizzjoni akuta u ripetuta. Jista' ma jsirx studju tal-espożizzjoni ripetuta sakemm ma jkunx hemm indikazzjonijiet li l-kompost jakkumula u jseħħu inibizzjoni notevoli ta' esterasi tan-newropatija jew sinjali kliniċi/istopatoloġiċi ta' polinewropatija ttardjata f'madwar $LD_{50}$ tal-qroqqa kif stabbilit fit-test b'doża waħda.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Dawn l-istudji għandhom jitwettqu għal sustanzi attivi bi strutturi simili jew relatati ma' dawk li kapaċi jinduċu polinewropatija ttardjata bħal komposti organofosfori.

5.8. **Studji tossikoloġiċi oħrajn**

5.8.1. *Studji tat-tossiċità tal-metaboliti*

Studji supplementari, li jkunu jirrigwardaw sustanzi għajr is-sustanza attiva, mhumiex rekwiżit ta' rutina. Id-deċiżjonijiet dwar il-bżonn ta' studji addizzjonali għandhom jittieħdu fuq bażi ta' każ b'każ.

Meta minħabba l-metaboliżmu jew proċessi oħra, il-metaboliti mill-pjanti jew fi prodotti tal-annimali, il-ħamrija, l-ilma ta' taħt l-art jew l-arja jvarjaw minn dawk fl-annimali użati għall-istudji tossikoloġiċi jew jinstabu fi proporzjonijiet baxxi fl-annimali, għandhom isiru iktar testijiet fuq bażi ta' każ b'każ, filwaqt li jiġi kkunsidrat l-ammont ta' metaboliti u l-istruttura kimika tal-metabolit meta mqabbel mas-sustanza prinċipali.

5.8.2. *Studji addizzjonali dwar is-sustanza attiva*

Għandhom jitwettqu studji addizzjonali meta jkunu meħtieġa biex jiġu ċċarati iktar l-effetti osservati filwaqt li jiġu kkunsidrati r-riżultati tal-istudji tossikoloġiċi u metaboliċi disponibbli u l-iktar rotot ta' espożizzjoni importanti. Dawn l-istudji jistgħu jinkludu:

(a) studji dwar l-assorbiment, id-distribuzzjoni, it-tneħħija u l-metaboliżmu, fit-tieni speċi;

(b) studji dwar il-potenzjal immunotossikoloġiku;

(c) studju mmirat b'doża waħda sabiex jinkisbu valuri ta' referenza akuti xierqa (ARfD, aAOEL);

(d) studji dwar rotot oħrajn ta' għoti;

(e) studji dwar il-potenzjal karċinoġeniku;

(f) studji dwar effetti mħallta.

L-istudji meħtieġa għandhom jitfasslu fuq bażi individwali, fid-dawl tal-parametri partikolari li jridu jiġu investigati u l-għanijiet li jridu jinkisbu.

5.8.3. *Karatteristiċi li jfixklu l-endokrina*

Jekk ikun hemm evidenza li s-sustanza attiva jista' jkollha karatteristiċi li jfixklu l-endokrina, għandhom jintalbu informazzjoni jew studji speċifiċi addizzjonali:

— biex jiċċaraw il-modalità/mekkaniżmu ta' azzjoni,

— biex jipprovdu biżżejjed evidenza għal effetti avversi relevanti.

L-istudji meħtieġa għandhom jitfasslu fuq bażi individwali u jikkunsidraw il-linji gwida maqbula mill-Unjoni jew fuq livell internazzjonali, fid-dawl tal-parametri partikolari li jridu jiġu investigati u l-għanijiet li jridu jinkisbu.

5.9. **Dejta medika**

Meta tkun disponibbli u mingħajr preġudizzju għall-Artikolu 10 tad-Direttiva tal-Kunsill 98/24/KE [1], għandha tiġi ppreżentata dejta u informazzjoni prattika relevanti għall-għarfien tas-sintomi ta' avvelenament u dwar l-effikaċja tal-miżuri tal-ewwel għajnuna u terapewtiċi. Din id-dejta u l-informazzjoni għandha tinkludi rapporti dwar kwalunkwe studju li jinvestiga l-farmakoloġija tal-antidotu jew il-farmakoloġija tas-sikurezza. Meta tkun relevanti, għandha tiġi investigata u rrapportata l-effikaċja tal-antagonisti potenzjali għall-avvelenament.

Id-dejta u l-informazzjoni relevanti għall-effetti tal-espożizzjoni tal-bniedem, fejn tkun disponibbli, għandha tintuża biex tikkonferma l-validità tal-estrapolazzjonijiet li jkunu saru u l-konklużjonijiet miksuba fir-rigward tal-organi fil-mira, ir-relazzjonijiet doża-rispons, u r-riversibilità tal-effetti avversi. Din id-dejta tista' tiġi ġġenerata wara espożizzjoni aċċidentali jew okkupazzjonali jew inċidenti ta' awtoavvelenament intenzjonali, u għandha tiġi rrapportata jekk tkun disponibbli.

5.9.1. *Sorveljanza medika fuq il-persunal tal-impjanti tal-fabbrikazzjoni u studji dwar il-monitoraġġ*

Għandhom jiġu ppreżentati rapporti dwar il-programmi ta' sorveljanza tas-saħħa fuq il-post tax-xogħol u dwar l-istudji ta' monitoraġġ, appoġġjati minn informazzjoni dettaljata dwar it-tifsila tal-programm, in-numru ta' persuni esposti inklużi fil-programm, in-natura tal-espożizzjoni tagħhom għas-sustanza attiva, u l-espożizzjoni tagħhom għal sustanzi potenzjalment perikolużi oħra. Meta jkun possibbli, dawn ir-rapporti għandhom jinkludu dejta relevanti għall-mekkaniżmu ta' azzjoni tas-sustanza attiva. Meta jkunu disponibbli, dawn ir-rapporti għandhom jinkludu dejta minn persuni esposti fl-impjanti tal-fabbrikazzjoni, jew matul jew wara l-applikazzjoni tas-sustanza attiva (pereżempju minn studji ta' monitoraġġ fuq operaturi, ħaddiema, residenti, nies fil-qrib jew vittmi ta' aċċidenti). Għandha tingħata l-informazzjoni disponibbli dwar l-effetti avversi fuq is-saħħa, inklużi r-risponsi allerġeniċi fil-ħaddiema u oħrajn esposti għas-sustanza attiva, u din għandha tinkludi dettalji dwar kwalunkwe inċident, jekk ikun relevanti. Meta tkun disponibbli, l-informazzjoni pprovduta għandha tinkludi dettalji tal-frekwenza, il-livell u t-tul tal-espożizzjoni, is-sintomi osservati u kwalunkwe informazzjoni klinika relevanti oħra.

5.9.2. *Id-dejta miġbura dwar bnedmin*

Meta jkunu disponibbli, għandhom jiġu ppreżentati r-rapporti dwar studji fuq il-bnedmin, bħal testijiet dwar it-tossikokinetika u l-metaboliżmu, jew testijiet dwar l-irritazzjoni tal-ġilda jew is-sensitizzazzjoni tal-ġilda.

B'mod ġenerali, il-valuri ta' referenza għandhom ikunu bbażati fuq studji magħmula fuq l-annimali, iżda jekk tkun disponibbli dejta xjentifikament valida ġġenerata b'mod etiku dwar il-bniedem li turi li l-bnedmin huma iktar sensittivi u twassal għal valuri tal-limitu regolatorji iktar baxxi, dik id-dejta għandha tirbaħ fuq id-dejta mill-annimali.

5.9.3. *Osservazzjonijiet diretti*

Ir-rapporti disponibbli mil-letteratura miftuħ, relatati ma' każijiet kliniċi u inċidenti ta' avvelenament, meta jkunu ġejjin minn ġurnali reveduti bejn il-pari jew rapporti uffiċjali, għandhom jiġu ppreżentati flimkien mar-rapporti ta' kwalunkwe studju ta' segwitu li jitwettaq. Dawn ir-rapporti, meta jkunu disponibbli, għandu jkun fihom deskrizzjonijiet sħaħ tan-natura, il-livell u t-tul tal-espożizzjoni, kif ukoll is-sintomi kliniċi osservati, il-miżuri tal-ewwel għajnuna u terapewtiċi applikati u l-kejl u l-osservazzjonijiet li saru.

[1] ĠU L 131, 5.5.1998, p. 11

Meta tkun appoġġjata mil-livell meħtieġ ta' dettall, tali dokumentazzjoni għandha tintuża biex tiġi kkonfermata l-validità tal-estrapolazzjonijiet mid-dejta fuq annimali għall-bniedem u biex jiġu identifikati effetti avversi mhux mistennija li huma speċifiċi għall-bniedem.

5.9.4. *Studji epidemjoloġiċi*

Meta jkunu disponibbli, għandhom jiġu ppreżentati studji epidemjoloġiċi.

5.9.5. *Dijanjosi tal-avvelenament (stabbiliment tas-sustanza attiva, il-metaboliti), sinjali speċifiċi ta' avvelenament, testijiet kliniċi*

Meta tkun disponibbli, għandha tiġi pprovduta deskrizzjoni dettaljata tas-sinjali kliniċi u s-sintomi ta' avvelenament, inklużi s-sinjali bikrija u s-sintomi u dettalji sħaħ dwar it-testijiet kliniċi utli għal finijiet dijanjostiċi, inklużi dettalji sħaħ dwar il-perjodi ta' żmien involuti li huma relevanti għall-inġestjoni, l-espożizzjoni dermali, jew it-teħid man-nifs ta' ammonti varji tas-sustanza attiva.

5.9.6. *Trattament propost: miżuri tal-ewwel għajnuna, antidoti, kura medika*

Iridu jiġu pprovduti l-miżuri tal-ewwel għajnuna li għandhom jintużaw f'każ ta' avvelenament (reali u ssuspettat) u fil-każ ta' kontaminazzjoni tal-għajnejn. Ir-reġimi terapewtiċi li għandhom jintużaw f'każ ta' avvelenament jew ta' kontaminazzjoni tal-għajnejn, inkluż, jekk ikunu disponibbli, l-użu ta' antidoti, għandhom jiġu spjegati b'mod sħiħ. Għandha tiġi pprovduta informazzjoni bbażata fuq l-esperjenza prattika, jekk tkun teżisti u disponibbli, f'każijiet oħra fuq bażi teoretika, rigward l-effikaċja ta' reġimi ta' kura alternattivi, jekk ikunu relevanti. Għandhom jiġu spjegati l-kontraindikazzjonijiet assoċjati ma' reġimi partikolari, speċjalment dawk relatati ma' kondizzjonijiet u 'problemi mediċi ġenerali'.

5.9.7. *Effetti mistennija tal-avvelenament*

Meta jkunu magħrufa, għandhom jiġu spjegati l-effetti mistennija u kemm idumu l-effetti wara l-avvelenament. Dik id-deskrizzjoni għandha tinkludi l-impatt ta':

— it-tip, il-livell u d-dewmien tal-espożizzjoni, jew l-inġestjoni, u

— il-perjodi taż-żmien li jvarjaw bejn l-espożizzjoni, jew l-inġestjoni, u l-bidu tal-kura.

*TAQSIMA 6.*

***Residwi fil-prodotti, l-ikel jew l-għalf ittrattati jew fuqhom***

6.1. **L-istabilità tar-residwi matul il-ħażna**

L-istudji dwar l-istabilità tar-residwi matul il-ħażna għandhom jinvestigaw l-istabilità tar-residwi fil-pjanti, il-prodotti tal-pjanti u l-prodotti ta' oriġini mill-annimali matul il-ħżin qabel l-analiżi.

*Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju*

Sakemm il-kampjuni jiġu ffriżati fi żmien 24 siegħa wara t-teħid tal-kampjuni u sakemm kompost ma jkunx magħruf b'xi mod ieħor li huwa volatili jew mhux stabbli, ma għandux ikun hemm bżonn ta' dejta dwar l-istabilità għall-kampjuni estratti u analizzati fi żmien 30 jum mit-teħid tal-kampjuni (sitt xhur fil-każ ta' materjal radju-ttikkettat).

L-istabilità tal-estratti għandha tiġi investigata jekk l-estratti ma jiġux analizzati minnufih.

*Kondizzjonijiet tat-test*

L-istudji b'sustanzi attivi mhux radju-ttikkettati għandhom jitwettqu b'substrati rappreżentattivi. Dawn jistgħu jitwettqu kemm fuq kampjuni minn għelejjel jew annimali ttrattati b'residwi mġarrba jew inkella b'esperimenti ta' fortifikazzjoni. F'każ li jingħażlu dawn tal-aħħar, l-alikwoti tal-kampjuni ta' kontroll ippreparati għandhom jitħalltu ma' ammont magħruf ta' sustanza kimika qabel jiġu maħżuna f'kondizzjonijiet normali ta' ħażna.

L-istudji għandhom jindirizzaw l-istabilità ta' komponenti individwali tad-definizzjoni ta' residwu li hija relevanti għall-istima tar-riskju, li tista' tkun teħtieġ it-taħlit ta' kampjuni differenti ma' analiti differenti. Fil-każ ta' miri analitiċi differenti (pereżempju mmirar ta' komposti waħedhom jew inkella frazzjoni komuni), jista' jkun hemm bżonn ta' iktar minn sett wieħed ta' dejta dwar l-istabilità fil-ħżin.

It-tul tal-istudji dwar l-istabilità għandu jkun xieraq sabiex jindirizza l-perjodu li matulu jkunu nħażnu l-kampjuni jew l-estratti fl-istudji korrispondenti.

Għandha tiġi ppreżentata informazzjoni dettaljata fir-rigward tat-tħejjija tal-kampjuni u l-kondizzjonijiet ta' ħażna (temperatura u dewmien) tal-kampjuni u l-estratti. Meta d-degradazzjoni matul il-ħażna tkun notevoli (iktar minn 30 %), għandha tiġi kkunsidrata bidla fil-kondizzjonijiet ta' ħażna jew ma ssir assolutament l-ebda ħażna tal-kampjuni qabel l-analiżi. L-istudji kollha li fihom ikunu intużaw kondizzjonijiet ta' ħażna mhux sodisfaċenti għandhom jerġgħu jitwettqu.

Għandha tkun meħtieġa wkoll dejta dwar l-istabilità matul il-ħażna bl-użu ta' estratti kampjun sakemm il-kampjuni ma jiġux analizzati fi żmien 24 siegħa mill-estrazzjoni.

Ir-riżultati għandhom jiġu ppreżentati bħala valuri assoluti f'mg/kg u mhux aġġustati skont l-irkupru, kif ukoll bħala perċentwal tal-valur tat-taħlit nominali.

6.2. **Il-metaboliżmu, id-distribuzzjoni u l-espressjoni tar-residwi**

Għandha tiġi ppreżentata dejta dwar il-metaboliżmu li tirrappreżenta prattiki agrikoli tajbin (GAPs — Good Agricultural Practices) eżistenti jew maħsuba, flimkien ma' dijagramma skematika tal-mogħdijiet metaboliċi fil-pjanti u l-annimali bi spjega qasira tad-distribuzzjoni u r-reazzjonijiet kimiċi involuti. Dawn l-istudji għandhom jitwettqu b'forma radju-ttikkettata waħda jew iktar tas-sustanza attiva u, meta jkun relevanti, forom stereoisomeri tas-sustanza attiva u l-metaboliti tagħha. Għall-estratti tal-pjanti, jista' jintuża approċċ differenti jekk jiġi ġġustifikat b'mod adegwat.

Għall-pjanti, l-għanijiet ta' dawn l-istudji għandhom ikunu:

(a) li jipprovdu stima tar-residwi terminali totali fis-sehem relevanti ta' għelejjel fi żmien il-ħsad wara t-trattament kif propost;

(b) li jidentifikaw il-komponenti ewlenin tar-residwu terminali totali;

(c) li jindikaw id-distribuzzjoni tar-residwi bejn partijiet relevanti tal-għelejjel;

(d) li jikkwantifikaw il-komponenti ewlenin tar-residwu u li juru l-effiċjenza tal-proċeduri ta' estrazzjoni għal dawn il-komponenti;

(e) li jikkaratterizzaw u jikkwantifikaw residwi kkonjugati u marbutin;

(f) li jindikaw il-komponenti li jridu jiġu analizzati fi studji ta' kwantifikazzjoni tar-residwi (studji dwar ir-residwu fl-għelejjel).

Għall-annimali li jipproduċu l-ikel, l-għanijiet ta' dawn l-istudji għandhom ikunu:

(a) li jipprovdu stima tar-residwi terminali totali fil-prodotti tal-annimali li jittieklu;

(b) li jidentifikaw il-komponenti ewlenin tar-residwu terminali totali fil-prodotti tal-annimali li jittieklu;

(c) li jindikaw id-distribuzzjoni tar-residwi bejn prodotti tal-annimali relevanti li jittieklu;

(d) li jipprovdu evidenza dwar jekk residwu għandux jiġi kklassifikat bħala solubbli fix-xaħam;

(e) li jikkwantifikaw ir-residwu totali f'ċerti prodotti tal-annimali (ħalib jew bajd) u fil-ħmieġ tal-ġisem;

(f) li jikkwantifikaw il-komponenti ewlenin tar-residwu u li juru l-effiċjenza tal-proċeduri ta' estrazzjoni għal dawn il-komponenti;

(g) li jikkaratterizzaw u jikkwantifikaw residwi kkonjugati u marbutin;

(h) li jindikaw il-komponenti li jridu jiġu analizzati fl-istudji ta' kwantifikazzjoni tar-residwu (studji dwar l-għalf tal-annimali li jipproduċu l-ikel);

(i) li jiġġeneraw dejta li minnha tkun tista' tittieħed deċiżjoni fuq il-bżonn ta' studji tal-għalf dwar annimali li jipproduċu l-ikel.

Ir-riżultati tal-istudju dwar il-metaboliżmu mwettaq bit-tjur, ġeneralment tiġieġ tal-bajd, għandhom jiġu estrapolati għat-tajr kollu li jipproduċi l-ikel filwaqt li r-riżultati tal-istudju dwar il-metaboliżmu mwettaq b'ruminanti, ġeneralment mogħoż għall-produzzjoni tal-ħalib u, meta jkun hemm bżonn, bil-ħnieżer, għandhom jiġu estrapolati għall-mammiferi kollha li jipproduċu l-ikel.

Il-metaboliti li ma jinstabux fl-istudji ADME jew li ma jkunux jistgħu jiġu spjegati bħala intermedji, iżda identifikati fi studji dwar il-metaboliżmu/trasformazzjoni (pjanti, annimali li jipproduċu l-ikel, l-ipproċessar u għelejjel ta' rotazzjoni) għandhom jitqiesu relevanti għall-istima tar-riskju għall-konsumatur, sakemm ma jkunx jista' jintwera permezz ta' evidenza xjentifika (bħar-relazzjoni struttura-attività, studji tossikoloġiċi komparattivi) li, anki fir-rigward tal-konċentrazzjoni tagħhom, dawn ma jikkaġunaw l-ebda riskju potenzjali għall-konsumaturi.

6.2.1. *Pjanti*

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

L-istudji dwar il-pjanti għandhom jitwettqu sakemm l-ebda parti mill-pjanti jew mill-prodotti tal-pjanti ma tkun se tintuża bħala ikel jew materjal tal-għalf jew sakemm ma tkunx tapplika sitwazzjoni ta' residwu "żero" (bħal applikazzjonijiet ta' lixka).

Kondizzjonijiet tat-test

Meta jiġu ppjanati studji tal-metaboliżmu, għandu jiġi kkunsidrat il-metodu intenzjonat tal-applikazzjoni (bħal trattament taż-żerriegħa, bexx tal-ħamrija/weraq, tixpip, fogging) u l-karatteristiċi tas-sustanza attiva (bħall-karatteristiċi sistemiċi jew il-volatilità). L-istudji dwar il-metaboliżmu jridu jinvolvi għelejjel minn kategoriji differenti ta' għelejjel li fihom jintużaw il-prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti li fihom is-sustanza attiva inkwistjoni. Għal dan il-għan, l-għelejjel għandhom jitqiesu li jaqgħu f'waħda mill-kategoriji li ġejjin:

(a) frott (kodiċi F);

(b) għelejjel tal-għeruq (kodiċi R);

(c) għelejjel tal-weraq (kodiċi L);

(d) għelejjel taċ-ċereali/ħaxix (kodiċi C/G);

(e) pjanti tal-imżiewed u ż-żerriegħa taż-żejt (kodiċi P/O);

(f) varji.

Il-kategorija "varji" għandha tintuża biss fuq bażi ta' każ b'każ.

Għandu jiġi ppreżentat studju dwar il-metaboliżmu għal kull tip ta' grupp ta' għelejjel li għalih ikun propost l-użu. Sabiex jiġu estrapolati r-riżultati mill-istudji dwar il-metaboliżmu b'sustanza attiva għall-gruppi kollha, għandhom isiru studji dwar il-metaboliżmu fuq mill-inqas tliet għelejjel rappreżentattivi (mill-gruppi ta' għelejjel differenti ħlief "varji"). Jekk ir-riżultati ta' dawn it-tliet studji jindikaw rotta metabolika paragunabbli (kwalitattivament u, sa ċertu punt inqas importanti, kwantitattivament), ma jkunux meħtieġa studji addizzjonali. Jekk ir-riżultati mill-istudji disponibbli minn dawn it-tliet kategoriji jindikaw li r-rotta tad-degradazzjoni ma tkunx simili fit-tliet kategoriji kollha kemm huma, għandhom jiġu pprovduti studji mit-tliet kategoriji li jifdal minbarra "varji".

Jekk tkun imfittxa awtorizzazzjoni għal grupp wieħed biss ta' għelejjel, l-istudji dwar il-metaboliżmu f'tip wieħed ta' għelejjel minn dak il-grupp ta' għelejjel għandhom ikunu biżżejjed sakemm dak it-tip ta' għelejjel ikun verament jirrappreżenta l-grupp ta' għelejjel u tiġi spjegata sew il-mogħdija metabolika.

L-istudji għandhom jirriflettu l-mudell ta' użu maħsub tal-ingredjent attiv bħal trattamenti tal-weraq, tal-ħamrija/żerriegħa jew ta' wara l-ħsad. Jekk, pereżempju, ikunu saru tliet studji bl-użu ta' applikazzjoni tal-weraq u iktar tard tiġi proposta applikazzjoni għall-ħamrija (bħal trattament taż-żerriegħa, tiswib tar-ramel jew tal-ħamrija), f'dak il-każ għandu jsir tal-inqas studju addizzjonali wieħed li jirrifletti l-applikazzjoni tal-ħamrija. L-applikant għandu jiddiskuti mal-awtoritajiet nazzjonali kompetenti dwar is-sostituzzjoni possibbli tal-istudji fuq il-weraq ma' studju ta' wara l-ħsad.

Għandha tiġi ppreżentata valutazzjoni tar-riżultati minn studji differenti fuq:

(a) is-sit tal-għoti (pereżempju ġol-weraq jew l-għeruq);

(b) il-formazzjoni tal-metaboliti u l-prodotti tad-diżintegrazzjoni;

(c) id-distribuzzjoni tar-residwi bejn partijiet relevanti tal-għelejjel fil-mument tal-ħsad (b'enfasi partikolari fuq l-ikel u l-għalf);

(d) il-mogħdijiet metaboliċi.

Jekk l-istudji juru li s-sustanza attiva jew il-metaboliti jew il-prodotti ta' diżintegrazzjoni relevanti ma jittiħdux mill-għelejjel, għandha tingħata spjegazzjoni.

6.2.2. *Tjur*

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Għandhom jiġu pprovduti studji tal-metaboliżmu fuq it-tjur meta l-prodott għall-protezzjoni tal-pjanti jkun se jintuża f'għelejjel li l-partijiet jew il-prodotti tagħhom, anki wara l-ipproċessar, jintemgħu lit-tjur u meta t-teħid ikun mistenni li jaqbeż 0.004 mg/kg bw/jum ([1]).

Kondizzjonijiet tat-test

L-istudji għandhom jitwettqu fuq tiġieġ li jbidu.

Ir-rati tad-dożi għandhom ikunu tal-inqas ekwivalenti għall-espożizzjoni massima probabbli ta' kuljum li tirriżulta mill-użi kollha intenzjonati.

Jekk l-identifikazzjoni tal-metaboliti ma tkunx tista' titwettaq bir-rati ta' dożaġġ ta' 10 mg/kg ta' għalf (materja niexfa), jistgħu jintużaw dożi ogħla.

Jekk ma jitwettqu ebda studji dwar l-għalf, il-livelli stabbli fil-bajd għandhom jintwerew fl-istudju tal-metaboliżmu filwaqt li jiġi kkunsidrat li l-livelli stabbli ġeneralment iseħħu mhux iktar tard minn 14-il jum mill-bidu tad-dożaġġ fi tjur li jbid.

6.2.3. *Ruminanti li jaħilbu*

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Għandhom jiġu pprovduti studji dwar il-metaboliżmu fuq ruminanti li jaħilbu meta l-prodott għall-protezzjoni tal-pjanti jkun se jintuża f'għelejjel li l-partijiet jew il-prodotti tagħhom, anki wara l-ipproċessar, jintemgħu lil ruminanti u meta t-teħid ikun mistenni jaqbeż iż-0,004 mg/kg bw/jum.

Kondizzjonijiet tat-test

L-istudji għandhom jitwettqu fuq mogħoż li jaħilbu, meta jkunu disponibbli, jew fuq baqar li jaħilbu bħala alternattiva.

Ir-rati tad-dożi għandhom ikunu tal-inqas ekwivalenti għall-espożizzjoni massima mistennija ta' kuljum li tirriżulta mill-użi kollha intenzjonati.

Jekk l-identifikazzjoni tal-metaboliti ewlenin ma tkunx tista' titwettaq bir-rati ta' dożaġġ ta' 10 mg/kg għalf (materja niexfa), jistgħu jintużaw dożi ogħla.

Jekk ma jitwettqu ebda studji dwar l-għalf, il-livelli stabbli fil-ħalib għandhom jintwerew fl-istudju dwar il-metaboliżmu filwaqt li jiġi kkunsidrat li l-livelli stabbli ġeneralment iseħħu ħames sa sebat ijiem wara l-bidu tad-dożaġġ f'ruminanti li jaħilbu.

6.2.4. *Ħnieżer*

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Għandhom jiġu pprovduti studji dwar il-metaboliżmu fuq il-ħnieżer meta l-prodott għall-protezzjoni tal-pjanti jintuża f'għelejjel li l-partijiet jew il-prodotti tagħhom, anki wara l-ipproċessar, jintemgħu lill-ħnieżer u meta jidher li l-mogħdijiet metaboliċi jvarjaw b'mod notevoli fil-firien meta mqabbla mar-ruminanti u meta t-teħid ikun mistenni jaqbeż 0.004 mg/kg bw/jum.

Kondizzjonijiet tat-test

Għandhom jitwettqu studji fuq il-ħnieżer.

Ir-rati tad-dożi għandhom ikunu tal-inqas ekwivalenti għall-espożizzjoni massima mistennija ta' kuljum li tirriżulta mill-użi kollha intenzjonati.

Jekk l-identifikazzjoni tal-metaboliti ma tkunx tista' titwettaq bir-rati ta' dożaġġ ta' 10 mg/kg għalf (materja niexfa), jistgħu jintużaw dożi ogħla.

It-tul ta' dan l-istudju għandu jkun l-istess bħal dak għar-ruminanti li jaħilbu.

([1]) mg/kg bw/jum = mg sustanza attiva / kg ta' piż tal-ġisem tal-ispeċi kkonċernata / jum.

6.2.5. *Ħut*

I ċ - ċ i r k o s t a n z i l i f i h o m h u w a m e ħ t i e ġ l - i s t u d j u

Jistgħu jkunu meħtieġa studji tal-metaboliżmu fuq il-ħut meta l-prodott għall-protezzjoni tal-pjanti jintuża f'għelejjel li l-partijiet jew il-prodotti tagħhom, anki wara l-ipproċessar, jintemgħu lill-ħut u meta r-residwi fl-għalf ikunu jistgħu jseħħu mill-applikazzjonijiet intenzjonati.

Ir-riżultati mill-istudji stipulati fil-punt 8.2.2.3 jistgħu jintużaw jekk ikun jista' jintwera b'evidenza xjentifika li r-riżultati ta' dawn l-istudji jistgħu jiġu supponuti li huma ekwivalenti. Għandha tingħata konsiderazzjoni speċjali għar-rotot differenti ta' inġestjoni.

6.3. **Il-kobor tal-provi tar-residwi fil-pjanti**

L-għanijiet tal-kobor tal-provi tar-residwi fil-pjanti għandhom ikunu dawn li ġejjin:

— li jikkwantifikaw l-ogħla livelli probabbli tar-residwi tal-komponenti kollha tad-definizzjonijiet differenti ta' residwu fl-għelejjel ittrattati, fil-mument tal-ħsad jew tal-ħruġ mill-maħżen, skont il-GAP proposta, u

— biex jiddeterminaw, fejn ikun xieraq, ir-rata ta' tnaqqis tar-residwi tal-prodott għall-protezzjoni tal-pjanti fil-pjanti.

*Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju*

Dawn l-istudji dejjem iridu jitwettqu meta l-prodott għall-protezzjoni tal-pjanti jkun irid jiġi applikat fuq pjanti jew prodotti tal-pjanti li jintużaw bħala ikel jew għalf jew meta r-residwi mill-ħamrija jew substrati oħrajn jistgħu jittieħdu minn dawn il-pjanti għajr meta tkun possibbli l-estrapolazzjoni minn dejta adegwata fuq għelejjel oħra.

Meta jiġu ppjanati provi tar-residwi, għandu jiġi kkunsidrat il-fatt li l-informazzjoni dwar ir-residwi f'għelejjel misjura jew mhux misjura tista' tkun ta' interess fir-rigward tal-istima tar-riskju f'oqsma oħrajn bħall-ekotossikoloġija jew is-sigurtà tal-ħaddiema.

*Kondizzjonijiet tat-test*

Il-provi ssorveljati tar-residwi għandhom jikkorrispondu mal-GAP kritika proposta. Il-kondizzjonijiet tat-test (bħan-numru massimu ta' applikazzjonijiet proposti, l-iqsar intervall bejn l-applikazzjonijiet, ir-rata u l-konċentrazzjoni massima ta' applikazzjoni, l-iktar intervalli kritiċi tas-sikurezza [1] fir-rigward tal-espożizzjoni) għandhom jiġu definiti sabiex ikunu identifikati l-ogħla residwi li jistgħu raġonevolment ifeġġu u għandhom jirrappreżentaw il-kondizzjonijiet realistiċi fil-GAP kritika li fihom għandha tintuża s-sustanza attiva.

Meta jiġi stabbilit programm ta' prova tar-residwi ssorveljat, għandhom jiġu kkunsidrati fatturi bħal oqsma ewlenin ta' tkabbir u l-firxa ta' kondizzjonijiet, li jkunu probabbli li jiġu ffaċċjati fl-oqsma ewlenin tat-tkabbir ikkonċernati.

Għandhom jiġu kkunsidrati d-differenzi fil-metodi ta' produzzjoni agrikola (pereżempju użi fuq barra kontra użi fuq ġewwa), l-istaġuni tal-produzzjoni u t-tipi ta' formulazzjonijiet.

Għall-valutazzjoni tal-imġiba tar-residwu u l-istabbiliment tal-livelli massimi ta' residwu (MRLs) skont ir-Regolament (KE) Nru 396/2005, l-Unjoni għandha tinqasam f'żewġ żoni, żona tal-Ewropa tat-Tramuntana u żona tan-Nofsinhar tal-Ewropa. Għall-iskop ta' użu fis-serer, bħala trattament ta' wara l-ħsad u għat-trattament ta' mħażen vojta, għandha tapplika żona ta' residwu waħda.

Diffiċli jiġi stabbilit in-numru ta' provi meħtieġa qabel il-valutazzjoni tar-riżultati tagħhom. Jekk jiġi supponut li l-varjabbli l-oħra kollha li jħallu impatt fuq il-livelli ta' residwu huma komparabbli, in-numru minimu ta' provi għandu jvarja għal kull żona tar-residwu bejn minimu ta' 4 provi għal tip minuri ta' għelejjel u minimu ta' 8 provi għal tip importanti ta' għelejjel.

Madankollu, jekk il-GAP hija l-istess fiż-żewġ żoni tar-residwu, ġeneralment 6 provi mqassma b'mod identiku fiż-żoni rappreżentattivi tat-tkabbir ikunu biżżejjed għal tip minuri ta' għelejjel.

In-numru ta' studji li għandhom jitwettqu jista' jitnaqqas jekk il-provi tar-residwu juru li l-livelli ta' residwu fil-pjanti jew fil-prodotti tal-pjanti jkunu inqas mil-LOQ. In-numru ta' provi ma għandux ikun inqas mill-minimu ta' tlieta għal kull żona għall-għelejjel minuri u erbgħa għal kull żona għall-għelejjel importanti.

(1) F'din it-taqsima, l-intervalli tas-sigurtà jirreferu għall-intervalli ta' qabel il-ħsad (PHIs — pre-harvest intervals), mingħajr perjodu jew perjodi ta' ħżin fil-każ tat-trattamenti ta' wara l-ħsad.

F'każijiet meta tkun imbassra sitwazzjoni ta' residwu "żero" minn studji dwar il-metaboliżmu fil-pjanti, għandhom isiru tliet provi għall-komoditajiet importanti f'dieta. M'għandhomx ikunu meħtieġa provi għal komoditajiet mhux importanti f'dieta. Sitwazzjoni ta' residwu "żero" għandha tiġi mbassra meta ma jseħħ l-ebda residwu identifikabbli fi studji b'rati ta' applikazzjoni esaġerati meta mqabbla ma' dawk previsti.

Jekk il-kondizzjonijiet ikunu paragunabbli u l-provi jkunu mifruxa b'mod wiesa' fuq żoni differenti, għandu jkun biżżejjed li jitwettqu provi tul staġun wieħed ta' tkabbir.

Parti mill-provi tista' tiġi sostitwita bi provi mwettqa barra l-Unjoni, bil-kundizzjoni li dawn jikkorrispondu mal-GAP kritika u l-kondizzjonijiet tal-produzzjoni (bħall-prattiki kulturali, il-kondizzjonijiet klimatiċi) ikunu komparabbli.

Il-provi li juru l-imġiba tar-residwu fi trattamenti ta' wara l-ħsad għandhom jitwettqu f'postijiet differenti b'kultivaturi differenti. Għandu jitwettaq sett ta' provi għal kull metodu ta' applikazzjoni u kondizzjoni ta' ħżin, sakemm ma jkunx jista' jiġi identifikat b'mod ċar l-agħar każ tas-sitwazzjoni ta' residwu.

Meta prodott għall-protezzjoni tal-pjanti jkollu kemm użu fl-għalqa kif ukoll użu fuq ġewwa bl-istess GAP, għandu jiġi ppreżentat pakkett ta' dejta sħiħ għaż-żewġ sitwazzjonijiet, sakemm ma jkunx diġà aċċettat li użu minnhom ikun il-GAP kritika.

Għandu jiġi vverifikat fuq bażi ta' każ b'każ, filwaqt li jiġu kkunsidrati l-morfoloġija tal-pjanta u l-kondizzjonijiet ta' applikazzjoni, jekk ikunx possibbli li ssir estrapolazzjoni mit-tip ta' għelejjel użati għall-istudju dwar il-metaboliżmu għal għelejjel oħra li jappartjenu għall-istess grupp ta' għelejjel.

Meta parti sinifikanti mill-komodità konsumabbli tkun preżenti fil-ħin tal-applikazzjoni, nofs il-provi tar-residwi ssorveljati li jiġu rrapportati jridu jinkludu dejta li turi l-effett taż-żmien fuq il-livell ta' residwu preżenti (studji dwar it-tnaqqis tar-residwu), sakemm il-parti konsumabbli ma tkunx esposta matul l-applikazzjoni tal-prodott għall-protezzjoni tal-pjanti skont il-kondizzjonijiet tal-użu proposti. Għall-għelejjel li jinħasdu wara li jsiru (bħal frott jew frott li donnu ħxejjex) parti sinifikanti tal-għelejjel konsumabbli tkun preżenti minn wara li jsiru kompletament (BBCH 65) 'il quddiem. Fil-każ ta' ħafna mill-għelejjel li minnhom jinħasdu partijiet bil-weraq (pereżempju l-ħass), din il-kondizzjoni tkun issodisfata jekk joħorġu 6 werqiet veri, pari ta' weraq jew ċrieki ta' weraq (BBCH 16).

Fil-każ ta' sustanza attiva li għaliha tkun inħarġet ARfD, id-distribuzzjoni tar-residwi fi ħdan unitajiet waħdiena tista' tiġi investigata permezz ta' studji tal-varjabilità. Jekk ikun hemm disponibbli numru suffiċjenti ta' riżultati, il-fattur predefinit tal-varjabilità jista' jiġi sostitwit b'fattur speċifiku miksub minn dawn l-istudji.

## 6.4. **Studji dwar l-għalf**

L-għan tal-istudji dwar l-għalf għandu jkun li jiġu stabbiliti r-residwi fil-prodotti ta' oriġini mill-annimali li jirriżultaw mir-residwi fl-għalf.

Ir-riżultati minn studju dwar l-għalf imwettaq fuq tiġieġ tal-bajd għandhom jiġu estrapolati għat-tjur kollha li jipproduċi ikel. Ir-riżultati minn studju dwar l-għalf b'baqar għall-produzzjoni tal-ħalibu, meta jkun meħtieġ, bil-ħnieżer għandhom jiġu estrapolati għall-mammiferi kollha li jipproduċu l-ikel.

*Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju*

Għandhom jiġu pprovduti studji dwar l-għalf meta l-istudji dwar il-metaboliżmu jindikaw li jista' jkun hemm residwi f'livelli ogħla minn 0.01 mg/kg fit-tessut, ħalib, bajd tal-annimali jew ħut li jista' jittiekel, filwaqt li jittieħdu f'kunsiderazzjoni l-livelli ta' residwu f'oġġetti tal-għalf potenzjali, miksuba bir-rata ta' doża×1, ikkalkulata fuq il-bażi ta' piż niexef.

M'għandux ikun hemm bżonn ta' studji dwar l-għalf meta t-teħid ikun inqas minn 0.004 mg/kg bw/jum, ħlief f'każijiet meta r-residwu, jiġifieri s-sustanza attiva, il-metaboliti jew il-prodotti tad-diżintegrazzjoni tagħha, kif iddefinit fid-definizzjoni ta' residwu għall-istima tar-riskju, ikollu t-tendenza li jakkumula.

### 6.4.1. *Tjur*

L-istudji dwar l-għalf tat-tjur għandhom jitwettqu fuq tiġieġ li jbidu. Għal kull reġim ta' trattament magħżul, għandhom jiġu ttrattati mill-anqas disa' tiġiġiet.

B'mod ġenerali, l-għalf għandu jiġi amministrat fi tliet dożaġġi (l-ewwel doża = il-livell ta' residwu mistenni). L-annimali għandhom jingħataw dożi għal mill-inqas 28 jum jew sakemm jintlaħaq il-livell stabbli fil-bajd.

6.4.2. *Ruminanti*

L-istudji dwar l-għalf tar-ruminanti għandhom jitwettqu fuq baqar li jipproduċu l-ħalib. Għal kull reġim ta' trattament magħżul, għandhom jiġu ttrattati mill-inqas tliet baqar tal-ħalib.

B'mod ġenerali, l-għalf għandu jingħata fi tliet dożaġġi (l-ewwel doża = il-livell ta' residwu mistenni). L-annimali għandhom jingħataw dożi għal mill-inqas 28 jum jew sakemm jintlaħaq il-livell stabbli fil-ħalib.

6.4.3. *Ħnieżer*

Meta mill-istudji dwar il-metaboliżmu jidher li l-mogħdijiet metaboliċi jvarjaw b'mod sinifikanti fil-ħnieżer meta mqabbla mar-ruminanti, jista' jitwettaq studju dwar l-għalf fuq il-ħnieżer. Għal kull reġim ta' trattament magħżul, għandhom jiġu ttrattati mill-inqas tliet ħnieżer.

B'mod ġenerali, l-għalf għandu jingħata fi tliet dożaġġi (l-ewwel doża = il-livell ta' residwu mistenni). L-annimali għandhom jingħataw id-dożi għal mill-inqas l-istess żmien bħar-ruminanti.

6.4.4. *Ħut*

Jista' jkun meħtieġ studju dwar l-għalf tal-ħut fejn ikunu raġonevolment mistennija residwi f'livelli ogħla minn 0.01 mg/kg f'tessuti li jittieklu, fuq il-bażi tas-sejbiet tal-istudju dwar il-metaboliżmu tal-ħut u r-residwi massimi stmati li jistgħu jseħħu fl-għalf tal-ħut. Għandha tingħata attenzjoni partikolari għal sustanzi lipofiliċi b'tendenza intrinsika li jakkumulaw.

6.5. **L-effetti tal-ipproċessar**

6.5.1. *In-natura tar-residwu*

L-għan tal-istudji dwar in-natura tar-residwu għandu jkun li jiġi stabbilit jekk il-prodotti tad-diżintegrazzjoni jew tar-reazzjoni jirriżultawx minn residwi fil-komodità agrikola mhux ipproċessata matul l-ipproċessar, li jista' jkun jeħtieġ stima tar-riskji separata.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Għandhom jiġu pprovduti studji dwar in-natura tar-residwi fl-ipproċessar meta jkunu jistgħu jseħħu residwi fi prodotti ta' oriġini mill-pjanti jew mill-annimali soġġetti għall-ipproċessar f'livell ta' 0.01 mg/kg jew ogħla (fuq il-bażi tad-definizzjoni tar-residwu għall-istima tar-riskju għall-komodità mhux ipproċessata). Madankollu, m'għandhomx ikunu meħtieġa studji fil-każijiet li ġejjin:

— sustanzi b'solubilità fl-ilma ta' < 0.01 mg/L,

— jitwettqu operazzjonijiet fiżiċi sempliċi biss li ma jinvolvux bidla fit-temperatura tal-komodità, bħal ħasil, ittrimmjar jew mogħdija, jew

— id-distribuzzjoni tar-residwi bejn il-polpa u l-qoxra li ma tittikilx tkun l-uniku effett tal-ipproċessar.

Kondizzjonijiet tat-test

Skont il-livell mistenni u n-natura kimika tar-residwu fil-prodott ta' oriġini mill-pjanti jew mill-annimali, għandu jiġi investigat sett ta' sitwazzjonijiet rappreżentattivi ta' idroliżi li jissimulaw l-operazzjonijiet relevanti ta' pproċessar, fejn dan ikun xieraq. Għandhom jiġu kkunsidrati wkoll l-effetti ta' proċessi li mhumiex idroliżi u l-potenzjal għall-formazzjoni ta' prodotti tossikoloġikament sinifikanti tad-diżintegrazzjoni.

L-istudji għandhom jitwettqu b'forma radju-ttikkettata waħda jew iktar tas-sustanza relevanti.

6.5.2. *Id-distribuzzjoni tar-residwu fil-qoxra li ma tittikilx u l-polpa*

L-għanijiet tal-istudji dwar id-distribuzzjoni tar-residwu fil-qoxra li ma tittikilx u l-polpa għandhom ikunu:

— li jistabbilixxu d-distribuzzjoni kwantitattiva tar-residwi bejn il-qoxra li ma tittikilx u l-polpa,

— li jagħtu stima tal-fatturi ta' tqaxxir, u

— jippermettu li ssir stima iktar realistika tat-teħid ta' residwi mad-dieta.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Dawn l-istudji għandhom jiġu pprovduti għal prodotti tal-pjanti fejn il-qoxra jew ma tkunx tittiekel (bħall-bettieħ, banana) jew rari ħafna tittiekel kollha kemm hi mill-konsumaturi (bħall-frott taċ-ċitru).

Kondizzjonijiet tat-test

Dawn l-istudji għandhom isiru bħala parti mill-provi ssorveljati dwar ir-residwi, in-numru ta' riżultati rrapportati jiddependi min-numru ta' provi mwettqa dwar ir-residwi. Għandha tingħata attenzjoni speċjali għall-kontaminazzjoni possibbli tal-polpa. Għandhom jittieħdu miżuri ta' prekawzjoni sabiex jiġi kkwantifikat l-ogħla livell ta' residwu li jkun realistiku.

6.5.3. *L-ammont ta' residwi fil-prodotti pproċessati*

L-għanijiet ewlenin tal-istudji dwar l-ammont ta' residwi fil-prodotti pproċessati għandhom ikunu:

— li jistabbilixxu d-distribuzzjoni kwantitattiva tar-residwi fil-bosta komoditajiet użati bħala ikel jew għalf,

— li jistmaw il-fatturi tal-ipproċessar, u

— li jippermettu li ssir stima iktar realistika tat-teħid tar-residwi mad-dieta.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Għandhom jiġu kkunsidrati l-punti li ġejjin meta tittieħed deċiżjoni dwar jekk hemmx bżonn li jsiru studji dwar l-ipproċessar:

(a) il-piż dijetetiku ta' prodott ipproċessat fil-biedem (bħal tuffieħ) jew dieta tal-annimali (bħall-ilbieba tat-tuffieħ);

(b) il-livell ta' residwu fil-pjanta jew fil-prodott tal-pjanti għall-ipproċessar (normalment ≥ 0,1 mg/kg);

(c) il-karatteristiċi fiżiċi u kimiċi tas-sustanza attiva u l-metaboliti relevanti tagħha (bħas-solubilità fix-xaħam f'każ ta' pproċessar taż-żerriegħa taż-żejt); u

(d) il-possibilità li jistgħu jseħħu prodotti tad-diżintegrazzjoni ta' importanza tossikoloġika wara l-ipproċessar tal-pjanta jew il-prodott tal-pjanta.

Jekk il-livell tar-residwi jkun inqas minn 0,1 mg/kg, għandhom isiru studji dwar l-ipproċessar jekk is-sehem tal-komodità kkunsidrata għat-teħid massimu teoriku ta' kuljum (TDMI — theoretical maximum daily intake) ikun ≥10 % tal-ADI jew jekk it-teħid stmat ta' kuljum ikun ≥10 % tal-ARfD għal kwalunkwe dieta ta' grupp ta' konsumaturi Ewropej.

Ma għandux ikun hemm bżonn ta' studji dwar l-ipproċessar jekk il-pjanti jew il-prodotti tal-pjanti jintużaw biss mhux maħduma (mhux ipproċessati) għall-finijiet ta' ikel u għalf.

F'xi każijiet, kalkolu sempliċi għandu jkun biżżejjed biex jiġi stabbilit il-fattur tal-ipproċessar bħall-konċentrazzjoni minn fatturi ta' deidratazzjoni jew ta' dilwizzjoni, sakemm il-proċess ikkunsidrat ma jkunx mistenni li jkollu influwenza fuq in-natura tar-residwi.

Ipproċessar industrijali

Jekk il-karatteristiċi tas-sustanza attiva, l-impurità jew il-metabolit, kif ikun xieraq, jindikaw li jistgħu jikkonċentraw fuq parti pproċessata partikolari, f'dak il-każ ikun hemm bżonn ta' studju dwar l-ipproċessar anki f'sitwazzjonijiet li fihom ir-residwu fil-pjanta jew fil-prodott tal-pjanti għall-ipproċessar ikun inqas minn 0.1 mg/kg. F'każijiet bħal dawn, għandhom jiġu applikati rati ta' applikazzjoni esaġerati sa 5x jew PHIs imqassra meta dawn ikunu meħtieġa sabiex jinkiseb residwu kwantifikabbli fil-pjanta jew fil-prodott tal-pjanti għall-ipproċessar. M'għandux ikun meħtieġ studju dwar l-ipproċessar jekk ir-rati ta' applikazzjoni esaġerati (sa 5x) jonqsu milli jagħtu residwu kwantifikabbli fil-pjanta jew il-prodott tal-pjanti għall-ipproċessar. Għandha tiġi kkunsidrata l-fitotossiċità meta jiġu kkontemplati trattamenti b'rati esaġerati.

Ipproċessar domestiku

Għal proċessi ta' trasformazzjoni domestiċi jew tad-dar u oħrajn industrijali żgħar, meta ma jinstab l-ebda residwu f'0.1 mg/kg jew iktar fil-komodità agrikola mhux ipproċessata bil-GAP rakkomandata minn provi sorveljati fuq il-post imwettqa bir-rata massima tat-tikketta u l-inqas PHI possibbli, ma għandu jkun hemm bżonn ta' ebda studji dwar l-ipproċessar.

Kondizzjonijiet tat-test

L-istudji dwar l-ipproċessar għandhom jirrappreżentaw preparazzjonijiet domestiċi (pereżempju ħxejjex imsajra) jew proċessi industrijali kummerċjali (pereżempju l-produzzjoni ta' ġulepp tat-tuffieħ). Għandhom jitwettqu studji dwar l-ipproċessar fuq tal-anqas tip wieħed ta' għelejjel li jirrappeżenta grupp ta' għelejjel, li fih ikun previst l-użu. L-għażla tat-tip ta' għelejjel u tal-proċess għandha tiġi ġġustifikata u spjegata.

It-teknoloġija użata fl-istudji dwar l-ipproċessar għandha tikkorrispondi kemm jista' jkun għall-kondizzjonijiet attwali li normalment jintużaw. Għal kull tip ta' għelejjel li jridu jiġu investigati, għandhom jitwettqu żewġ studji għal kull proċesss biex jiġu stabbiliti l-fatturi ta' konċentrazzjoni u dilwizzjoni f'komoditajiet ipproċessati. Jekk jintuża iktar minn metodu wieħed ta' pproċessar, għandu jintuża dak li jkun mistenni jagħti l-ogħla residwi fil-prodott ipproċessat għall-konsum mill-bniedem. Ir-riżultati għandhom jiġu estrapolati għall-għelejjel kollha fi ħdan grupp ta' għelejjel li jkunu għaddejjin mill-istess proċess.

Meta r-riżultati (fattur tal-ipproċessar) taż-żewġ studji jvarjaw fil-prodotti prinċipali pproċessati b'iktar minn 50 %, għandhom jiġu pprovduti iktar studji sabiex jinħareġ fattur tal-ipproċessar konsistenti.

Għandhom jitwettqu studji addizzjonali jekk waqt l-użu ta' fatturi tal-ipproċessar miksuba permezz ta' estrapolazzjoni, l-istima tat-teħid dijetetiku taqbeż l-ADI jew l-ARfD. Dawn l-istudji għandhom jitwettqu fuq proċessi u komoditajiet importanti li jkunu qegħdin jikkontribwixxu l-aktar sabiex jinqabżu l-limiti ta' ADI/ARfD.

### 6.6. **Ir-residwi fl-għelejjel ta' rotazzjoni**

Għandhom isiru studji dwar ir-residwi fl-għelejjel ta' rotazzjoni sabiex ikunu jistgħu jiġu stabbiliti n-natura u l-firxa tal-akkumulazzjoni potenzjali ta' residwi fl-għelejjel ta' rotazzjoni mit-teħid ta' ħamrija u tal-kobor tar-residwi fl-għelejjel ta' rotazzjoni f'kondizzjonijiet realistiċi fuq il-post.

M'għandux ikun hemm bżonn ta' studji dwar l-għelejjel ta' rotazzjoni għall-użi ta' prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti f'għelejjel permanenti (bħall-grupp ta' għelejjel tal-frott taċ-ċitru u tal-lbieba), għelejjel semipermanenti (bħal sparġ, ananas) jew fungi, li fihom ir-rotazzjonijiet fl-istess substrat mhumiex parti mill-prattiċi agrikoli normali.

#### 6.6.1. *Il-metaboliżmu fl-għelejjel ta' rotazzjoni*

L-għanijiet tal-istudji dwar il-metaboliżmu fl-għelejjel ta' rotazzjoni għandhom ikunu:

(a) li jipprovdu stima tar-residwi terminali totali fil-porzjon relevanti ta' għelejjel fil-mument tal-ħsad tal-għelejjel ta' rotazzjoni wara trattament tat-tip preċedenti ta' għelejjel kif propost;

(b) li jidentifikaw il-komponenti ewlenin tar-residwu terminali totali;

(c) li jindikaw id-distribuzzjoni tar-residwi bejn partijiet relevanti tal-għelejjel;

(d) li jikkwantifikaw il-komponenti ewlenin tar-residwu;

(e) li jindikaw komponenti addizzjonali li għandhom jiġu analizzati fi studji ta' kwantifikazzjoni tar-residwu (studji dwar ir-rotazzjoni tal-għelejjel fuq il-post);

(f) li tittieħed deċiżjoni dwar restrizzjonijiet fir-rotazzjoni tal-għelejjel; u

(g) li tittieħed deċiżjoni dwar il-ħtieġa ta' provi dwar ir-residwi fuq il-post fl-għelejjel ta' rotazzjoni (studji limitati fuq il-post).

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Għandhom jiġu pprovduti studji dwar il-metaboliżmu fl-għelejjel ta' rotazzjoni jekk il-kompost prinċipali jew il-metaboliti tal-ħamrija jkunu persistenti fil-ħamrija jew inkella jkun hemm konċentrazzjonijiet notevoli ta' metaboliti.

Ma għandux ikun hemm bżonn ta' studji dwar il-metaboliżmu b'għelejjel ta' rotazzjoni jekk ikunu jistgħu jiġu rrappreżentati b'mod xieraq l-agħar kondizzjonijiet tal-każ permezz ta' studji oħrajn disponibbli fl-għelejjel ittrattati skont il-punt 6.2.1, fejn il-prodott għall-protezzjoni tal-pjanti jkun ġie applikat direttament fil-ħamrija (pereżempju bħala applikazzjoni qabel ma jiġu mħawla jew jidhru f'wiċċ l-art).

Kondizzjonijiet tat-test

L-istudji dwar il-metaboliżmu għandhom jinvolvu minimu ta' tliet għelejjel minn tliet gruppi differenti ta' għelejjel: ħxejjex tal-għeruq u tat-tuberu, ħxejjex bil-weraq u ċereali. Dejta minn gruppi ta' għelejjel oħrajn jistgħu jkunu relevanti għat-tfassil tal-MRL. Dawn l-għelejjel għandhom jitħawlu fil-ħamrija ttrattata bir-rata ta' applikazzjoni massima totali rrakkomandata għall-għelejjel ta' qabel wara intervall xieraq ta' tħawwil mill-ġdid li jimita l-falliment tal-għelejjel kmieni fil-veġetazzjoni tal-għelejjel, ir-rotazzjoni tal-għelejjel fl-istess perjodu jew sena ta' veġetazzjoni u r-rotazzjoni tal-għelejjel fil-perjodu jew sena ta' veġetazzjoni li jmiss.

6.6.2. *Il-kobor tar-residwi fl-għelejjel ta' rotazzjoni*

L-għanijiet tal-istudji dwar ir-residwi fl-għelejjel ta' rotazzjoni għandhom ikunu:

(a) li jippermettu li ssir valutazzjoni tal-kobor tar-residwi fl-għelejjel ta' rotazzjoni;

(b) li tittieħed deċiżjoni dwar ir-restrizzjonijiet fir-rotazzjoni tal-għelejjel;

(c) li jipprovdu informazzjoni għall-valutazzjoni tal-importanza globali tar-residwi għal stimi tar-riskju dijetetiku; u

(d) li tittieħed deċiżjoni dwar il-bżonn ta' MRLs għall-għelejjel ta' rotazzjoni.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Jekk l-istudji dwar il-metaboliżmu jindikaw li jistgħu jseħħu residwi tas-sustanza attiva jew tal-metaboliti jew il-prodotti ta' diżintegrazzjoni relevanti mill-metaboliżmu tal-pjanti jew tal-ħamrija (>0.01 mg/kg), għandhom jitwettqu studji limitati fuq il-post u, jekk ikun hemm bżonn, provi fuq il-post.

Ma għandux ikun hemm bżonn ta' studji fil-każijiet li ġejjin:

— m'għandhomx isiru studji dwar il-metaboliżmu fuq għelejjel ta' rotazzjoni, jew

— l-istudji dwar il-metaboliżmu fuq l-għelejjel ta' rotazzjoni juru li ma għandhom ikunu mistennija l-ebda residwi ta' tħassib fl-għelejjel ta' rotazzjoni.

Kondizzjonijiet tat-test

Għandu jiġi adottat approċċ gradwali biex jiġu ssodisfati l-għanijiet imsemmija iktar 'il fuq. Fl-ewwel stadju, għandhom isiru studji limitati fuq il-post f'żewġ siti f'żoni ta' tkabbir importanti. Għandhom jintużaw il-prodott għall-protezzjoni tal-pjanti li għalih tkun qiegħda titfittex l-approvazzjoni jew inkella formulazzjoni simili ħafna.

Ma għandu jkun meħtieġ l-ebda studju ieħor meta, fuq il-bażi tar-riżultati mill-istudji tal-ewwel stadju, ma jkunu mistennija ebda residwi identifikabbli (<0.01 mg/kg) fl-għelejjel ta' rotazzjoni jew jekk fl-istudji dwar il-metaboliżmu, ma jiġu osservati ebda residwi li jeħtieġu stima tar-riskju.

Għat-tieni fażi, għandha tiġi ppreżentata iktar dejta biex tippermetti li ssir valutazzjoni xierqa tar-riskji dijetetiċi u l-istabbiliment ta' MRLs. Dawn l-istudji għandhom ikopru l-prattika komuni ta' rotazzjoni tal-għelejjel. Huma għandhom jitwettqu filwaqt li jittieħdu f'kunsiderazzjoni r-rekwiżiti tal-punt 6.3. Il-provi għandhom isiru b'mod li jkun iqarreb kemm jista' jkun lejn il-prattika agrikola fuq għelejjel rappreżentattivi minn gruppi ta' għelejjel importanti. Għandhom isiru mill-inqas erba' provi għal kull tip ta' għelejjel madwar l-Unjoni f'sena. Dawn il-provi għandhom isiru fiż-żoni ta' produzzjoni ewlenin madwar l-Unjoni fl-ogħla rata ta' applikazzjoni għall-għelejjel preċedenti. Jekk l-applikazzjonijiet annwali ta' sustanzi attivi persistenti jirriżultaw f'konċentrazzjonijiet stabbli ogħla fil-ħamrija meta mqabbla ma' applikazzjoni waħda, għandha tiġi kkunsidrata l-konċentrazzjoni stabbli. Id-dejta meħtieġa dwar il-provi tar-residwi għandha tiġi stabbilita f'konsultazzjoni mal-awtoritajiet nazzjonali kompetenti fl-Istati Membri.

## 6.7. Id-definizzjonijiet proposti ta' residwu u l-livelli massimi ta' residwu

6.7.1. *Id-definizzjonijiet proposti ta' residwu*

Għandhom jiġu kkunsidrati l-elementi li ġejjin meta tittieħed deċiżjoni dwar liema komposti għandhom jiġu inklużi fid-definizzjoni tar-residwu:

— l-importanza tossikoloġika tal-komposti,

— l-ammonti li aktarx ikunu preżenti, u

— il-metodi analitiċi proposti għall-finijiet ta' kontroll u monitoraġġ wara l-approvazzjoni.

Jista' jkun hemm bżonn ta' żewġ definizzjonijiet differenti tar-residwu: waħda għall-finijiet ta' infurzar, fuq il-bażi ta' kunċett ta' markatur, u waħda għall-finijiet ta' stima tar-riskju, filwaqt li jittieħdu f'kunsiderazzjoni komposti tossikoloġikament relevanti.

Il-ħidma analitika fil-provi tar-residwu u l-istudji dwar l-għalf għandha tkopri l-komponenti kollha tad-definizzjoni tar-residwu għall-istima tar-riskju.

6.7.2. *Livelli massimi ta' residwu proposti (MRLs) u ġustifikazzjoni tal-aċċettabilità tal-livelli proposti*

Għandu jiġi pprovdut livell massimu ta' residwu għall-prodotti kollha ta' oriġini mill-pjanti u mill-annimali koperti mir-Regolament (KE) Nru 396/2005. Fil-każijiet l-oħrajn kollha ta' prodotti ta' oriġini mill-pjanti u mill-annimali użati bħala ikel jew għalf u fil-każ tat-tabakk u l-ħwawar mediċinali, għandu jiġi pprovdut livell ta' linja gwida, jiġifieri livell imsawwar fuq l-istess prinċipji użati għat-tfassil tal-MRL.

Għall-prodotti pproċessati għandhom jiġu pprovduti fatturi tal-ipproċessar, sakemm ma jkun meħtieġ l-ebda studju dwar l-ipproċessar.

Barra minn hekk, għandhom jinħarġu r-residwu medju mill-provi ssorveljati (STMR — supervised trials median residue) u l-ogħla valuri ta' residwu (HR — highest residue) u, fil-każijiet li fihom ikunu proposti fatturi tal-ipproċessar, il-valuri STMR-P u HR-P.

F'każijiet eċċezzjonali, meta jintlaħqu l-kondizzjonijiet stabbiliti fl-Artikolu 16(1) għar-Regolament (KE) Nru 396/2005, l-MRLs jistgħu jkunu proposti fuq il-bażi ta' dejta dwar il-monitoraġġ. F'dawn il-każijiet, il-proposta għandha tkopri l-95 perċentil tal-popolazzjoni tad-dejta fil-livell ta' kunfidenza ta' 95 %.

6.7.3. *Livelli massimi ta' residwu proposti (MRLs) u ġustifikazzjoni tal-aċċettabilità tal-livelli proposti għal prodotti importati (tolleranza tal-importazzjoni)*

Il-punt 6.7.2 għandu japplika għall-MRLs proposti għal prodotti importati (tolleranzi tal-importazzjoni).

## 6.8. Intervalli proposti tas-sigurtà

L-intervalli tas-sigurtà (jiġifieri l-intervalli ta' qabel il-ħsad għall-użi previsti, jew perjodi ta' żamma jew perjodi ta' ħżin, fil-każ tal-użi ta' wara l-ħsad) għandhom jitfasslu filwaqt li tittieħed f'kunsiderazzjoni l-pesta li trid tiġi kkontrollata u r-riżultati mid-dejta tal-provi tar-residwu. Dawn l-intervalli għandhom idumu mill-anqas jum.

## 6.9. Stima tal-espożizzjoni potenzjali u reali permezz tad-dieta u sorsi oħra

Meta tiġi stmata l-espożizzjoni, għandu jiġi kkunsidrat il-fatt li l-istima tar-riskju trid tikkunsidra d-definizzjoni tar-residwu stabbilita għall-istima tar-riskju.

Fejn ikun relevanti, għandha tiġi kkunsidrata l-preżenza possibbli ta' residwi tal-pestiċidi li jirriżultaw minn sorsi għajr l-użi preżenti tas-sustanzi attivi għall-protezzjoni tal-pjanti (pereżempju l-użu ta' sustanzi attivi li jirriżultaw f'metaboliti komuni, l-użu bħala bijoċida jew mediċina veterinarja) u l-espożizzjoni aggregata tagħhom. Barra minn hekk, għandha tiġi kkunsidrata l-espożizzjoni kumulattiva għal iktar minn sustanza attiva waħda meta din tkun relevanti.

## 6.10. Studji oħrajn

6.10.1. *Il-livell ta' residwu fl-għabra tad-dakra u l-prodotti tan-naħal*

L-għan ta' dawn l-istudji għandu jkun li jiġi stabbilit ir-residwu fl-għabra tad-dakra u prodotti tan-naħal għall-konsum mill-bniedem, li jirriżulta mir-residwi meħuda min-naħal tal-għasel minn għelejjel maturi.

It-tip u l-kondizzjonijiet tal-istudji li jridu jitwettqu għandhom jiġu diskussi mal-awtoritajiet kompetenti nazzjonali.

*TAQSIMA 7.*

# *Destin u mġiba fl-ambjent*

## 7.1. Destin u mġiba fil-ħamrija

Għandha tiġi rrapportata l-informazzjoni relevanti kollha dwar it-tip u l-karatteristiċi tal-ħamrija użata fl-istudji, inklużi l-pH, il-kontenut ta' karbonju organiku, id-distribuzzjoni tad-daqs tal-partiċelli u l-kapaċità taż-żamma tal-ilma.

Il-bijomassa mikrobika tal-ħamrija użata għall-istudji tad-degradazzjoni fil-laboratorji għandha tiġi stabbilita mill-ewwel qabel il-bidu u fit-tmiem tal-istudju.

Il-ħamrija użata għall-istudji dwar id-degradazzjoni, l-assorbiment u d-dissorbiment jew il-mobilità għandha tkun rappreżentattiva tal-firxa ta' ħamrija agrikola tipika tal-bosta reġjuni tal-Unjoni meta l-użu jkun jeżisti jew antiċipat.

Il-ħamrija għandha tissodisfa il-kondizzjonijiet li ġejjin:

— għandha tkopri firxa ta' kontenut ta' karbonju organiku, id-distribuzzjoni tad-daqs tal-partikoli u l-valuri tal-$pH_{(preferibbilment\ CaCl2)}$, u

— meta, fuq il-bażi ta' informazzjoni oħra, id-degradazzjoni jew il-mobilità jkunu mistennija li jkunu dipendenti fuq il-pH, pereżempju r-rata ta' solubilità u idroliżi (ara l-punti 2.7 u 2.8), dawn għandhom ikopru bejn wieħed u ieħor il-meded tal-$pH_{(preferibbilment\ CaCl2)}$ li ġejjin: 5 sa 6, 6 sa 7 u 7 sa 8.

Kull meta jkun possibbli, għandhom jittieħdu kampjuni friski mill-ħamrija użata. Jekk ma jkunx jista' jiġi evitat l-użu ta' ħamrija maħżuna, il-ħażna trid issir għal żmien limitat (mhux iktar minn tliet xhur) f'kondizzjonijiet iddefiniti u rrapportati, li jkunu adegwati biex iżommu l-vijabilità mikrobika tal-ħamrija. Il-ħamrija maħżuna għal perjodi itwal tista' tintuża biss għall-istudji dwar l-assorbiment/disorbiment.

Ma għandhiex tintuża ħamrija b'karatteristiċi estremi fir-rigward ta' parametri bħad-distribuzzjoni tad-daqs tal-partikuli, il-kontenut ta' karbonju organiku u l-pH.

L-istudji fuq il-post għandhom jitwettqu f'kondizzjonijiet li jkunu kemm jista' jkun qrib il-prattika agrikola normali fuq firxa ta' tipi ta' ħamrija u kondizzjonijiet klimatiċi rappreżentattivi taż-żoni tal-użu. Il-kondizzjonijiet tat-temp għandhom jiġu rrapportati f'każijiet meta jsiru studji fuq il-post.

7.1.1. *Ir-rotta tad-degradazzjoni fil-ħamrija*

Id-dejta u l-informazzjoni mogħtija, flimkien ma' dejta u informazzjoni relevanti oħra, għandhom ikunu biżżejjed biex:

(a) tiġi identifikata, jekk possibbli, l-importanza relattiva tat-tipi ta' proċessi involuti (bilanċ bejn id-degradazzjoni kimika u bijoloġika);

(b) jiġu identifikati l-komponenti individwali preżenti li f'xi ħin jammontaw għal iktar minn 10 % tal-ammont miżjud tas-sustanza attiva, inklużi, jekk possibbli, residwi li ma jistgħux jiġu estratti;

(c) jiġu identifikati, jekk possibbli, il-komponenti individwali li mill-anqas f'żewġ kejlijiet wara xulxin, jammontaw għal iktar minn 5 % tal-ammont miżjud tas-sustanza attiva;

(d) jiġu identifikati, jekk possibbli, il-komponenti individwali (> 5 %) li għalihom ma tkunx għadha ntlaħqet il-formazzjoni massima fi tmiem l-istudju;

(e) jiġu identifikati jew ikkaratterizzati, jekk possibbli, komponenti individwali oħrajn preżenti;

(f) jiġu stabbiliti l-proporzjonijiet relattivi tal-komponenti preżenti (bilanċ tal-massa); u

(g) ikun jista' jiġi ddefinit ir-residwu tal-ħamrija ta' tħassib li għalih ikunu jew jistgħu jiġu esposti l-ispeċi mhux fil-mira.

Għall-finijiet ta' din it-Taqsima, residwi li ma jistgħux jiġu estratti tfisser speċi kimiċi li joriġinaw minn sustanzi attivi li jinstabu fi prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti użati skont il-prattika agrikola t-tajba, illi ma jistgħux jiġu estratti b'metodi li ma jibdlux b'mod sinifikanti n-natura kimika ta' dawn ir-residwi jew in-natura tal-matriċi tal-ħamrija. Dawn ir-residwi li ma jistgħux jiġu estratti mhumiex meqjusa li jinkludu frammenti permezz ta' mogħdijiet metaboliċi li jwasslu għal prodotti naturali.

7.1.1.1. Id-degradazzjoni aerobika

*Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju*

Il-mogħdija jew il-mogħdijiet tad-degradazzjoni aerobika jridu jiġu rrapportati ħlief meta n-natura u l-mod tal-użu tal-prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti li fihom is-sustanza attiva jipprekludu l-kontaminazzjoni tal-ħamrija, bħall-użi fuq ġewwa fuq prodotti maħżuna jew trattamenti għall-fejqan ta' ġrieġi għas-siġar applikati b'pinzell.

*Kondizzjonijiet tat-test*

Għandhom jiġu rrapportati studji dwar il-mogħdija jew il-mogħdijiet ta' degradazzjoni għal mill-inqas ħamrija waħda. Il-livelli tal-ossiġnu għandhom jinżammu f'livelli li ma jxekklux l-abilità tal-mikro-organiżmi sabiex jimmetabolizzaw b'mod aerobiku. Jekk ikun hemm raġuni għaliex wieħed jemmen li r-rotta tad-degradazzjoni tkun dipendenti fuq proprjetà waħda jew iktar tal-ħamrija, bħall-pH jew kontenut tat-tafal, ir-rotta tad-degradazzjoni għandha tiġi rrapportata għal mill-inqas ħamrija waħda addizzjonali li l-karatteristiċi dipendenti għaliha jkunu differenti.

Ir-riżultati miksuba għandhom jiġu ppreżentati fil-forma ta' tpinġijiet skematiċi li juru l-mogħdijiet involuti, u fil-forma ta' folji tal-bilanċi li juru d-distribuzzjoni tar-radju-tikketta bħala l-funzjoni ta' żmien, bħal bejn:

(a) sustanza attiva;

(b) $CO_2$;

(c) komposti volatili li mhumiex $CO_2$;

(d) il-prodotti tat-trasformazzjoni identifikati b'mod individwali imsemmija fil-punt 7.1.1;

(e) is-sustanzi li jistgħu jiġu estratti mhux identifikati; u

(f) ir-residwi li ma jistgħux jiġu estratti fil-ħamrija.

L-investigazzjoni tal-mogħdijiet tad-degradazzjoni trid tinkludi l-passi kollha possibbli biex jiġu kkaratterizzati u kkwantifikati r-residwi li ma jistgħux jiġu estratti fformati wara 100 jum meta tinqabeż 70 % tad-doża tas-sustanza attiva applikata. It-tekniki u l-metodoloġiji għandhom jintgħażlu fuq bażi ta' każ b'każ. Għandha tiġi pprovduta ġustifikazzjoni meta l-komposti involuti ma jiġux ikkaratterizzati.

It-tul tal-istudju ma għandux ikun inqas minn 120 jum, ħlief meta wara perjodu iqsar, il-livelli tar-residwi li ma jistgħux jiġu estratti u s-$CO_2$ jkunu tali li jistgħu jiġu estrapolati b'mod affidabbli għal 100 jum. Huwa għandu jkun itwal meta jkun meħtieġ sabiex tiġi stabbilita l-mogħdija tad-degradazzjoni tas-sustanza attiva u l-metaboliti tagħha, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni jew tar-reazzjoni.

7.1.1.2. Id-degradazzjoni anaerobika

*Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju*

Għandu jiġi ppreżentat studju dwar id-degradazzjoni anaerobika sakemm l-applikant ma jurix li l-espożizzjoni tal-prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti li fihom is-sustanza attiva għal kondizzjonijiet anaeobiċi ma tkunx probabbli li sseħħ għall-użi intenzjonati.

*Kondizzjonijiet tat-test*

Il-punt 7.1.1.1 għandu japplika fir-rigawrd tal-kondizzjonijiet tat-test ħlief il-livelli tal-ossiġnu li għandhom jiġu minimizzati biex ikun żgurat li l-mikro-organiżmi jimmetabolizzaw b'mod anaerobiku.

7.1.1.3. Il-fotoliżi tal-ħamrija

*Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju*

Għandu jiġi ppreżentat studju dwar il-fotoliżi tal-ħamrija sakemm l-applikant ma jurix li ma jkunx probabbli li jseħħ depożitu tas-sustanza attiva fuq wiċċ il-ħamrija jew li l-fotoliżi ma tkunx mistennija tikkontribwixxi b'mod sinifikanti għad-degradazzjoni tas-sustanza attiva fil-ħamrija, pereżempju minħabba l-assorbiment baxx tad-dawl tas-sustanza attiva.

7.1.2. *Ir-rata ta' degradazzjoni fil-ħamrija*

7.1.2.1. Studji tal-laboratorji

L-istudji tal-laboratorji dwar id-degradazzjoni tal-ħamrija għandhom jipprovdu l-aħjar stimi possibbli dwar iż-żmien meħtieġ għad-degradazzjoni ta' 50 % u 90 % ($DegT50_{lab}$ u $DegT90_{lab}$) tas-sustanza attiva, il-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni tagħha f'kondizzjonijiet tal-laboratorju.

7.1.2.1.1. *Id-degradazzjoni aerobika tas-sustanza attiva*

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Ir-rata ta' degradazzjoni fil-ħamrija għandha tiġi rrapportata, ħlief meta n-natura u l-mod tal-użu tal-prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti li fihom is-sustanza attiva jipprekludu l-kontaminazzjoni tal-ħamrija, bħall-użi fuq ġewwa fuq prodotti maħżuna jew it-trattamenti għall-fejqan ta' ġrieħi għas-siġar applikati b'pinzell.

Kondizzjonijiet tat-test

Għandhom jiġu rrapportati studji dwar ir-rata tad-degradazzjoni aerobika tas-sustanza attiva għal tliet tipi ta' ħamrija flimkien ma' dik meħtieġa fil-punt 7.1.1.1. Għandhom ikunu disponibbli valuri ta' DegT50 u 90 affidabbli għal mill-inqas erba' tipi ta' ħamrija differenti.

It-tul tal-istudju għandu jkun mill-inqas 120 jum. Huwa għandu jkun itwal meta dan ikun meħtieġ biex jiġu stabbiliti l-frazzjonijiet ta' formazzjoni kinetika tal-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni jew tar-reazzjoni. Jekk iktar minn 90 % tas-sustanza attiva tkun ġiet iddegradata qabel jiskadi l-perjodu ta' 120 jum, it-tul tat-test jista' jkun iqsar.

Sabiex tiġi vvalutata l-influwenza tat-temperatura fuq id-degradazzjoni, għandu jsir kalkolu b'fattur Q10 adegwat jew numru adegwat ta' studji addizzjonali f'medda ta' temperaturi.

7.1.2.1.2. *Id-degradazzjoni aerobika tal-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni*

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Għandha tiġi pprovduta d-degradazzjoni aerobika, (valuri ta' DegT50 u 90) minn tal-inqas tliet tip differenti ta' ħamrija għall-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni li jseħħu fil-ħamrija jekk tkun issodisfata waħda minn dawn il-kondizzjonijiet:

(a) ikunu jammontaw għal iktar minn 10 % tal-ammont tas-sustanza attiva miżjud fi kwalunkwe mument matul l-istudji;

(b) ikunu jammontaw għal iktar minn 5 % tal-ammont tas-sustanza attiva miżjud f'mill-inqas żewġ kejliet f'sekwenza;

(c) fi tmiem l-istudju ma jintlaħaqx il-massimu tal-formazzjoni iżda jammonta għal mill-inqas 5 % tas-sustanza attiva fil-kejl aħħari;

(d) il-metaboliti kollha misjuba fl-istudji lisimetriċi b'konċentrazzjonijiet annwali medji jaqbżu 0.1 μg/L fil-lissija.

Ma għandux ikun hemm bżonn studji meta jkunu jistgħu jiġu stabbiliti tliet valuri ta' DegT50 u 90 b'mod affidabbli mir-riżultati tal-istudji tad-degradazzjoni li fihom is-sustanza attiva tkun ġiet applikata bħala s-sustanza tat-test.

Kondizzjonijiet tat-test

Il-kondizzjonijiet tat-test għandhom ikunu dawk indikati fit-taqsima 7.1.2.1.1 ħlief li s-sustanza tat-test li tiġi applikata se tkun il-metabolit, il-prodott tad-degradazzjoni jew il-prodott tar-reazzjoni. L-istudji dwar il-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni għandhom jiġu pprovduti meta dawn ikunu meħtieġa sabiex jinkisbu valuri ta' DegT50 u 90 affidabbli għal mill-inqas tliet tipi ta' ħamrija differenti.

7.1.2.1.3. *Id-degradazzjoni anaerobika tas-sustanza attiva*

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Ir-rata tad-degradazzjoni anaerobika tas-sustanza attiva għandha tiġi rrapportata meta jkun irid jitwettaq studju anaerobiku skont il-punt 7.1.1.2.

Kondizzjonijiet tat-test

Il-valuri anaerobiċi ta' DegT50 u 90 għas-sustanza attiva huma meħtieġa għall-kondizzjonijiet tat-test spjegati fil-punt 7.1.1.2.

7.1.2.1.4. *Id-degradazzjoni anaerobika tal-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni*

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Għandhom jiġu pprovduti studji dwar id-degradazzjoni anaerobika għall-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni li jseħħu fil-ħamrija jekk dawn jissodisfaw waħda mill-kondizzjonijiet li ġejjin:

(a) fi kwalunkwe mument matul l-istudji huma jammontaw għal iktar minn 10 % tal-ammont tas-sustanza attiva miżjud;

(b) f'mill-anqas żewġ kejlijiet wara xulxin, huma jammontaw għal iktar minn 5 % tal-ammont tas-sustanza attiva miżjud, jekk dan ikun fattibbli;

(c) fi tmiem l-istudju, ma jkunx għadu ntlaħaq il-massimu tal-formazzjoni iżda jammonta għal mill-anqas 5 % tas-sustanza attiva fil-kejl aħħari, jekk dan ikun fattibbli.

L-applikant jista' jiddevja minn dan ir-rekwiżit billi juri li l-valuri DegT50 għall-metaboliti l-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni jistgħu jiġu stabbiliti b'mod affidabbli mir-riżultati tal-istudji dwar id-degradazzjoni anaerobika bis-sustanza attiva.

Kondizzjonijiet tat-test

Għandhom jiġu pprovduti studji dwar il-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni għal ħamrija waħda għall-kondizzjonijiet tat-test spjegati fil-punt 7.1.1.2.

7.1.2.2. Studji fuq il-post

7.1.2.2.1. *Studji tat-tifrix fil-ħamrija*

L-istudji tat-tifrix fil-ħamrija għandhom jipprovdu stimi taż-żmien meħtieġ għat-tifrix ta' 50 % u 90 % ($DisT50_{field}$ u $DisT90_{field}$) u, jekk possibbli, taż-żmien meħtieġ għad-degradazzjoni ta' 50 % u 90 % ($DegT50_{field}$ u $DegT90_{field}$), tas-sustanza attiva fil-kondizzjonijiet fuq il-post. Fejn ikun relevanti, għandha tiġi pprovdutia informazzjoni dwar il-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Dawn l-istudji għandhom isiru għas-sustanza attiva, il-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni tagħha jekk tkun issodisfata waħda mill-kondizzjonijiet li ġejjin:

(a) id-$DegT50_{lab}$ għas-sustanza attiva, id-$DegT50_{lab}$ jew id-$DisT50_{lab}$ għall-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni, f'ħamrija waħda jew iktar iddeterminati f'temperatura ta' 20 °C u b'kontenut ta' ndewwa fil-ħamrija relatat ma' valur pF ta' 2 (pressjoni tal-ġbid) ikun aktar minn 60 jum; jew

(b) id-$DegT90_{lab}$ għas-sustanza attiva, id-$DegT90_{lab}$ jew id-$DisT90_{lab}$ għall-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni, f'ħamrija waħda jew iktar iddeterminati f'temperatura ta' 20 °C u b'kontenut ta' ndewwa fil-ħamrija relatat ma' valur pF ta' 2 (pressjoni tal-ġbid) ikun aktar minn 200 jum.

Madankollu, meta l-prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti li fihom is-sustanza attiva jkunu maħsuba għall-użu f'kondizzjonijiet klimatiċi kesħin, l-istudji għandhom isiru jekk tkun issodisfata waħda mill-kondizzjonijiet li ġejjin:

(a) id-$DegT50_{lab}$ għas-sustanza attiva, id-$DegT50_{lab}$ jew id-$DisT50_{lab}$ għall-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni, iddeterminati f'temperatura ta' 10 °C u b'kontenut ta' ndewwa fil-ħamrija relatat ma' valur pF ta' 2 (pressjoni tal-ġbid) ikun aktar minn 90 jum; jew

(b) id-$DegT90_{lab}$ għas-sustanza attiva, id-$DegT90_{lab}$ jew id-$DisT90_{lab}$ għall-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni, iddeterminati f'temperatura ta' 10 °C u b'kontenut ta' ndewwa fil-ħamrija relatat ma' valur pF ta' 2 (pressjoni tal-ġbid) ikun iktar minn 300 jum.

Jekk matul l-istudji fuq il-post il-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni li jkunu preżenti fl-istudji tal-laboratorji jkunu inqas mil-LOQ teknikament possibbli, li ma għandux jaqbeż l-ekwivalenti ta' 5 % (bażi molari) tal-konċentrazzjoni nominali tas-sustanza attiva applikata, ma għandha tiġi pprovduta l-ebda informazzjoni addizzjonali dwar id-destin u l-imġiba ta' dawn il-komposti. F'dawk il-każijiet, għandha tiġi pprovduta ġustifikazzjoni xjentifikament valida għal kull diskrepanza bejn id-dehra tal-metaboliti fil-laboratorju u fuq il-post.

Kondizzjonijiet tat-test

L-istudji individwali dwar firxa ta' ħamriji rappreżentattivi (normalment mill-inqas erba' tipi differenti f'postijiet ġeografiċi differenti) għandhom ikomplu sakemm mill-inqas 90 % tal-ammont applikat ikun inxtered mill-ħamrija jew inkella jkun ġie ttrasformat f'sustanzi li mhumiex is-suġġett tal-investigazzjoni.

7.1.2.2.2. *Studji tal-akkumulazzjoni fil-ħamrija*

L-istudji tal-akkumulazzjoni fil-ħamrija għandhom jipprovdu biżżejjed informazzjoni biex tiġi evalwata l-possibbiltà ta' akkumulazzjoni tar-residwi tas-sustanza attiva u tal-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni. L-istudji tal-akkumulazzjoni fil-ħamrija għandhom jipprovdu stimi taż-żmien meħtieġ għat-tixrid ta' 50 % u 90 % ($DisT50_{field}$ u $DisT90_{field}$) u, jekk possibbli, għandhom jipprovdu stimi taż-żmien meħtieġ għad-degradazzjoni ta' 50 % u 90 % ($DegT50_{field}$ u $DegT90_{field}$), tas-sustanza attiva fil-kondizzjonijiet tal-post.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Meta fuq il-bażi ta' studji dwar it-tifrix fil-ħamrija, jiġi stabbilit li d-$DisT90_{field}$, f'ħamrija waħda jew iktar, ikun iktar minn sena u meta tkun prevista applikazzjoni ripetuta, sew jekk fl-istess staġun ta' tkabbir jew fis-snin ta' wara, għandha tiġi investigata l-possibilità ta' akkumulazzjoni tar-residwi fil-ħamrija u l-livell li fih tinkiseb konċentrazzjoni stabbli ħlief meta tkun tista' tiġi pprovduta informazzjoni affidabbli permezz ta' kalkolu mudell jew valutazzjoni oħra xierqa.

Kondizzjonijiet tat-test

Għandhom jitwettqu studji fit-tul fuq il-post fuq mill-inqas żewġ tipi ta' ħamrija relevanti f'postijiet ġeografiċi differenti u jinvolvu bosta applikazzjonijiet.

Fin-nuqqas ta' gwida inkluża fil-lista msemmija fil-punt 6 tal-introduzzjoni, it-tip u l-kondizzjonijiet tal-istudju li jrid jitwettaq għandhom jiġu diskussi mal-awtoritajiet kompetenti nazzjonali.

7.1.3. *Assorbiment u dissorbiment fil-ħamrija*

7.1.3.1. Assorbiment u dissorbiment

L-informazzjoni pprovduta, flimkien ma' dejta oħra relevanti, għandha tkun biżżejjed biex jiġi stabbilit il-koeffiċjent ta' assorbiment tas-sustanza attiva u l-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni tagħha.

7.1.3.1.1. *Assorbiment u dissorbiment tas-sustanza attiva*

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Għandhom jiġu pprovduti studji dwar l-assorbiment u d-dissorbiment tas-sustanza attiva, ħlief meta n-natura u l-mod tal-użu tal-prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti li fihom is-sustanza attiva jipprekludu kontaminazzjoni tal-ħamrija, bħall-użi fuq ġewwa fuq prodotti maħżuna jew it-trattamenti għall-fejqan ta' ġrieħi għas-siġar applikati b'pinzell.

Kondizzjonijiet tat-test

Għandhom jiġu rrapportati studji dwar is-sustanza attiva għal mill-inqas erba' tipi ta' ħamrija.

Meta ma jkunx jista' jiġi applikat il-metodu tal-ekwilibriju tal-lott minħabba degradazzjoni veloċi, bħala alternattivi possibbli għandhom jiġu kkunsidrati metodi bħall-istudji bi żmien ta' ekwilibriju qasir, Relazzjoni Kwantitattiva bejn Struttura u Proprjetà (QSPR — Quantitative Structure Property Relationship) jew il-metodu ta' Kromatografija tal-Likwidu bi Prestazzjoni Għolja (HPLC — High-Performance Liquid Chromatography). Meta l-metodu tal-ekwilibriju tal-lott ma jkunx jista' jiġi applikat minħabba assorbiment dgħajjef, bħala alternattiva għandhom jiġu kkunsidrati studji ta' lissija fuq kolonna (ara l-punt 7.1.4.1).

7.1.3.1.2. *Assorbiment u dissorbiment tal-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni*

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Għandhom jiġu pprovduti studji dwar l-assorbiment u d-dissorbiment għall-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni kollha, li għalihom tkun ġiet issodisfata waħda mill-kondizzjonijiet li ġejjin fl-istudji tad-degradazzjoni fil-ħamrija:

(a) ikunu jammontaw għal iktar minn 10 % tal-ammont tas-sustanza attiva miżjud, fi kwalunkwe mument matul l-istudji;

(b) ikunu jammontaw għal iktar minn 5 % tal-ammont tas-sustanza attiva miżjud f'mill-anqas żewġ kejlijiet wara xulxin;

(c) ma jintlaħaqx il-massimu tal-formazzjoni fi tmiem l-istudju iżda jammonta għal mill-inqas 5 % tas-sustanza attiva fil-kejl aħħari;

(d) il-metaboliti kollha misjuba fl-istudji lisimetriċi f'konċentrazzjonijiet medji annwali li jaqbżu 0,1 μg/L fil-lissija.

Kondizzjonijiet tat-test

Għandhom jiġu pprovduti studji dwar il-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni għal mill-inqas tliet tipi ta' ħamrija.

Meta l-metodu tal-ekwilibriju tal-lott ma jkunx jista' jiġi applikat minħabba degradazzjoni veloċi, bħala alternattiva għandhom jiġu kkunsidrati metodi bħall-istudji bi żmien qasir ta' ekwilibriju, QSPR jew il-metodu HPLC. Meta ma jkunx jista' jiġi applikat il-metodu tal-ekwilibriju ta' lott minħabba assorbiment dgħajjef, bħala alternattiva għandhom jiġu kkunsidrati studji ta' lissija fuq kolonna (ara l-punt 7.1.4.1).

7.1.3.2. Sorbiment li għadda ż-żmien fuqu

Bħala għażla ta' grad ogħla, tista' tiġi pprovduta informazzjoni dwar is-sorbiment li għadda ż-żmien fuqu.

*Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju*

Il-ħtieġa li jitwettaq studju dwar is-sorbiment li għadda ż-żmien fuqu għandha tiġi diskussa mal-awtoritajiet nazzjonali kompetenti.

*Kondizzjonijiet tat-test*

Fin-nuqqas ta' gwida inkluża fil-lista msemmija fil-punt 6 tal-introduzzjoni, it-tip u l-kondizzjonijiet tal-istudju li għandu jitwettaq għandhom jiġu diskussi mal-awtoritajiet nazzjonali kompetenti. Għandha tiġi kkunsidrata wkoll l-influwenza fuq ir-rata tad-degradazzjoni. Id-dejta dwar is-sorbiment li għadda ż-żmien fuqu għandha tkun taqbel mal-mudell li fih sejrin jintużaw dawk il-valuri.

7.1.4. *Mobilità fil-ħamrija*

7.1.4.1. Studji tal-lissija fuq kolonna

7.1.4.1.1. *Lissija fuq kolonna tas-sustanza attiva*

L-istudji tal-lissija fuq kolonna għandhom jipprovdu biżżejjed dejta biex jiġi evalwat il-potenzjal ta' mobilità u lissija tas-sustanza attiva.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Għandhom isiru studji f'mill-anqas erba' tipi ta' ħamrija meta fl-istudji dwar l-assorbiment u d-dissorbiment imsemmija fil-punt 7.1.2 ma jkunx possibbli li jinkisbu valuri affidabbli tal-koeffiċjent ta' assorbiment minħabba assorbiment dgħajjef (bħal Koc < 25 L/Kg).

7.1.4.1.2. *Lissija fuq kolonna tal-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni*

It-test għandu jipprovdi biżżejjed dejta biex jiġi evalwat il-potenzjal ta' mobilità u lissija tal-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Għandhom isiru studji f'mill-anqas tliet tipi ta' ħamrija meta fl-istudji dwar l-assorbiment u d-dissorbiment imsemmija fil-punt 7.1.2 ma jkunx possibbli li jinkisbu valuri affidabbli tal-koeffiċjent ta' assorbiment minħabba assorbiment dgħajjef (bħal Koc < 25 L/Kg).

7.1.4.2. Studji lisimetriċi

Meta jkun meħtieġ, għandhom jitwettqu studji lisimetriċi sabiex tiġi pprovduta informazzjoni dwar:

— il-mobilità fil-ħamrija,

— il-potenzjal ta' lissija għall-ilma ta' taħt l-art,

— il-potenzjal ta' distribuzzjoni fil-ħamrija.

*Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju*

Id-deċiżjoni dwar jekk għandhomx isiru studji lisimetriċi, bħala studju sperimentali fuq barra fil-kuntest ta' skema gradata għall-valutazzjoni tal-lissija għandha tikkunsidra r-riżultati tal-istudji dwar id-degradazzjoni u ta' studji oħra dwar il-mobilità u l-konċentrazzjonijiet ambjentali previsti fl-ilma ta' taħt l-art ($PEC_{GW}$), ikkalkolati skont id-dispożizzjonijiet tat-Taqsima 9 tal-Parti A tal-Anness għar-Regolament (UE) Nru 284/2013. It-tip u l-kondizzjonijiet tal-istudju li jrid jitwettaq għandhom jiġu diskussi mal-awtoritajiet nazzjonali kompetenti.

*Kondizzjonijiet tat-test*

L-istudji għandhom ikopru s-sitwazzjoni realistika fl-agħar każ, u t-tul meħtieġ għall-osservazzjoni ta' tlissija potenzjali, filwaqt li jittieħdu f'kunsiderazzjoni t-tip ta' ħamrija, il-kondizzjonijiet klimatiċi, ir-rata ta' applikazzjoni u l-frekwenza u l-perjodu tal-applikazzjoni.

L-ilma li jiskula mill-kolonni tal-ħamrija għandu jiġi analizzat f'intervalli xierqa, filwaqt li r-residwi fil-materjal tal-pjanti għandhom jiġu stabbiliti fil-mument tal-ħsad. Ir-residwi fil-profil tal-ħamrija f'mill-anqas ħames saffi għandhom jiġu stabbiliti fi tmiem il-ħidma sperimentali. Għandu jiġi evitat it-teħid intermedju ta' kampjuni, peress li t-tneħħija tal-pjanti (ħlief għall-ħsad skont il-prattika agrikola normali) u l-ħamrija tinfluwenza l-proċess tat-tlissija.

It-temperaturi tax-xita, tal-ħamrija u tal-arja għandhom jiġu rreġistrati f'intervalli regolari, tal-inqas darba fil-ġimgħa.

Il-fond tal-lisimetri għandu jkun mill-anqas 100 cm. Il-qalba tal-ħamrija m'għandhiex tiġi ddisturbata. It-temperaturi tal-ħamrija għandhom ikunu simili għal dawk li jappartjenu għall-għalqa. Meta jkun hemm bżonn, għandha tiġi pprovduta irrigazzjoni supplimentari biex jiġi żgurat tkabbir ottimali tal-pjanti u biex jiġi żgurat li l-kwantità tal-ilma li jiskula tkun simili għal dik fir-reġjuni li għalihom tkun qiegħda ssir l-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni. Meta matul l-istudju l-ħamrija tkun trid tiġi ddisturbata għal raġunijiet agrikoli, hija m'għandhiex tiġi ddisturbata f'fond ta' iktar minn 25 cm.

7.1.4.3. Studji tal-lissija fuq il-post

Meta jkun hemm bżonn, għandhom isiru studji tal-lissija fuq il-post biex tiġi pprovduta informazzjoni dwar:

— il-mobilità fil-ħamrija,

— il-potenzjal ta' lissija għall-ilma ta' taħt l-art,

— il-potenzjal ta' distribuzzjoni fil-ħamrija.

*Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju*

Id-deċiżjoni dwar jekk l-istudji tal-lissija fuq il-post għandhomx jitwettqu bħala studju sperimentali fuq barra fil-kuntest ta' skema gradata għall-valutazzjoni tal-lissija għandha tikkunsidra r-riżultati tal-istudji dwar

id-degradazzjoni u ta' studji oħra dwar il-mobilità u l-konċentrazzjonijiet ambjentali mbassra fl-ilma ta' taħt l-art ($PEC_{GW}$), ikkalkolati skont id-dispożizzjonijiet tat-Taqsima 9 tal-Parti A tal-Anness għar-Regolament (UE) Nru 284/2013. It-tip u l-kondizzjonijiet tal-istudju li jrid jitwettaq għandhom jiġu diskussi mal-awtoritajiet nazzjonali kompetenti.

*Kondizzjonijiet tat-test*

L-istudji għandhom ikopru s-sitwazzjoni realistika fl-agħar każ, filwaqt li jieħdu f'kunsiderazzjoni t-tip ta' ħamrija, il-kondizzjonijiet klimatiċi, ir-rata ta' applikazzjoni u l-frekwenza u l-perjodu tal-applikazzjoni.

L-ilma għandu jiġi analizzat f'intervalli xierqa. Għandhom jiġu pprovduti residwi fil-profil tal-ħamrija f'mill-inqas ħames saffi meta tintemm il-ħidma sperimentali. Għandu jiġi evitat it-teħid intermedju ta' kampjuni ta' materjal tal-pjanti u l-ħamrija (ħlief għall-ħsad skont il-prattika agrikola normali), peress li t-tneħħija tal-pjanti u l-ħamrija tinfluwenza l-proċess tal-lissija.

It-temperaturi tax-xita, tal-ħamrija u tal-arja għandhom jiġu rreġistrati f'intervalli regolari (tal-inqas fuq bażi ta' darba fil-ġimgħa).

Għandha tiġi ppreżentata informazzjoni dwar l-ilma ta' taħt l-art fl-għelieqi sperimentali. Skont id-disinn sperimentali, għandha ssir karatterizzazzjoni idroloġika dettaljata tal-għalqa fejn ikun sar it-test. Jekk ikun osservat xi qsim fil-ħamrija matul l-istudju, dan għandu jiġi deskritt b'mod sħiħ.

Għandha tingħata attenzjoni lin-numru u l-post tal-apparat għall-ġbir tal-ilma. It-tqegħid ta' dan l-apparat fil-ħamrija ma għandux jirriżulta f'passaġġi preferenzjali tal-fluss tal-ilma.

7.2. **Destin u mġiba fl-ilma u s-sediment**

L-informazzjoni pprovduta, meħuda flimkien ma' dik ipprovduta għal prodott wieħed jew iktar għall-protezzjoni tal-pjanti li fihom is-sustanza attiva, u informazzjoni relevanti oħra, għandha tkun biżżejjed sabiex tiġi stabbilita jew tkun tista' ssir stima ta':

(a) il-persistenza fis-sistemi tal-ilma (sediment u ilma tal-qiegħ, inklużi partiċelli sospiżi);

(b) kemm huma f'riskju l-organiżmi tal-ilma u tan-naqal;

(c) il-potenzjal għall-kontaminazzjoni tal-ilma tal-wiċċ u l-ilma ta' taħt l-art.

7.2.1. *Ir-rotta u r-rata ta' degradazzjoni fis-sistemi akkwatiċi (degradazzjoni kimika u fotokimika)*

Id-dejta u l-informazzjoni pprovduti, flimkien ma' dejta u informazzjoni relevanti oħra, għandhom ikunu biżżejjed sabiex:

(a) tiġi identifikata l-informazzjoni relattiva tat-tipi ta' proċessi involuti (il-bilanċ bejn id-degradazzjoni kimika u bijoloġika);

(b) meta jkun possibbli, jiġu identifikati l-komponenti individwali preżenti;

(c) jiġu stabbiliti l-proporzjonijiet relattivi tal-komponenti preżenti u d-distribuzzjoni tagħhom bejn l-ilma, inklużi l-partiċelli sospiżi, u s-sediment; u

(d) ikun jista' jiġi ddefinit ir-residwu ta' tħassib li għalih ikunu jew jistgħu jkunu esposti speċi mhux fil-mira.

7.2.1.1. Id-degradazzjoni idrolitika

*Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju*

Ir-rata ta' idroliżi tas-sustanzi attivi ppurifikati għandha tiġi stabbilita u rrapportata f'temperatura ta' 20 °C jew 25 °C. Għandhom isiru wkoll studji dwar id-degradazzjoni idrolitika għall-prodotti tad-degradazzjoni u tar-reazzjoni li f'xi ħin jammontaw għal iktar minn 10 % tal-ammont ta' sustanza attiva miżjud fl-istudju dwar l-idroliżi, sakemm ma tkunx disponibbli biżżejjed informazzjoni dwar id-degradazzjoni tagħhom mit-test imwettaq bis-sustanza attiva. M'għandha tkun meħtieġa l-ebda informazzjoni addizzjonali dwar l-idroliżi dwar degradati jekk dawn jitqiesu li huma stabbli fl-ilma.

*Kondizzjonijiet tat-test*

Ir-rata ta' idroliżi għall-pH 4, 7 u 9 f'kondizzjonijiet sterili fin-nuqqas ta' dawl għandha tiġi stabbilita u rrapportata f'temperatura ta' 20 °C jew 25 °C. Għal sustanzi attivi stabbli jew li għandhom rata baxxa ta' idroliżi f'temperatura ta' 20-25 °C, ir-rata għandha tiġi stabbilita f'temperatura ta' 50 °C, jew temperatura oħra ogħla minn 50 °C. Jekk tiġi osservata degradazzjoni f'temperatura ta' 50 °C jew iktar, għandha tiġi stabbilita r-rata ta' degradazzjoni f'mill-anqas tliet temperaturi oħra u għandu jinbena plott Arrhenius biex tkun tista' ssir stima tar-rata ta' idroliżi f'temperaturi ta' 20 °C u 25 °C. Għandhom jiġu rrapportati l-identità tal-prodotti ffurmati tal-idroliżi u l-kostanti tar-rata osservati. Il-valuri stmati ta' DegT50 għandhom jiġu rrapportati għal 20 °C jew 25 °C.

7.2.1.2. Id-degradazzjoni fotokimika diretta

*Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju*

Għal komposti b'koeffiċjent ta' assorbiment (dekadiku) molari ta' (ε) > 10 L × $mol^{-1}$ × $cm^{-1}$ bi frekwenza ta' (λ) ≥ 295 nm, għandha tiġi stabbilita u rrapportata l-fototrasformazzjoni diretta tas-sustanzi attivi ppurifikati sakemm l-applikant ma jurix li ma tkunx sejra sseħħ kontaminazzjoni tal-ilma tal-wiċċ.

Għandhom isiru wkoll studji dwar id-degradazzjoni fotokimika diretta għall-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni li f'xi ħin jammontaw għal iktar minn 10 % tal-ammont ta' sustanza attiva miżjud fl-istudju dwar il-fotoliżi, sakemm ma tkunx disponibbli biżżejjed informazzjoni dwar id-degradazzjoni tagħhom mit-test imwettaq bis-sustanza attiva.

M'għandha tkun meħtieġa l-ebda informazzjoni addizzjonali dwar il-fotoliżi dwar id-degradati jekk dawn jitqiesu li huma stabbli f'kondizzjonijiet fotolitiċi.

*Kondizzjonijiet tat-test*

Għandha tiġi stabbilita u rrapportata l-fototrasformazzjoni diretta f'ilma ppurifikat newtralizzat (pereżempju distillat) bl-użu ta' dawl artifiċjali f'kondizzjonijiet sterili, jekk ikun hemm bżonn bl-użu ta' aġent ta' solubilità. Fl-ewwel pass teoretiku, għandha tiġi stmata rata ta' fotoliżi massima possibbli fuq il-bażi tal-koeffiċjent tal-qerda molari tas-sustanza attiva. Jekk il-fotoliżi tkun ikkunsidrata mogħdija ta' degradazzjoni potenzjalment sinifikanti, għandhom isiru esperimenti ta' fotoliżi għas-sejbien tal-medda (grad 2). Għandu jiġi stabbilit ir-rendiment kwantistiku u r-rotta/rata ta' fotoliżi diretta (gradi 3 u 4) għas-sustanzi attivi meta l-grad 2 jindika fotoliżi importanti. Għandhom jiġu rrapportati l-identità tal-prodotti tad-diżintegrazzjoni fformati li jaqbżu l-10 % tas-sustanza tat-test applikata fi kwalunkwe mument matul l-istudju, il-bilanċ tal-massa li tammonta għal mill-anqas 90 % tar-radjuattività applikata, kif ukoll il-half-life fotokimika (DT50).

7.2.1.3. Degradazzjoni fotokimika indiretta

*Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju*

Jistgħu jiġu ppreżentati studji dwar id-degradazzjoni fotokimika indiretta meta jkun hemm indikazzjonijiet minn dejta oħra disponibbli li r-rotta u r-rata ta' degradazzjon fil-fażi tal-ilma jistgħu jiġu influwenzati b'mod sinifikanti permezz ta' fotodegradazzjoni indiretta.

*Kondizzjonijiet tat-test*

L-istudji għandhom isiru f'sistema akkwatika li fiha komposti organiċi (sustanzi umiċi) u inorganiċi (melħ) f'kompożizzjoni li tkun tipika għall-ilmijiet naturali tal-wiċċ.

7.2.2. *Ir-rotta u r-rata ta' degradazzjoni bijoloġika fis-sistemi akkwatiċi*

7.2.2.1. "Bijodegradabilità immedjata"

*Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju*

Għandu jsir test tal-"bijodegradabilità immedjata". Jekk ma jiġi pprovdut l-ebda test simili, is-sustanza attiva għandha titqies b'mod predefinit li mhijiex "immedjatament bijodegradabbli".

7.2.2.2. Mineralizzazzjoni aerobika fl-ilma tal-wiċċ

Id-dejta u l-informazzjoni pprovduti, flimkien ma' dejta u informazzjoni relevanti oħrajn, għandhom ikunu biżżejjed sabiex:

(a) jiġu identifikati komponenti individwali preżenti, li f'xi ħin jammontaw għal iktar minn 10 % tal-ammont tas-sustanza attiva miżjud, inklużi, jekk dan ikun possibbli, residwi li ma jistgħux jiġu estratti;

(b) jiġu identifikati komponenti individwali preżenti, li jammontaw għal iktar minn 5 % tal-ammont tas-sustanza attiva miżjud f'tal-inqas żewġ kejlijiet wara xulxin, jekk dan ikun possibbli;

(c) jiġu identifikati komponenti individwali (> 5 %) li għalihom ma jkunx għadu ntlaħaq il-massimu tal-formazzjoni fi tmiem l-istudju, jekk dan ikun possibbli;

(d) jiġu identifikati jew ikkaratterizzati, jekk dan ikun possibbli, komponenti individwali oħra;

(e) jiġu stabbiliti, meta jkunu relevanti, il-proporzjonijiet relattivi tal-komponenti (bilanċ tal-massa); u

(f) ikun jista' jiġi ddefinit, fejn ikun relevanti, ir-residwu ta' tħassib fis-sediment u li għalih ikunu jew jistgħu jkunu esposti speċi mhux fil-mira.

*Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju*

Għandhom jiġu pprovduti studji dwar il-mineralizzazzjoni aerobika fl-ilma tal-wiċċ sakemm l-applikant ma jurix li ma tkunx sejra sseħħ kontaminazzjoni tal-ilma fil-beraħ (ilma frisk, tal-estwarji u tal-baħar).

*Kondizzjonijiet tat-test*

Ir-rata ta' degradazzjoni u l-mogħdija jew il-mogħdijiet għandhom jiġu rrapportati jew għal sistema ta' test "pelaġiku" jew għal sistema ta' "sediment sospiż". Fejn relevanti, għandhom jintużaw sistemi ta' ttestjar addizzjonali li jvarjaw fir-rigward tal-kontenut tal-karbonju organiku, l-istruttura fiżika jew il-pH.

Ir-riżultati miksuba għandhom jiġu ppreżentati fil-forma ta' tpinġijiet skematiċi li juru l-mogħdijiet involuti, u fil-forma ta' folji tal-bilanċi li juru d-distribuzzjoni tar-radju-tikketta fl-ilma u, jekk ikun relevanti, is-sediment bħala funzjoni taż-żmien, bejn:

(a) is-sustanza attiva;

(b) $CO_2$;

(c) komposti volatili li mhumiex $CO_2$; u

(d) prodotti individwali ta' trasformazzjoni identifikati.

It-tul tal-istudju ma għandux ikun inqas minn 60 jum sakemm ma tiġix applikata l-proċedura semikontinwa b'tiġdid perjodiku tas-sospensjoni tat-test. Madankollu, il-perjodu għat-test tal-lott jista' jiġi estiż għal massimu ta' 90 jum jekk id-degradazzjoni tas-sustanza tat-test tkun bdiet fi żmien l-ewwel 60 jum.

7.2.2.3. Studju tal-ilma/is-sediment

L-informazzjoni pprovduta, flimkien ma' informazzjoni relevanti oħra, għandha tkun biżżejjed sabiex:

(a) jiġu identifikati komponenti individwali preżenti li f'xi ħin jammontaw għal iktar minn 10 % tal-ammont tas-sustanza attiva miżjud, inklużi, jekk dan ikun possibbli, residwi li ma jistgħux jiġu estratti;

(b) jiġu identifikati komponenti individwali preżenti li jammontaw għal iktar minn 5 % tal-ammont tas-sustanza attiva miżjud f'mill-anqas żewġ kejlijiet wara xulxin, jekk dan ikun possibbli;

(c) jiġu identifikati komponenti individwali (> 5 %) li għalihom ma jkunx għadu ntlaħaq il-massimu tal-formazzjoni sa tmiem l-istudju, jekk dan ikun possibbli;

(d) jiġu identifikati jew ikkaratterizzati, jekk dan ikun possibbli, anki komponenti individwali oħrajn preżenti;

(e) jiġu stabbiliti l-proporzjonijiet relattivi tal-komponenti (bilanċ tal-massa); u

(f) jiġi ddefinit ir-residwu ta' tħassib fis-sediment, li għalih ikunu jew jistgħu jkunu esposti speċi mhux fil-mira.

Meta ssir referenza għal residwi li ma jistgħux jiġu estratti, dawn għandhom jiġu ddefiniti bħala speċi kimiċi li joriġinaw minn sustanzi attivi użati skont prattika agrikola tajba li ma jistgħux jiġu estratti permezz ta' metodi li ma jibdlux b'mod sinifikanti n-natura kimika ta' dawn ir-residwi jew in-natura tal-matriċi tas-sediment. Dawn ir-residwi li ma jistgħux jiġu estratti mhumiex ikkunsidrati li jinkludu frammenti minn mogħdijiet metaboliċi li jwasslu għal prodotti naturali.

*Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju*

L-istudju tal-ilma/sediment għandu jiġi rrapportat sakemm l-applikant ma jurix li ma tkunx sejra sseħħ kontaminazzjoni tal-ilma tal-wiċċ.

*Kondizzjonijiet tat-test*

Il-mogħdija jew il-mogħdijiet tad-degradazzjoni għandhom jiġu rrapportati għal żewġ sistemi tal-ilma/sediment. Iż-żewġ sedimenti magħżula għandhom ikunu differenti fir-rigward tal-kontenut tal-karbonju organiku u l-istruttura fiżika, u meta jkun relevanti, fir-rigward ta' pH.

Ir-riżultati miksuba għandhom jiġu ppreżentati fil-forma ta' tpinġijiet skematiċi li juru l-mogħdijiet involuti, u fil-forma ta' folji tal-bilanċ li juru d-distribuzzjoni tar-radju-tikketti fl-ilma u fis-sediment bħala funzjoni taż-żmien, bejn:

(a) is-sustanza attiva;

(b) $CO_2$;

(c) komposti volatili li mhumiex $CO_2$;

(d) prodotti individwali ta' trasformazzjoni identifikati;

(e) sustanzi mhux identifikati li jistgħu jiġu estratti; u

(f) residwi li ma jistgħux jiġu estratti fis-sediment.

It-tul tal-istudju għandu jkun mill-anqas 100 jum. Huwa għandu jkun itwal meta dan ikun meħtieġ biex jiġu stabbiliti l-mogħdija tad-degradazzjoni u l-mudell tad-distribuzzjoni fl-ilma/sediment tas-sustanza attiva u l-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni tagħha. Jekk iktar minn 90 % tas-sustanza attiva jkun iddegradat qabel jiskadi l-perjodu ta' 100 jum, it-test jista' jkun iqsar.

Il-mudell tad-degradazzjoni ta' metaboliti potenzjalment relevanti fi ħdan l-istudju dwar is-sedimenti fl-ilma għandu jiġi stabbilit jew permezz ta' estensjoni tal-istudju għas-sustanza attiva, jew billi jsir studju separat għall-metaboliti potenzjalment relevanti.

7.2.2.4. Studju tal-ilma/sediment irradjat

Japplikaw l-istess dispożizzjonijiet ġenerali kif stipulati fil-punt 7.2.2.3.

*Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju*

Jekk id-degradazzjoni fotokimika tkun ta' importanza, jista' jiġi pprovdut ukoll studju tal-ilma/sediment taħt l-influwenza ta' reġim ta' dawl/dlam.

*Kondizzjonijiet tat-test*

It-tip u l-kondizzjonijiet tal-istudju li għandu jitwettaq għandhom jiġu diskussi mal-awtoritajiet nazzjonali kompetenti.

7.2.3. *Degradazzjoni fiż-żona ta' saturazzjoni*

It-tip u l-kondizzjonijiet tal-istudju li għandu jitwettaq għandhom jiġu diskussi mal-awtoritajiet nazzjonali kompetenti.

7.3. **Destin u mġiba fl-arja**

7.3.1. *Ir-rotta u r-rata ta' degradazzjoni fl-arja*

Għandha tiġi rrapportata l-pressjoni tal-fwar tas-sustanza attiva ppurifikata, kif stipulat fil-punt 2.2. Għandha tiġi kkalkulata u rrapportata stima tal-half-life fl-atmosfera ta' fuq tas-sustanza attiva u kwalunkwe metabolit, prodott tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni volatili ffurmati fil-ħamrija jew fis-sistemi naturali tal-ilma.

Għandhom jiġu kkalkulati wkoll l-istimi tal-half-lives fl-atmosfera ta' fuq tas-sustanza attiva, fuq il-bażi ta' dejta dwar il-monitoraġġ, meta tkun disponibbli dejta dwar il-monitoraġġ li tippermetti li dan iseħħ.

7.3.2. *Trasport bl-arja*

It-tip u l-kondizzjonijiet tal-istudju li għandu jitwettaq għandhom jiġu diskussi mal-awtoritajiet nazzjonali kompetenti.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Jekk jinqabeż l-ixkattatur għall-volatilizzazzjoni, Vp = $10^{-5}$ Pa (pjanta) jew $10^{-4}$ Pa (ħamrija) f'temperatura ta' 20 °C u jkun hemm bżonn ta' miżuri ta' mitigazzjoni (tal-ġarr), tista' tiġi rrapportata dejta minn esperimenti fil-magħluq.

Jekk ikun meħtieġ, jistgħu jiġu pprovduti esperimenti biex jiġi stabbilit id-depożitu wara l-volatilizzazzjoni.

L-awtoritajiet nazzjonali kompetenti għandhom jiġu kkonsultati sabiex tittieħed deċiżjoni dwar jekk din l-informazzjoni hijiex meħtieġa.

7.3.3. *Effetti lokali u globali*

Għas-sustanzi li jiġu applikati f'ammonti għoljin, għandhom jiġu kkunsidrati l-effetti li ġejjin:

— Potenzjal ta' tisħin globali (GWP — global warming potential),

— Potenzjal ta' tnaqqis tal-ożonu (OPD — ozone depleting potential),

— Potenzjal ta' ħolqien ta' ożonu fotokimiku (POCP — photochemical ozone creation potential),

— Akkumulazzjoni fit-troposfera,

— Potenzjal ta' aċidifikazzjoni (AP — acidification potential),

— Potenzjal ta' ewtrofikazzjoni (EP — eutrophication potential).

7.4. **Definizzjoni tar-residwu**

7.4.1. *Definizzjoni tar-residwu għall-istima tar-riskju*

Id-definizzjoni tar-residwu relevanti għall-istima tar-riskju għal kull kompartiment, għandha tiġi ddefinita b'tali mod li tinkludi l-komponenti kollha (is-sustanza attiva, il-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni) li ġew identifikati skont il-kriterji msemmija f'din it-Taqsima.

Għandha tiġi kkunsidrata l-kompożizzjoni kimika tar-residwi li jseħħu fil-ħamrija, l-ilma ta' taħt l-art, l-ilma tal-wiċċ (ilma frisk, tal-estwarji u tal-baħar), is-sediment u l-arja, li jirriżultaw mill-użu, jew mill-użu propost, ta' prodott għall-protezzjoni tal-pjanti li fih is-sustanza attiva.

7.4.2. *Id-definizzjoni tar-residwu għall-monitoraġġ*

Filwaqt li jiġu kkunsidrati r-riżultati tat-testijiet tossikoloġiċi u ekotossikoloġiċi, ir-residwu għall-monitoraġġ għandu jiġi ddefinit sabiex jinkludi dawk il-komponenti mid-definizzjoni tar-residwu għall-istima tar-riskju, li jkunu meqjusa relevanti meta jiġu vvalutati r-riżultati f'dawk it-testijiet.

7.5. **Dejta dwar il-monitoraġġ**

Għandha tiġi rrapportata d-dejta disponibbli dwar il-monitoraġġ li tikkonċerna d-destin u l-imġiba tas-sustanza attiva u l-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni relevanti fil-ħamrija, l-ilma ta' taħt l-art, l-ilma tas-superfiċje, is-sediment u l-arja.

*TAQSIMA 8.*

***Studji ekotossikoloġiċi***

**Introduzzjoni**

1. Għandha tiġi rrapportata d-dejta u l-informazzjoni bijoloġika disponibbli kollha relevnti għall-valutazzjoni tal-profil ekotossikoloġiku tas-sustanza attiva. Dan għandu jinkludi l-effetti kollha potenzjalment avversi li jinstabu matul l-investigazzjonijiet ekotossikoloġiċi ta' rutina. Meta jkunu meħtieġa mill-awtoritajiet nazzjonali kompetenti, għandhom isiru u jiġu rrapportati studji addizzjonali li jkunu meħtieġa biex jiġu investigati l-mekkaniżmi probabbli involuti u sabiex tiġi vvalutata l-importanza ta' dawn l-effetti.

2. Il-valutazzjoni ekotossikoloġika għandha tkun ibbażata fuq ir-riskju li s-sustanza attiva proposta użata fil-prodott għall-protezzjoni tal-pjanti toħloq għal organiżmi mhux fi-mira. Fit-twettiq ta' stima tar-riskju, it-tossiċità għandha tiġi mqabbla mal-espożizzjoni. It-terminu ġenerali għall-eżitu minn tali tqabbil huwa 'kwozjent tar-riskju' jew RQ (*risk quotient*). Għandu jiġi osservat li l-RQ jista' jkun espress f'bosta modi, pereżempju, proporzjon tat-tossiċità:espożizzjoni (TER — toxicity:exposure ratio) u bħala kwozjent tal-periklu (HQ — hazard quotient). L-applikant għandu jikkunsidra l-informazzjoni mit-Taqsimiet 2, 5, 6, 7 u 8.

3. Jista' jkun meħtieġ li jsiru studji separati għal metaboliti, prodotti tad-diżintegrazzjoni jew tar-reazzjoni derivati mis-sustanza attiva meta jistgħu jkunu esposti organiżmi mhux fil-mira u meta l-effetti tagħhom ma jkunux jistgħu jiġu evalwati mir-riżultati disponibbli relatati mas-sustanza attiva. Qabel ma jitwettqu dawn l-istudji, l-applikant għandu jikkunsidra l-informazzjoni mit-Taqsimiet 5, 6 u 7.

L-istudji mwettqa għandhom jippermettu li ssir karatterizzazzjoni dwar jekk il-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni jew tar-reazzjoni humiex sinifikanti jew le, u jirriflettu n-natura u l-firxa tal-effetti kkunsidrati bħala probabbli li jseħħu.

4. Fil-każ ta' ċerti tipi ta' studji, jista' jkun iktar xieraq l-użu ta' prodott għall-protezzjoni tal-pjanti rappreżentattiv minflok is-sustanza attiva kif iffabbrikata, pereżempju l-ittestjar ta' artropodi mhux fil-mira, naħal, ir-riproduzzjoni tal-ħanex, il-mikroflora tal-ħamrija u pjanti terrestri mhux fil-mira. Fil-każ ta' ċerti tipi ta' prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti (pereżempju sospensjoni inkapsulata), l-ittestjar bil-prodott għall-protezzjoni tal-pjanti huwa iktar xieraq mill-ittestjar bis-sustanza attiva meta dawn l-organiżmi jkunu se jiġu esposti għall-prodott għall-protezzjoni tal-pjanti nnifsu. Fil-każ ta' prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti li fihom dejjem ikun mistenni l-użu tas-sustanza attiva flimkien ma' antidotu agronomiku u/jew sinerġist u/jew flimkien ma' sustanzi attivi oħrajn, għandhom jintużaw prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti li fihom dawn is-sustanzi addizzjonali.

5. Għandu jiġi kkunsidrat l-impatt potenzjali tas-sustanza attiva fuq il-bijodiversità u l-ekosistema, inklużi effetti potenzjali indiretti permezz tal-alterazzjoni tax-xibka alimentari.

6. Għal dawk il-linji gwida li jippermettu li l-istudju jitfassal sabiex tiġi stabbilita konċentrazzjoni effettiva ($EC_x$ — effective concentration), l-istudju għandu jitwettaq sabiex tiġi stabbilita $EC_{10}$, $EC_{20}$ u $EC_{50}$, meta jkun meħtieġ, flimkien ma' intervalli ta' kunfidenza korrispondenti ta' 95 %. Jekk jintuża approċċ ta' $EC_x$, xorta tkun għad trid tiġi stabbilita konċentrazzjoni bla effett osservat NOEC (No observed effect concentration).

Studji aċċettabbli eżistenti li jkunu tfasslu sabiex jiġġeneraw NOEC ma għandhomx jiġu mtennija. Għandha ssir valutazzjoni tal-qawwa statistika tal-NOEC miksuba minn dawk l-istudji.

7. Għandha tintuża d-dejta kollha dwar it-tossiċità akkwatika meta tiġi żviluppata proposta għal standards dwar il-kwalità ambjentali (EQS Medja Annwali, AA-EQS; EQS tal-Konċentrazzjoni Massima Aċċettabbli EQS, MAC-EQS). Il-metodoloġija għad-derivazzjoni ta' dawn il-punti aħħarin hija spjegata fil-"Gwida Teknika biex jiġu dderivati Standards tal-Kwalità Ambjentali [1]" għad-Direttiva Qafas dwar l-Ilma 2000/60/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill [2].

---

[1] Il-Komunitajiet Ewropej (2011) ISBN tal-Pubblikazzjoni: 978-92-79-16228-2

[2] ĠU L 327, 22.12.2000, p. 1.

8. Fejn ikun possibbli, sabiex titħaffef il-valutazzjoni tal-importanza tar-riżultati miksuba tat-test, inkluża l-istima tat-tossiċità intrinsika u l-fatturi li jaffettwaw it-tossiċità, fid-diversi testijiet tat-tossiċità speċifikati għandha tintuża l-istess razza (jew oriġini rreġistrata) ta' kull speċi relevanti.

9. Għandhom jitfasslu studji ta' grad ogħla u d-dejta għandha tiġi analizzata bl-użu ta' metodi statistiċi xierqa. Għandhom jiġu rrapportati d-dettalji sħaħ tal-metodi statistiċi. Fejn ikun xieraq u neċessarju, l-istudji ta' grad ogħla għandhom ikunu appoġġjati minn analiżi kimika biex jiġi vverifikat li l-espożizzjoni tkun seħħet f'livell xieraq.

10. Sakemm jiġu validati u adottati studji ġodda u skema ġdida ta' stima tar-riskji, għandhom jintużaw il-protokolli eżistenti sabiex jiġi indirizzat ir-riskju akut u kroniku għan-naħal, inklużi dawk dwar is-sopravivenza u l-iżvilupp ta' kolonji, u l-identifikazzjoni u l-kejl tal-effetti subletali relevanti fl-istima tar-riskju.

**8.1. Effetti fuq l-għasafar u vertebrati terrestri oħrajn**

Għall-istudji kollha dwar l-għalf għat-tjur u l-mammiferi, għandha tiġi rrapportata d-doża medja miksuba, inkluża, fejn possibbli, id-doża f'mg ta' sustanza/kg ta' piż tal-ġisem. Meta jintuża l-għoti tad-doża permezz tad-dieta, is-sustanza attiva għandha titqassam b'mod uniformi fid-dieta.

8.1.1. *Effetti fuq l-għasafar*

8.1.1.1. Tossiċità orali akuta għall-għasafar

Għandha tiġi stabbilita t-tossiċità orali akuta tas-sustanza attiva għall-għasafar.

*Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju*

L-effetti tas-sustanza attiva fuq l-għasafar għandhom jiġu investigate ħlief meta s-sustanza tkun inkluża fil-prodotti ta' protezzjoni tal-pjanti użati, pereżempju fi spazji magħluqa u trattamenti għall-fejqan tal-ġrieħi li fihom l-għasafar la jesperjenzaw espożizzjoni diretta u lanqas sekondarja.

*Kondizzjonijiet tat-test*

Għandu jiġi pprovdut studju li jistabbilixxi t-tossiċità orali akuta ($LD_{50}$) tas-sustanza attiva. Meta jkun disponibbli, l-istudju għandu jsir bi speċi ta' summien (summiena Ġappuniża (*Coturnix coturnix japonica*) jew summien Bobwhite (*Colinus virginianus*)), peress li r-rimettar huwa rari f'dawn l-ispeċi. Fejn ikun possibbli, l-istudju għandu jipprovdi valuri ta' $LD_{50}$. Għandhom jiġu rrapportati d-doża letali limitu, il-perjodi taż-żmien ta' rispons u rkupru, $LD_{10}$ u $LD_{20}$ flimkien mal-livell bla effett osservat (NOEL) u sejbiet patoloġiċi kbar. Meta l-$LD_{10}$ u l-$LD_{20}$ ma jkunux jistgħu jiġu stmati, għandha tiġi pprovduta spjegazzjoni. It-tifsila tal-istudju għandha tiġi ottimizzata għall-kisba ta' $LD_{50}$ preċiża.

L-ogħla doża użata fit-testijiet ma għandhiex taqbeż l-2 000 mg sustanza/kg ta' piż tal-ġisem, madankollu, skont il-livelli mistennija ta' espożizzjoni fuq il-post wara l-użu maħsub tal-kompost, jistgħu jkunu meħtieġa dożi ogħla.

8.1.1.2. Tossiċità dijatetika għall-għasafar fuq perjodu qasir

Għandu jiġi pprovdut studju li jistabbilixxi t-tossiċità dijetetika fuq perjodu qasir. F'dan l-istudju għandhom jiġu rrapportati l-valuri ta' $LC_{50}$, l-inqas konċentrazzjoni letali (LLC — lowest lethal concentration), fejn possibbli, il-valuri NOEC, il-perjodi ta' żmien ta' rispons u rkupru u s-sejbiet patoloġiċi. Il-valuri ta' $LC_{50}$ u NOEC għandhom jiġu kkonvertiti għal doża dijetetika ta' kuljum ($LD_{50}$) espressa f'mg ta' sustanza/kg bw/jum u NOEL espress f'mg ta' sustanza/kg bw/jum.

*Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju*

Studju dwar it-tossiċità mid-dieta (fuq ħamest ijiem) tas-sustanza attiva għall-għasafar għandu jkun meħtieġ biss meta l-modalità tal-azzjoni jew ir-riżultati minn studji fuq il-mammiferi jindikaw potenzjal għal-$LD_{50}$ dijetetika mkejla mill-istudju ta' tossiċità dijetetika fuq perjodu qasir li jkun inqas minn $LD_{50}$ fuq il-bażi ta' studju orali akut. It-test ta' tossiċità dijetetika fuq perjodu qasir ma għandux isir għal xi skop ieħor għajr dak biex tiġi stabbilita t-tossiċità intrinsika permezz ta' espożizzjoni mid-dieta, sakemm ma tiġix ipprovduta ġustifikazzjoni ħtieġa li jsir dan.

*Kondizzjonijiet tat-test*

L-ispeċi tat-test għandha tkun l-istess bħal dik ittestjata fil-punt 8.1.1.1.

8.1.1.3. Tossiċità u riproduzzjoni subkroniċi għall-għasafar

Għandu jiġi pprovdut studju li jistabbilixxi t-tossiċità subkronika u riproduttiva tas-sustanza għall-għasafar. Għandhom jiġu rrapportati $EC_{10}$ u $EC_{20}$. Meta dawn ma jkunux jistgħu jiġu stmati, għandha tiġi pprovduta spjegazzjoni flimkien man-NOEC espress f'mg ta' sustanza/kg bw/jum.

*Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju*

It-tossiċità subkronika u riproduttiva tas-sustanza attiva għall-għasafar għandha tiġi investigata sakemm l-applikant ma jurix li mhuwiex probabbli li jkun hemm espożizzjoni ta' adulti, jew espożizzjoni ta' siti tal-bejtiet matul l-istaġun tat-tgħammir.

*Kondizzjonijiet tat-test*

L-istudju għandu jsir fuq l-istess speċi bħal dik ittestjata fil-punt 8.1.1.1.

8.1.2. *Effetti fuq vertebrati terrestri li mhumiex għasafar*

L-informazzjoni li ġejja għandha tinkiseb mill-valutazzjoni tossikoloġika fuq il-mammiferi bbażata fuq l-istudji msemmija fit-Taqsima 5.

8.1.2.1. Tossiċità orali akuta għall-mammiferi

Għandha tiġi stabbilita t-tossiċità orali akuta tas-sustanza attiva għall-mammiferi u l-$LD_{50}$ għandha tiġi espressa f'mg ta' sustanza/kg bw/jum.

*Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju*

L-effetti tas-sustanza attiva fuq il-mammiferi għandhom jiġu investigate ħlief meta s-sustanza tkun inkluża fi prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti użati, pereżempju, fi spazji magħluqa u trattamenti għall-fejqan ta' ġrieħi fejn il-mammiferi ma jkunu se jesperjenzaw la espożizzjoni diretta u lanqas sekondarja.

8.1.2.2. Tossiċità fit-tul u fuq ir-riproduzzjoni għall-mammiferi

*Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju*

Għandha tiġi investigata t-tossiċità tas-sustanza attiva fuq ir-riproduzzjoni għall-mammiferi, sakemm ma tiġix ipprovduta ġustifikazzjoni mill-applikant li turi li ma jkunx probabbli li sseħħ espożizzjoni tal-adulti matul l-istaġun tat-tgħammir.

Għandu jiġi rrapportat l-aktar punt aħħari tossikoloġiku sensittiv ekotossikoloġikament relevanti fuq perjodu fit-tul għall-mammiferi (NOAEL) espress bħala mg ta' sustanza/kg bw/jum. L-$EC_{10}$ u l-$EC_{20}$ għandhom jiġu rrapportati flimkien man-NOEC espress f'mg ta' sustanza/kg bw/jum. Meta ma jkunux jistgħu jiġu stmati l-$EC_{10}$ u l-$EC_{20}$, għandha tingħata spjegazzjoni.

8.1.3. *Il-bijokonċentrazzjoni tas-sustanza attiva fil-priża tal-għasafar u l-mammiferi*

Għas-sustanzi attivi b'log Pow >3, għandha tiġi pprovduta stima tar-riskju impost mill-bijokonċentrazzjoni tas-sustanza fil-priża tal-għasafar u l-mammiferi.

8.1.4. *Effetti fuq l-annimali vertebrati terrestri (għasafar, mammiferi, rettili u amfibji)*

Id-dejta disponibbli u relevanti, inkluża d-dejta mil-letteratura miftuħa għas-sustanza attiva kkonċernata, rigward l-effetti potenzjali għall-għasafar, il-mammiferi, ir-rettili u l-amfibji (ara l-punt 8.2.3) għandha tiġi ppreżentata u kkunsidrata fl-istima tar-riskju.

8.1.5. *Karatteristiċi li jfixklu l-endokrina*

Għandu jiġi kkunsidrat jekk is-sustanza attiva hijiex xekkiela potenzjali tal-endokrina skont il-linji gwida maqbula mill-Unjoni jew fuq livell internazzjonali. Dan jista' jsir billi tiġi kkonsultata t-taqsima dwar it-tossikoloġija tal-mammiferi (ara t-Taqsima 5). Barra minn hekk, għandha tiġi kkunsidrata informazzjoni oħra disponibbli dwar il-profil tat-tossiċità u l-modalità tal-azzjoni. Jekk, minħabba din il-valutazzjoni, is-sustanza attiva tkun identifikata bħala xekkiela potenzjali tal-endokrina, it-tip u l-kondizzjonijiet tal-istudju li jrid jitwettaq għandhom jiġu diskussi mal-awtoritajiet nazzjonali kompetenti.

8.2. **Effetti fuq l-organiżmi akkwatiċi**

Ir-rapporti tat-testijiet imsemmija fil-punti 8.2.1, 8.2.4 u 8.2.6 għandhom jiġu ppreżentati għal kull sustanza attiva u jkunu appoġġjati minn dejta analitika dwar il-konċentrazzjonijiet tas-sustanza fil-mezzi tat-test.

Meta l-istudji dwar it-tossiċità akkwatika jsiru b'sustanza li mhijiex solubbli biżżejjed, jistgħu jiġu aċċettati konċentrazzjonijiet limitu ta' inqas minn 100 mg sustanza/L, madankollu, għandha tiġi evitata l-preċipitazzjoni tas-sustanza fil-mezz tat-test u, meta jkun xieraq, għandhom jintużaw aġent ta' solubilità jew aġent ta' tifrix. L-awtoritajiet nazzjonali kompetenti jistgħu jitolbu ttestjar bl-użu tal-prodott għall-protezzjoni tal-pjanti jekk ma jseħħ l-ebda effett bijoloġiku fil-limitu tas-solubilità tas-sustanza attiva.

Il-punti aħħarin tat-tossiċità (bħal $LC_{50}$, $EC_{10}$, $EC_{20}$, $EC_{50}$ u NOEC) għandhom jiġu kkalkulati fuq il-bażi tal-konċentrazzjonijiet nominali jew medji/inizjali mkejla.

8.2.1. *Tossiċità akuta għall-ħut*

Għandu jiġi pprovdut studju dwar it-tossiċità akuta għall-ħut ($LC_{50}$) u d-dettalji tal-effetti osservati.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Għandu jsir test fuq ir-rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*).

Kondizzjonijiet tat-test

Għandha tiġi stabbilita t-tossiċità akuta tas-sustanza attiva għall-ħut. Sabiex jiġi minimizzat l-ittestjar fuq il-ħut, għandu jiġi kkunsidrat approċċ limitat għall-ittestjar tat-tossiċità akuta fuq il-ħut. Għandu jsir test tal-limitu tat-tossiċità akuta fuq il-ħut b'100 mg ta' sustanza/L jew b'konċentrazzjoni xierqa magħżula minn punti aħħarin akkwatiċi (punti 8.2.4, 8.2.6 jew 8.2.7) wara li tiġi kkunsidrata l-espożizzjoni limitu. Meta tinstab il-mortalità fit-test tal-limitu tal-ħut, ikun meħtieġ studju dwar it-tossiċità doża-rispons sabiex tiġi stabbilita l-$LC_{50}$ li tintuża fl-istima tar-riskju mwettqa skont l-analiżi tal-kwozjent tar-riskju relevanti (ara l-punt 2 tal-introduzzjoni ta' din it-taqsima).

8.2.2. *Tossiċità kronika u fit-tul għall-ħut*

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Għandu jiġi pprovdut studju fuq il-ħut dwar it-tossiċità fit-tul jew kronika għas-sustanzi attivi kollha li fihom ikun hemm il-probabilità ta' espożizzjoni tal-ilma tal-wiċċ u s-sustanza titqies li hija stabbli fl-ilma, jiġifieri jkun hemm inqas minn 90 % telf tas-sustanza oriġinali fuq 24 siegħa permezz ta' idroliżi (ara l-punt 7.2.1.1). F'dawn iċ-ċirkustanzi għandu jiġi pprovdut studju dwar l-istadju bikri tal-ħajja tal-ħut. Madankollu, jekk jiġi pprovdut studju taċ-ċiklu tal-ħajja sħiħ, ma għandux ikun hemm bżonn ta' studju dwar l-istadju bikri tal-ħajja.

8.2.2.1. Test tat-tossiċità fi stadju bikri tal-ħajja tal-ħut

Test tat-tossiċità fi stadju bikri tal-ħajja tal-ħut għandu jistabbilixxi l-effetti fuq l-iżvilupp, it-tkabbir u l-imġiba, u d-dettalji tal-effetti osservati fuq l-istadji bikrija tal-ħajja tal-ħut. L-$EC_{10}$ u l-$EC_{20}$ għandhom jiġu rrapportati flimkien man-NOEC. Meta l-$EC_{10}$ u l-$EC_{20}$ ma jkunux jistgħu jiġu stmati, għandha tiġi pprovduta spjegazzjoni.

8.2.2.2. Test taċ-ċiklu sħiħ tal-ħajja tal-ħut

Test taċ-ċiklu sħiħ tal-ħajja tal-ħut għandu jipprovdi informazzjoni dwar l-effetti fuq ir-riproduzzjoni tal-ġenituri u l-vijabilità tal-ġenerazzjoni taż-żgħar. L-$EC_{10}$ u l-$EC_{20}$ għandhom jiġu rrapportati flimkien man-NOEC.

Għas-sustanzi attivi li mhumiex kkunsidrati bħala xekkiela potenzjali tal-endokrina, jista' jkun meħtieġ test taċ-ċiklu sħiħ tal-ħajja tal-ħut skont il-persistenza u l-potenzjal bijoakkumulattiv tas-sustanza.

Fil-każ tas-sustanzi attivi li jissodisfaw il-kriterji tal-iskrining f'wieħed mit-testijiet ta' tgħarbil tal-ħut, jew li għalihom ikun hemm indikazzjonijiet oħrajn ta' tfixkil tal-endokrina (ara l-punt 8.2.3), għandhom jiġu inklużi fit-test punti aħħarin addizzjonali xierqa u dawn iridu jiġu diskussi mal-awtoritajiet nazzjonali kompetenti.

*Kondizzjonijiet tat-test*

L-istudji għandhom jitfasslu biex jirriflettu t-tħassib identifikat permezz ta' ttestjar ta' grad iktar baxx, l-studji dwar it-tossikoloġija fil-mammiferi u l-għasafar u informazzjoni oħra. Ir-reġim ta' espożizzjoni għandu jintgħażel skont il-każ, filwaqt li jiġu kkunsidrati r-rati ta' applikazzjoni proposti.

8.2.2.3. Il-bijokonċentrazzjoni fil-ħut

It-test dwar il-bijokonċentrazzjoni fil-ħut għandu jipprovdi l-fatturi ta' bijokonċentrazzjoni fi stat fiss, il-kostanti tar-rata ta' teħid u l-kostanti tar-rata ta' depurazzjoni, it-tneħħija inkompleta, il-metaboliti fformati fil-ħut u, jekk tkun disponibbli, informazzjoni dwar l-akkumulazzjoni speċifika għall-organi.

Id-dejta kollha għandha tiġi pprovduta b'limiti ta' kunfidenza għal kull sustanza tat-test. Il-fatturi ta' bijokonċentrazzjoni għandhom jiġu espressi bħala funzjoni kemm tal-piż totali mxarrab kif ukoll tal-kontenut lipidu tal-ħut.

Meta jiġi indirizzat dan il-punt, għandha tiġi kkunsidrata d-dejta pprovduta taħt il-punt 6.2.5, jekk din tkun relevanti.

*Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju*

Il-bijokonċentrazzjoni tas-sustanza għandha tiġi vvalutata meta:

— il-log Pow ikun iktar minn 3 (ara l-punt 2.7) jew ikun hemm indikazzjonijiet oħra ta' bijokonċentrazzjoni, u

— is-sustanza tkun meqjusa stabbli, jiġifieri jkun hemm inqas minn 90 % telf tas-sustanza oriġinali fuq 24 siegħa permezz ta' idroliżi (ara l-punt 7.2.1.1).

8.2.3. *Karatteristiċi li jfixklu l-endokrina*

Għandu jiġi kkunsidrat jekk is-sustanza attiva hijiex xekkiel potenzjali tal-endokrina f'organiżmi mhux fil-mira skont linji gwida maqbula mill-Unjoni jew fuq livell internazzjonali. Barra minn hekk, għandha tiġi kkunsidrata informazzjoni oħra disponibbli dwar il-profil tat-tossiċità u l-modalità tal-azzjoni. Jekk minħabba din il-valutazzjoni s-sustanza attiva tiġi identifikata bħala xekkiel potenzjali tal-endokrina, it-tip u l-kondizzjonijiet talistudji li jridu jitwettqu għandhom jiġu diskussi mal-awtoritajiet nazzjonali kompetenti.

8.2.4. *Tossiċità akuta għall-invertebrati akkwatiċi*

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

It-tossiċità akuta għandha tiġi stabbilita għal speċi *Daphnia* (preferibbilment *Daphnia magna*). Għal sustanzi attivi b'modalità ta' azzjoni insettiċida jew li juru attività insettiċida, għandha tiġi ttestjata speċi oħra, pereżempju larva Chironomid jew gambli Mysid (*Americamysis bahia*).

8.2.4.1. Tossiċità akuta għad-*Daphnia magna*

Għandu jiġi pprovdut test dwar it-tossiċità akuta wara 24 u 48 siegħa tas-sustanza attiva għad-*Daphnia magna*, espressa bħala l-konċentrazzjoni effettiva medja ($EC_{50}$) għall-immobilizzazzjoni, u fejn possibbli, l-ogħla konċentrazzjoni li ma tikkaġuna l-ebda immobilizzazzjoni.

*Kondizzjonijiet tat-test*

Għandhom jiġu ttestjati konċentrazzjonijiet li jaslu sa 100 mg ta' sustanza/L. Jista' jsir test tal-limitu b'100 mg ta' sustanza/L meta r-riżultati ta' test għas-sejbien tal-medda jindika li ma għandhom ikunu mistennija ebda effetti.

8.2.4.2. Tossiċità akuta għal speċi invertebrata akkwatika addizzjonali

Għandu jiġi pprovdut test dwar it-tossiċità akuta wara 24 u 48 siegħa tas-sustanza attiva għal speċi invertebrata akkwatika oħra, espressa bħala l-konċentrazzjoni effettiva medja ($EC_{50}$) għal immobilizzazzjoni, u fejn possibbli, l-ogħla konċentrazzjoni li ma tikkaġuna l-ebda immobilizzazzjoni.

*Kondizzjonijiet tat-test*

Għandhom japplikaw il-kondizzjonijiet kif stipulati fil-punt 8.2.4.1.

8.2.5. *Tossiċità kronika u fit-tul għall-invertebrati akwatiċi*

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Għandu jiġi pprovdut studju tat-tossiċità fit-tul u kronika fuq l-invertebrati akkwatiċi għas-sustanzi attivi kollha meta jkun hemm il-probabilità ta' espożizzjoni tal-ilma tal-wiċċ u s-sustanza titqies li hija stabbli fl-ilma, jiġifieri jkun hemm inqas minn 90 % telf tas-sustanza oriġinali f'24 siegħa permezz ta' idroliżi (ara l-punt 7.2.1.1).

Għandu jiġi ppreżentat studju dwar it-tossiċità kronika fuq speċi invertebrata akkwatika waħda. Jekk it-testijiet tat-tossiċità akuta jkunu twettqu fuq żewġ speċijiet invertebrati akkwatiċi, għandhom jiġu kkunsidrati l-punti akuti aħħarin (ara l-punt 8.2.4) sabiex tiġi stabbilita l-ispeċi xierqa li trid tiġi ttestjata fl-istudju dwar it-tossiċità kronika.

Jekk is-sustanza attiva tkun regolatur tat-tkabbir tal-insetti, għandu jitwettaq studju addizzjonali idwar ittossiċità kronika bl-użu ta' speċi relevanti mhux krustaċja bħal *Chironomus spp*.

8.2.5.1. Effett tossiku fuq ir-riproduzzjoni u l-iżvilupp għad-*Daphnia magna*

L-għan tat-test dwar l-effett tossiku fuq ir-riproduzzjoni u l-iżvilupp għad-*Daphnia magna* għandu jkun li jkejjel effetti avversi bħall-immobilizzazzjoni u t-telf tal-kapaċità riproduttiva u li jipprovdi dettalji dwar l-effetti osservati. L-$EC_{10}$, u l-$EC_{20}$ għandhom jiġu rrapportati flimkien man-NOEC. Meta l-$EC_{10}$ u l-$EC_{20}$ ma jkunux jistgħu jiġu stmati, għandha tiġi pprovduta spjegazzjoni.

8.2.5.2. Effett tossiku fuq ir-riproduzzjoni u l-iżvilupp għal speċi invertebrata akkwatiki addizzjonali

It-test dwar l-effett tossiku fuq ir-riproduzzjoni u l-iżvilupp għal speċi invertebrata akkwatika addizzjonali għandu li jkejjel effetti avversi bħall-immobilizzazzjoni u t-telf tal-kapaċità riproduttiva u jipprovdi dettalji dwar l-effetti osservati. L-$EC_{10}$, u l-$EC_{20}$ għandhom jiġu rrapportati flimkien man-NOEC. Meta l-$EC_{10}$ u l-$EC_{20}$ ma jkunux jistgħu jiġu stmati, għandha tiġi pprovduta spjegazzjoni.

8.2.5.3. L-iżvilupp u t-tfaċċar fi speċi *Chironomus riparius*

Is-sustanza attiva għandha tiġi applikata għall-ilma ta' fuq is-sediment u għandhom jitkejlu l-effetti dwar is-sorpravivenza u l-iżvilupp ta' *Chironomus riparius*, inklużi effetti dwar it-tfaċċar ta' adulti, sabiex jiġu pprovduti punti aħħarin għal dawk is-sustanzi meqjusa li jinterferixxu mal-ormoni li joħorfu l-insetti jew li jkollhom effetti oħrajn fuq it-tkabbir u l-iżvilupp tal-insetti. L-$EC_{10}$ u l-$EC_{20}$ għandhom jiġu rrapportati flimkien man-NOEC.

*Kondizzjonijiet tat-test*

Il-konċentrazzjoni tas-sustanza attiva fl-ilma sovrastanti u fis-sediment għandha tiġi mkejla sabiex jiġu stabbiliti l-$EC_{10}$, l-$EC_{20}$ u n-NOEC. Is-sustanza attiva għandha tiġi mkejla ta' spiss biżżejjed sabiex tippermetti li jsir kalkolu tal-punti aħħarin tat-test fuq il-bażi tal-konċentrazzjonijiet nominali kif ukoll dawk medji ppeżati fuq iż-żmien.

8.2.5.4. Organiżmi li jgħixu fis-sediment

Meta l-akkumulazzjoni ta' sustanza attiva fis-sediment akkwatiku tkun indikata jew imbassra mill-studji dwar id-destin ambjentali, għandu jiġi vvalutat l-impatt fuq organiżmu li jgħix fis-sediment. Għandu jiġi stabbilit ir-riskju kroniku għal *Chironomus riparius* jew *Lumbriculus spp*. Tista' tintuża speċi alternattiva xierqa tat-test meta tkun disponibbli linja gwida rikonoxxuta. Is-sustanza attiva għandha tiġi applikata jew għall-fażi tal-ilma jew tas-sediment ta' sistema ta' ilma/naqal u t-test għandu jikkunsidra r-rotta ewlenija ta' espożizzjoni. Il-punt aħħari ewlieni mill-istudju għandu jiġi ppreżentat f'termini ta' mg ta' sustanza/kg ta' sediment niexef u mg ta' sustanza/L ta' ilma u l-$EC_{10}$ u l-$EC_{20}$ għandhom jiġu rrapportati flimkien man-NOEC.

*Kondizzjonijiet tat-test*

Il-konċentrazzjonijiet tas-sustanza attiva fl-ilma sovrastanti u fis-sediment għandhom jiġu mkejla sabiex jiġu stabbiliti l-$EC_{10}$, l-$EC_{20}$ u n-NOEC.

8.2.6. *Effetti fuq it-tkabbir tal-alga*

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

It-testijiet għandhom jitwettqu fuq alga ħadra (bħal *Pseudokirchneriella subcapitata*, sinonimu *Selenastrum capricornutum*).

Għal sustanzi attivi li juru attività erbiċidali, għandu jsir test fuq speċi oħra minn grupp tassonomiku differenti bħal dijatoma, pereżempju *Navicula pelliculosa*.

Għandhom jiġu pprovduti l-$EC_{10}$, l-$EC_{20}$, l-$EC_{50}$ u l-valuri korrispondenti tan-NOEC.

8.2.6.1. Effetti fuq it-tkabbir tal-alga ħadra

Għandu jiġi pprovdut test li jistabbilixxi l-$EC_{10}$, l-$EC_{20}$, l-$EC_{50}$ għall-alga ħadra u l-valuri korrispondenti tan-NOEC għar-rata tat-tkabbir u r-rendiment tal-alga, fuq il-bażi ta' kejlijiet tal-bijomassa jew varjabbli surrogati tal-kejl.

*Kondizzjonijiet tat-test*

Għandhom jiġu ttestjati konċentrazzjonijiet sa 100 mg ta' sustanza/L. Jista' jsir test tal-limitu b'100 mg ta' sustanza/L meta r-riżultati ta' test għas-sejbien tal-medda jindikaw li m'għandhom ikunu mistennija ebda effetti f'konċentrazzjonijiet iktar baxxi.

8.2.6.2. Effetti fuq it-tkabbir ta' speċi oħrajn ta' alga

Għandu jiġi pprovdut test li jistabbilixxi l-$EC_{10}$, l-$EC_{20}$, l-$EC_{50}$ għal speċi oħrajn ta' alga u l-valuri korrispondenti tan-NOEC għar-rata tat-tkabbir u r-rendiment tal-alga, fuq il-bażi ta' kejlijiet tal-bijomassa (jew varjabbli surrogati tal-kejl).

*Kondizzjonijiet tat-test*

Għandhom japplikaw il-kondizzjonijiet tat-test kif stabbiliti fil-punt 8.2.6.1.

8.2.7. *Effetti fuq il-makrofiti akkwatiċi*

Għandu jiġi pprovdut test li jistabbilixxi l-$EC_{10}$, l-$EC_{20}$, l-$EC_{50}$ u l-valuri korrispondenti tan-NOEC għar-rata tat-tkabbir u r-rendiment tal-ispeċi *Lemna*, fuq il-bażi ta' kejl tan-numru ta' partijiet wisgħin tal-weraq u tal-inqas varjabbli ta' kejl addizzjonali wieħed (piż niexef, piż frisk jew l-erja tal-parti wiesgħa tal-werqa).

Għal speċi oħrajn ta' makrofiti akkwatiċi, test għandu jipprovdi biżżejjed informazzjoni biex jiġi evalwat l-impatt fuq il-pjanti akkwatiċi u jiġu pprovduti l-$EC_{10}$, l-$EC_{20}$, l-$EC_{50}$ u l-valuri korrispondenti tan-NOEC fuq il-bażi tal-kejl ta' parametri xierqa tal-bijomassa.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Għandu jsir test fil-laboratorju bi speċi *Lemna* għall-erbiċidi u regolaturi tat-tkabbir tal-pjanti u għas-sustanzi meta jkun hemm evidenza, minn informazzjoni ppreżentata skont il-punt 8.6 tal-Part A ta' dan l-Anness jew il-punt 10.6 tal-Parti A tal-Anness għar-Regolament (UE) Nru 284/2013, li s-sustanza tat-test għandha attività erbiċidali. L-awtoritajiet nazzjonali kompetenti jistgħu jitolbu testijiet oħrajn fuq speċi makrofiti oħrajn skont il-modalità tal-azzjoni tas-sustanza, jew jekk ikun hemm indikazzjonijiet ċari ta' tossiċità ogħla għal speċi ta' pjanti dikotiledoni (pereżempju inibitur tal-auxin, erbiċidi tal-weraq wisgħin) jew monokotiledoni oħrajn (pereżempju erbiċidi tal-ħaxix) mill-effikaċja jew testijiet ta' pjanti terrestri mhux fil-mira (ara l-punt 8.6 tal-Parti A ta' dan l-Anness u l-punt 10.6 tal-parti A tal-Anness għar-Regolament (UE) Nru 284/2013).

Jistgħu jsiru testijiet addizzjonali ta' speċijiet makrofiti akkwatiċi fuq speċi dikotiledoni, bħal *Myriophyllum spicatum, Myriophyllum aquaticum* jew speċi monokotiledoni, bħall-ħaxix akkwatiku *Glyceria maxima*, skont kif ikun xieraq. Il-ħtieġa li jsiru dawn l-istudji għandha tiġi diskussa mal-awtoritajiet nazzjonali kompetenti.

Kondizzjonijiet tat-test

Għandhom jiġu ttestjati konċentrazzjonijiet sa 100 mg ta' sustanza/L. Jista' jsir test tal-limitu b'100 mg ta' sustanza/L meta r-riżultati ta' test għas-sejbien tal-medda jindika li ma għandhom ikunu mistennija ebda effetti.

8.2.8. *Iktar ittestjar fuq organiżmi akkwatiċi*

Jistgħu jsiru iktar studji dwar organiżmi akkwatiċi biex jiġi rfinat ir-riskju identifikat u għandha tiġi pprovduta biżżejjed informazzjoni u dejta biex jiġi evalwat l-impatt potenzjali fuq l-organiżmi akkwatiċi fil-kondizzjonijiet ta' fuq il-post.

L-istudji mwettqa jistgħu jsiru fil-forma ta' testijiet fuq speċi addizzjonali, testijiet tal-espożizzjoni mmodifikati, studji dwar mikrokożmi u dwar mesokożmi.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Il-ħtieġa li jsiru studji bħal dawn għandha tiġi diskussa mal-awtoritajiet nazzjonali kompetenti.

Kondizzjonijiet tat-test

It-tip u l-kondizzjonijiet tal-istudju li għandu jitwettaq għandhom jiġu diskussi mal-awtoritajiet nazzjonali kompetenti.

8.3. **Effetti fuq l-artropodi**

8.3.1. *Effetti fuq in-naħal*

Għandhom jiġu vvalutati l-effetti fuq in-naħal u ssir stima tar-riskju, inkluż ir-riskju li jiġi mir-residwi tas-sustanza attiva jew il-metaboliti tagħha fin-nektar, l-għabra tad-dakra u l-ilma, inkluż fit-taqtir. Għandhom jiġu ppreżentati r-rapporti tat-testijiet imsemmija fil-punti 8.3.1.1, 8.3.1.2 u 8.3.1.3, ħlief meta l-prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti li fihom is-sustanza attiva jkunu għall-użu esklussiv f'sitwazzjonijiet fejn ma jkunx probabbli li n-naħal jiġi espost, bħal:

(a) ħażna tal-ikel fi spazji magħluqa;

(b) prepazzjonijiet mhux sistemiċi għall-applikazzjoni fil-ħamrija, minbarra granijiet;

(c) trattamenti ta' tiswib mhux sistemiċi għal għelejjel u basal tal-ħxejjex trapjantati;

(d) issiġillar tal-feriti u trattament ta' fejqan;

(e) lixki rodentiċidi mhux sistemiċi;

(f) użu fis-serer mingħajr naħal li jdakkru.

Għat-trattamenti taż-żerriegħa, għandu jiġu kkunsidrat ir-riskju minn kurrenti tat-trab matul it-tħaffir taż-żerriegħa ttrattata. Fir-rigward tal-granijiet u l-pilloli f'boċċi żgħar għall-bebbux, għandu jiġi kkunsidrat ir-riskju mill-kurrenti tat-trab. Jekk sustanza attiva tkun sistemika u trid tintuża fuq żerriegħa, basal tal-ħxejjex, għeruq, applikata direttament fil-ħamrija, l-ilma tat-tisqija, jew applikata direttament fuq jew ġewwa l-pjanta, pereżempju billi tiġi sprejjata jew injettata fiz-zokk, għandu jiġi vvalutat ir-riskju għan-naħal li jagħlef fuq dawk il-pjanti, inkluż ir-riskju li jiġi mir-residwi tal-prodott għall-protezzjoni tal-pjanti fin-nektar, l-għabra tad-dakra u l-ilma, inkluż it-taqtir.

Meta n-naħal ikunu probabbli li jiġu esposti, għandhom isiru testijiet kemm permezz tat-tossiċità akuta (orali u ma' kuntatt) kif ukoll kronika, inklużi l-effetti subletali.

Meta jista' jkun hemm espożizzjoni tan-naħal għal residwi fin-nektar, l-għabra tad-dakra jew l-ilma li tirriżulta mill-karatteristiċi sistemiċi tas-sustanza attiva u meta t-tossiċità orali akuta tkun < 100 μg/naħla jew ikun hemm tossiċità notevoli għal-larva, għandhom jiġu pprovduti l-konċentrazzjonijiet tar-residwi f'dawn il-matriċi u l-istima tar-riskju għandha tkun ibbażata fuq tqabbil tal-punt aħħari relevanti ma' dawk il-konċentrazzjonijiet ta' residwu. Jekk dan it-tqabbil jindika li ma tistax tiġi eskluża espożizzjoni f'livelli tossiċi, għandhom jiġu investigati l-effetti b'testijiet ta' grad ogħla.

8.3.1.1. Tossiċità akuta għan-naħal

Meta n-naħal ikollhom probabilità li jiġu esposti, għandhom isiru testijiet għat-tossiċità orali akuta u ta' kuntatt.

8.3.1.1.1. *Tossiċità orali akuta*

Għandu jiġi pprovdut test għat-tossiċità orali akuta li jistabbilixxi l-valuri akuti ta' $LD_{50}$ flimkien man-NOEC. Jekk jiġu osservati effetti subletali, dawn għandhom jiġu rrapportati.

Kondizzjonijiet tat-test

It-test għandu jsir bis-sustanza attiva. Ir-riżultati għandhom jiġu ppreżentati f'termini ta' μg ta' sustanza attiva/naħla.

8.3.1.1.2. *Tossiċità akuta minn kuntatt*

Għandu jiġi pprovdut test għat-tossiċità akuta minn kuntatt li jistabbilixxi l-valuri akuti ta' $LD_{50}$ flimkien man-NOEC. Jekk jiġu osservati effetti subletali, dawn għandhom jiġu rrapportati.

Kondizzjonijiet tat-test

It-test għandu jsir bis-sustanza attiva. Ir-riżultati għandhom jiġu ppreżentati f'termini ta' μg ta' sustanza attiva/naħla.

8.3.1.2. Tossiċità kronika għan-naħal

Għandu jiġi pprovdut test għat-tossiċità kronika għan-naħal li jistabbilixxi l-$EC_{10}$, $EC_{20}$, $EC_{50}$ orali kroniċi flimkien man-NOEC. Meta ma jkunux jistgħu jiġu stmati l-$EC_{10}$, $EC_{20}$, $EC_{50}$ orali kroniċi, għandha tiġi pprovduta spjegazzjoni. Jekk jiġu osservati effetti subletali, dawn għandhom jiġu rrapportati.

*Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju*

It-test għandu jsir meta jkun probabbli li n-naħal jiġu esposti.

*Kondizzjonijiet tat-test*

It-test għandu jsir bis-sustanza attiva. Ir-riżultati għandhom jiġu ppreżentati f'termini ta' μg ta' sustanza attiva/naħla.

8.3.1.3. Effetti fuq l-iżvilupp tan-naħal tal-għasel u stadji tal-ħajja oħrajn tan-naħal tal-għasel

Għandu jsir studju dwar il-larva tan-naħal biex jiġu stabbiliti l-effetti fuq l-iżvilupp tan-naħal tal-għasel u l-attività tal-larva. L-istudju dwar il-larva tan-naħal għandu jipprovdi biżżejjed informazzjoni biex jiġu evalwati r-riskji possibbli mis-sustanza attiva fuq il-larva tan-naħal tal-għasel.

It-test għandu jipprovdi l-$EC_{10}$, $EC_{20}$ u $EC_{50}$ għan-naħal adult, fejn possibbli, u l-larva flimkien man-NOEC. Meta l-$EC_{10}$, $EC_{20}$, $EC_{50}$ ma jkunux jistgħu jiġu stmati, għandha tingħata spjegazzjoni. Jekk jiġu osservati effetti subletali, dawn għandhom jiġu rrapportati.

*Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju*

It-test għandu jitwettaq għal sustanzi attivi li għalihom ma jkunux jistgħu jiġu esklużi effetti subletali fuq it-tkabbir jew l-iżvilupp, sakemm l-applikant ma jurix li mhuwiex possibbli li l-larva tan-naħal tal-għasel se jkunu esposti għas-sustanza attiva.

8.3.1.4. Effetti subletali

Jistgħu jkunu meħtieġa testijiet li jinvestigaw l-effetti subletali, bħall-effetti fuq l-imġiba u r-riproduzzjoni, fir-rigward tan-naħal u, jekk applikabbli, fuq kolonji.

8.3.2. *Effetti fuq artropodi mhux fil-mira għajr naħal*

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

L-effetti fuq artropodi terrestri mhux fil-mira għandhom jiġu investigati għas-sustanzi attivi kollha ħlief meta l-prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti li fihom is-sustanza attiva jkunu għall-użu esklussiv f'sitwazzjonijiet li l-artropodi mhux fil-mira ma jkunux esposti għalihom bħal:

— ħażna tal-ikel fi spazji magħluqa li jipprekludu l-espożizzjoni,

— issiġillar tal-feriti jew trattamenti ta' fejqan,

— spazji magħluqin b'lixki rodentiċi.

Dejjem għandhom jiġu ttestjati żewġ speċi indikaturi, il-parastojde afida ċereali *Aphidius rhopalosiphi* (Imenottera: Braconidae) u d-dudu predatorju *Typhlodromus pyri* (Acari: Phytoseiidae). Għandhom isiru testijiet inizjali bl-użu ta' platti tal-ħġieġ u għandha tiġi rrapportata l-mortalità (u l-effetti fuq ir-riproduzzjoni jekk jiġu vvalutati). It-testijiet għandhom jistabbilixxu relazzjoni ta' rata-rispons u għandhom jiġu rrapportati l-punti aħħarin ta' $LR_{50}$ [1], $ER_{50}$ [2] u NOEC għall-istima tar-riskju għal dawn l-ispeċi skont l-analiżi relevanti tal-kwozjent tar-riskju. Jekk minn dawn l-istudji jkunu jistgħu jiġu mbassra b'mod ċar effetti avversi, f'dak il-każ jistgħu jkunu meħtieġa testijiet li jużaw studji ta' grad ogħla (ara l-punt 10.3 tal-Parti A tal-Anness għar-Regolament (UE) Nru 284/2013 għal iktar dettalji).

Rigward is-sustanzi attivi ssuspettati li għandhom modalità ta' azzjoni speċjali (bħar-regolaturi tat-tkabbir tal-insetti, l-inibituri tal-għalf għall-insetti), l-awtoritajiet nazzjonali kompetenti jistgħu jitolbu testijiet addizzjonali li jinvolvu stadji tal-ħajja sensittivi, rotot speċjali ta' teħid jew modifiki oħrajn. Għandhom jiġu pprovduti r-raġunijiet għall-għażla tal-ispeċi tat-test.

8.3.2.1. Effetti fuq *Aphidius rhopalosiphi*

Test għandu jipprovdi biżżejjed informazzjoni biex tiġi evalwata t-tossiċità f'termini ta' $LR_{50}$ u NOEC tas-sustanza attiva għal *Aphidius rhopalosiphi.*

*Kondizzjonijiet tat-test*

It-testijiet inizjali għandhom jitwettqu bl-użu ta' platti tal-ħġieġ.

8.3.2.2. Effetti fuq *Typhlodromus pyri*

Test għandu jipprovdi biżżejjed informazzjoni biex tiġi evalwata t-tossiċità f'termini ta' $LR_{50}$ u NOEC tas-sustanza attiva għal *Typhlodromus pyri.*

*Kondizzjonijiet tat-test*

It-testijiet inizjali għandhom jitwettqu bl-użu ta' platti tal-ħġieġ.

## 8.4. Effetti fuq mesofawna u makrofawna tal-ħamrija li mhumiex fil-mira

8.4.1. *Il-ħanex – effetti subletali*

Test għandu jipprovdi informazzjoni dwar l-effetti fuq it-tkabbir, ir-riproduzzjoni u l-imġiba tal-ħanex.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

L-effetti subletali fuq il-ħniex għandhom jiġu investigati meta is-sustanza attiva tista' tikkontamina l-ħamrija.

(1) $LR_{50}$, taqsira għal "Rata Letali, 50 %", jiġifieri r-rata ta' applikazzjoni meħtieġa biex jinqatlu nofs il-membri ta' popolazzjoni ttestjata wara dewmien speċifikat tat-test

(2) $ER_{50}$, taqsira għal "Rata ta' Effett, 50 %", jiġifieri r-rata ta' applikazzjoni meħtieġa biex jiġi kkaġunat effett fuq nofs il-membri ta' popolazzjoni ttestjata wara tul speċifikat tat-test

Kondizzjonijiet tat-test

It-testijiet għandhom jistabbilixxu relazzjoni doża-rispons u l-$EC_{10}$, l-$EC_{20}$ u n-NOEC għandhom jippermettu li l-istima tar-riskju ssir skont l-analiżi xierqa tal-kwozjent tar-riskju, li tikkunsidra l-espożizzjoni probabbli, il-kontenut ta' karbonju organiku ($f_{oc}$) fil-mezz tat-test u l-karatteristiċi lipofiliċi ($K_{ow}$) tas-sustanza tat-test. Is-sustanza tat-test għandha tiġi inkorporata fil-ħamrija biex tinkiseb konċentrazzjoni omoġenja tal-ħamrija. It-testijiet b'metaboliti tal-ħamrija jistgħu jiġu evitati jekk ikun hemm evidenza analitika li tindika li l-metabolit huwa preżenti f'konċentrazzjoni u dewmien adegwati fl-istudju mwettaq bis-sustanza attiva prinċipali.

8.4.2. *Effetti fuq mesofawna u makrofawna tal-ħamrija li mhumiex fil-mira (minbarra l-ħniex)*

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Għandhom jiġu investigati l-effetti fuq l-organiżmi kollha tal-ħamrija, minbarra l-ħniex, għas-sustanzi kollha tat-test, ħlief f'sitwazzjonijiet fejn l-organiżmi tal-ħamrija ma jkunux esposti bħal:

(a) ħażna tal-ilma fi spazji magħluqa li jipprekludu l-espożizzjoni;

(b) issiġillar tal-feriti u trattamenti ta' fejqan;

(c) spazji magħluqin b'lixki rodentiċi.

Fil-każ tal-prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti applikati bħala bexx għall-weraq, l-awtoritajiet nazzjonali kompetenti jistgħu jitolbu dejta dwar *Folsomia candida u Hypoaspis aculeifer*. Jekk tkun disponibbli dejta kemm fuq *Aphidius rhopalosiphi* kif ukoll dwar *Typhlodromus pyri*, din tista' tintuża f'istima tar-riskju inizjali. Jekk ikun hemm tħassib dwar xi waħda mill-ispeċi ttestjati skont il-punt 8.3.2, għandha tiġi pprovduta dejta kemm dwar *Folsomia candida* kif ukoll dwar *Hypoaspis aculeifer*.

Jekk ma jkunx hemm disponibbli dejta dwar *Aphidius rhopalosiphi u Typhlodromus pyri*, f'dak il-każ għandha tiġi pprovduta d-dejta stipulata fil-punt 8.4.2.1.

Fil-każ tal-prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti applikati direttament fuq il-ħamrija bħala trattamenti tal-ħamrija jew bħala bexx jew formulazzjoni solida, għandhom isiru testijiet kemm fuq *Folsomia candida* kif ukoll fuq *Hypoaspis aculeifer* (ara l-punt 8.4.2.1).

8.4.2.1. Ittestjar tal-livell tal-ispeċi

Test għandu jipprovdi biżżejjed informazzjoni biex issir valutazzjoni tat-tossiċità tas-sustanza attiva fuq l-ispeċi invertebrata indikatriċi tal-ħamrija *Folsomia candida u Hypoaspis aculeifer*.

Kondizzjonijiet tat-test

It-testijiet għandhom jistabbilixxu relazzjoni doża-rispons u l-$EC_{10}$, $EC_{20}$ u NOEC għandhom jippermettu li l-istima tar-riskju titwettaq skont l-analiżi xierqa tal-kwozjent tar-riskji, filwaqt li jiġu kkunsidrati l-espożizzjoni probabbli, il-kontenut ta' karbonju organiku ($f_{oc}$) fil-mezz tat-test u l-karatteristiċi lipofiliċi ($K_{ow}$) tas-sustanza tat-test. Is-sustanza tat-test għandha tiġi inkorporata fil-ħamrija biex tinkiseb konċentrazzjoni omoġenja fil-ħamrija. Jistgħu jiġu evitati testijiet b'metaboliti tal-ħamrija jekk ikun hemm evidenza analitika li tindika li l-metabolit ikun preżenti f'konċentrazzjoni u dewmien adegwati fl-istudju li jsir bis-sustanza attiva prinċipali.

8.5. **Effetti fuq it-trasformazzjoni tan-nitroġenu tal-ħamrija**

Test għandu jipprovdi biżżejjed dejta biex jiġi evalwat l-impatt tas-sustanzi attivi fuq l-attività mikrobika tal-ħamrija, f'termini ta' trasformazzjoni tan-nitroġenu.

*Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju*

It-test għandu jitwettaq meta l-prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti li fihom is-sustanza attiva jiġu applikati fuq il-ħamrija jew jistgħu jikkontaminaw il-ħamrija f'kondizzjonijiet prattiċi tal-użu. Fil-każ ta' sustanzi attivi maħsuba għall-użu fi prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti sabiex tiġi sterilizzata l-ħamrija, l-istudji għandhom jitfasslu sabiex ikejlu r-rati ta' rkupru wara t-trattament.

*Kondizzjonijiet tat-test*

It-tipi ta' ħamrija li jintużaw iridu jkunu kampjuni friski ta' tipi ta' ħamrija agrikola. Is-siti li minnhom tittieħed il-ħamrija ma jridux ikunu ġew ittrattati fis-sentejn ta' qabel b'xi sustanza li tista' tibdel b'mod notevoli d-diversità u l-livelli ta' popolazzjonijiet mikrobiċi preżenti, ħlief b'mod transitorju.

8.6. **Effetti fuq pjanti terrestri ogħla mhux fil-mira**

8.6.1. *Sommarju tad-dejta ta' tgħarbil*

L-informazzjoni pprovduta għandha tkun biżżejjed biex tippermetti l-valutazzjoni tal-effetti tas-sustanza attiva fuq pjanti mhux fil-mira.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Id-dejta ta' tgħarbil għandha tistabbilixxi jekk is-sustanzi tat-test jurux attività erbiċida jew regolatorja tat-tkabbir tal-pjanti. Id-dejta għandha tinkludi testijiet minn tal-inqas sitt speċi ta' pjanti minn sitt familji li jinkludu kemm monotiledoni kif ukoll dikotiledoni. Il-konċentrazzjonijiet u r-rati ttestjati għandhom ikunu daqs jew aktar mir-rata ta' applikazzjoni massima rrakkomandata u b'rata li jew tissimula l-mudelli tal-użu fil-kondizzjonijiet tal-għalqa, b'testijiet li jsiru wara t-trattament aħħari, jew b'rata applikata direttament li tikkunsidra l-akkumulazzjoni ta' residwi wara bosta applikazzjonijiet tal-prodott għall-protezzjoni tal-pjanti. Jekk l-istudji ta' tgħarbil ma jkoprux il-firxa speċifikata jew il-konċentrazzjonijiet u r-rati meħtieġa, għandhom isiru testijiet kif stabbilit fil-punt 8.6.2.

Għall-valutazzjoni ta' sustanzi attivi b'attività erbiċida jew ta' regolazzjoni tat-tkabbir tal-pjanti, ma għandhiex tintuża dejta tat-tgħarbil. Għandu japplika l-punt 8.6.2.

Kondizzjonijiet tat-test

Għandu jiġi pprovdut sommarju tad-dejta disponibbli mit-testijiet użati biex tiġi vvalutata l-attività bijoloġika u l-istudji ta' sejbien tal-medda tad-dożi, sew jekk pożittiva kif ukoll jekk negattiva, li jista' jipprovdi informazzjoni fir-rigward tal-impatt possibbli fuq flora oħra mhux fil-mira, flimkien ma' valutazzjoni dwar l-impatt potenzjali fuq speċi ta' pjanti mhux fil-mira.

Din id-dejta għandha tiġi supplimentata b'iktar informazzjoni, f'forma ta' sommarju, dwar l-effetti osservati fuq il-pjanti matul it-testijiet fuq il-post, l-iktar l-istudji dwar l-effikaċja, ir-residwi u d-destin ambjentali u l-ekotossikoloġija fuq il-post.

8.6.2. *Ittestjar fuq pjanti mhux fil-mira*

Test għandu jipprovdi l-valuri $ER_{50}$ tas-sustanza attiva għal pjanti mhux fil-mira.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Għas-sustanzi attivi li juru attività erbiċida jew ta' regolazzjoni tat-tkabbir tal-pjanti, għandhom jiġu pprovduti testijiet dwar l-intensità veġetattiva u l-konċentrazzjoni/rispons ta' tinbit ta' pjanti żgħar għal mill-anqas 6 speċi li jirrappreżentaw familji li għalihom tkun instabet azzjoni erbiċida/regolatorja tat-tkabbir tal-pjanti. Meta, mill-modalità tal-azzjoni, ikun jista' jiġi stabbilit b'mod ċar li huma affettwati t-tinbit ta' pjanti żgħar jew l-intensità veġetattiva, għandu jsir biss l-istudju relevanti.

Mhijiex meħtieġa dejta meta l-espożizzjoni tkun negliġibbli, pereżempju fil-każ ta' rodentiċidi, sustanzi attivi użati għall-protezzjoni tal-feriti jew trattament taż-żerriegħa, jew fil-każ ta' sustanzi attivi użati fuq prodotti maħżuna jew f'serer fejn l-espożizzjoni tkun prekluża.

Kondizzjonijiet tat-test

Għandhom jiġu pprovduti testijiet tar-rispons għad-doża fuq għażla ta' bejn 6 u 10 speċi ta' pjanti monokotiledi u dikotiledi li jirrappreżentaw kemm jista' jkun gruppi tassonomiċi.

8.7. **Effetti fuq organiżmi terrestri oħra (flora u fawna)**

Għandha tiġi ppreżentata kwalunkwe dejta disponibbli dwar l-effetti tal-prodott fuq organiżmi terrestri.

8.8. **Effetti fuq metodi bijoloġiċi għat-trattament tad-drenaġġ**

Test għandu jipprovdi indikazzjoni dwar il-potenzjal tas-sustanza attiva fuq is-sistemi bijoloġiċi għat-trattament tad-drenaġġ.

*Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju*

L-effetti fuq metodi bijoloġiċi għat-trattament tad-drenaġġ għandhom jiġu rrapportati meta l-użu ta' prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti li fihom is-sustanza attiva jista' jġib miegħu effetti avversi fuq l-impjanti tat-trattament tad-drenaġġ.

8.9. **Dejta dwar il-monitoraġġ**

Għandha tiġi rrapportata d-dejta disponibbli dwar il-monitoraġġ fir-rigward tal-effetti avversi tas-sustanza attiva fuq organiżmi mhux fil-mira.

*TAQSIMA 9.*

***Dejta mil-letteratura***

Għandu jiġi ppreżentat sommarju tad-dejta relevanti kollha mil-letteratura xjentifika miftuħa riveduta bejn il-pari dwar is-sustanza attiva, il-metaboliti u l-prodotti tad-diżintegrazzjoni jew tar-reazzjoni u l-prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti li fihom is-sustanza attiva.

*TAQSIMA 10.*

***Klassifikazzjoni u ttikkettar***

Għandhom jiġu ppreżentati u ġġustifikati proposti għall-klassifikazzjoni u t-tikkettar tas-sustanza attiva skont ir-Regolament (KE) Nru 1272/2008, inklużi:

— pittogrammi,

— kliem ta' senjalazzjoni,

— dikjarazzjonijiet dwar perikli, u

— dikjarazzjonijiet ta' prekawzjoni.

PARTI B

**MIKRO-ORGANIŻMI FOSTHOM IL-VAJRUS**

WERREJ

INTRODUZZJONI

1. IDENTITÀ TAL-MIKRO-ORGANIŻMU

1.1. L-applikant

1.2. Il-fabbrikant

1.3. Isem u deskrizzjoni tal-ispeċi, il-karatteristiċi tar-razza

1.4. Speċifikazzjoni tal-materjal użat għall-fabbrikazzjoni tal-prodotti fformulati

1.4.1. Kontenut tal-mikro-organiżmu

1.4.2. Identità u kontenut tal-impuritajiet, addittivi, mikro-organiżmi li jikkontaminaw

1.4.3. Il-profil analitiku tal-lottijiet

2. KARATTERISTIĊI BIJOLOĠIĊI TAL-MIKRO-ORGANIŻMU

2.1. L-istorja tal-mikro-organiżmu u l-użi tiegħu. L-okkorrenza naturali u d-distribuzzjoni ġeografika

2.1.1. L-isfond storiku

2.1.2. L-oriġini u okkorrenza naturali

2.2. Informazzjoni dwar l-organiżmu/i fil-mira

2.2.1. Deskrizzjoni tal-organiżmu/i fil-mira

2.2.2. Il-modalità tal-azzjoni

2.3. Il-medda tal-ispeċifiċità tal-ospiti u l-effetti fuq speċi għajr l-organiżmu dannuż fil-mira

2.4. L-istadji tal-iżvilupp/iċ-ċiklu tal-ħajja tal-mikro-organiżmu

2.5. L-abilità ta' infezzjoni, tifrix u kolonizzazzjoni

2.6. Ir-relazzjonijiet ma' patoġeni magħrufa tal-pjanti jew tal-annimali jew tal-bniedem

2.7. L-istabilità ġenetika u l-fatturi li jaffettwawha

2.8. Informazzjoni dwar il-produzzjoni tal-metaboliti (speċjalment tossini)

2.9. Antibijotiċi u sustanzi antimikrobiċi oħrajn

3. IKTAR INFORMAZZJONI DWAR IL-MIKRO-ORGANIŻMU

3.1. Il-funzjoni

3.2. Il-firxa tal-użu mbassra

3.3. L-għelejjel jew il-prodotti protetti u ttrattati

3.4. Il-metodu ta' produzzjoni u l-kontroll tal-kwalità

3.5. Informazzjoni dwar l-okkorrenza jew l-okkorrenza possibbli tal-iżvilupp tar-reżistenza tal-organiżmu/i fil-mira

3.6. Metodi għall-prevenzjoni tat-telf tal-virulenza tal-materjal ta' propagazzjoni tal-mikro-organiżmu

3.7. Il-metodi u l-prekawzjonijiet rakkomandati rigward il-manipulazzjoni, il-ħażna, it-trasport jew in-nar

3.8. Proċeduri għall-qerda jew id-dekontaminazzjoni

3.9. Miżuri f'każ ta' aċċident

4. METODI ANALITIĊI

4.1. Metodi għall-analiżi tal-mikro-organiżmu kif iffabbrikat

4.2. Metodi għall-istabbiliment u l-kwantifikazzjoni tar-residwi (vijabbli jew mhux vijabbli)

5. L-EFFETTI FUQ SAĦĦET IL-BNIEDEM

5.1. Informazzjoni bażika

5.1.1. Dejta medika

5.1.2. Sorveljanza medika fuq il-persunal tal-impjanti tal-fabbrikazzjoni

5.1.3. Osservazzjonijiet ta' sensitizzazzjoni/allerġeniċità, jekk xierqa

5.1.4. Osservazzjoni diretta, eż. każijiet kliniċi

5.2. Studji bażiċi

5.2.1. Sensitizzazzjoni

5.2.2. Tossiċità akuta, patoġeniċità u ineffikaċja

5.2.2.1. Tossiċità orali akuta, patoġeniċità u ineffikaċja

5.2.2.2. Tossiċità, patoġeniċità u ineffikaċja akuta bit-teħid man-nifs

5.2.2.3. Doża waħda għal ġol-perinew/taħt il-ġilda

5.2.3. Ittestjar tal-ġenotossiċità

5.2.3.1. Studji *in vitro*

5.2.4. Studju dwar il-kultura taċ-ċelloli

5.2.5. Informazzjoni dwar it-tossiċità u l-patoġeniċità fuq perjodu qasir

5.2.5.1. L-effetti fuq is-saħħa wara espożizzjoni ripetuta bin-nifs

5.2.6. It-trattament propost: miżuri tal-ewwel għajnuna, kura medika

5.3. Studji speċifiċi dwar it-tossiċità, il-patoġeniċità u l-ineffikaċja

5.4. Studji *in vivo* f'ċelloli somatiċi

5.5. Il-ġenotossiċità — Studji *in vivo* f'ċelloli ġerminali

5.6. Sommarju tat-tossiċità, il-patoġeniċità u l-ineffikaċja tal-mammiferi u valutazzjoni globali

6. RESIDWI FIL-PRODOTTI, L-IKEL JEW L-GĦALF ITTRATTATI JEW FUQHOM

6.1. Il-persistenza u l-probabilità ta' multiplikazzjoni ġewwa jew fuq l-għelejjel, oġġetti tal-għalf jew oġġetti tal-ikel

6.2. Iktar informazzjoni meħtieġa

6.2.1. Residwi mhux vijabbli

6.2.2. Residwi vijabbli

6.3. Sommarju u valutazzjoni tal-imġiba tar-residwu li jirriżultaw mid-dejta ppreżentata fil-punti 6.1 u 6.2

7. DESTIN U MĠIBA FL-AMBJENT

7.1. Il-persistenza u l-multiplikazzjoni

7.1.1. Il-ħamrija

7.1.2. L-ilma

7.1.3. L-arja

7.2. Il-mobilità

8. EFFETTI FUQ ORGANIŻMI MHUX FIL-MIRA

8.1. Effetti fuq l-għasafar

8.2. Effetti fuq l-organiżmi akkwatiċi

8.2.1. Effetti fuq il-ħut

8.2.2. Effetti fuq l-invertebrati tal-ilma ħelu

8.2.3. Effetti fuq it-tkabbir tal-alga

8.2.4. Effetti fuq pjanti oħra li mhumiex alga

8.3. Effetti fuq in-naħal

8.4. Effetti fuq artropodi li mhumiex naħal

8.5. Effetti fuq il-ħniex

8.6. Effetti fuq mikro-organiżmi tal-ħamrija mhux fil-mira

8.7. Studji addizzjonali

9. SOMMARJU U STIMA TAL-IMPATT AMBJENTALI

**Introduzzjoni**

(i) Is-sustanzi attivi huma definiti fl-Artikolu 2(2) tar-Regolament (KE) Nru 1107/2009 u jinkludu s-sustanzi kimiċi u l-mikroorganiżmi fosthom il-vajrusijiet.

Din il-Parti tipprovdi r-rekwiżiti ta’ dejta għas-sustanzi attivi li jikkonsistu f’mikroorganiżmi, inklużi l-vajrusijiet.

It-terminu ‘mikrorganiżmu’ kif definit fl-Artikolu 3 tar-Regolament (KE) Nru 1107/2009 japplika, iżda mhuwiex limitat għal batterji, fungi, protożoji, vajrusijiet u virojdi.

(ii) Għall-mikroorganiżmi kollha li huma soġġetti għall-applikazzjoni, għandhom jiġu pprovduti l-għarfien u l-informazzjoni kollha rilevanti disponibbli fil-letteratura.

L-iktar tagħrif importanti u informattiv jinkiseb mill-karatterizzazzjoni u l-identifikazzjoni ta’ mikroorganiżmu. Tagħrif bħal dan jinsab fit-taqsimiet 1 sa 3 (l-identità, il-karatteristiċi bijoloġiċi u iktar tagħrif) li jiffurmaw il-bażi ta’ stima tal-effetti fuq is-saħħa tal-bniedem u l-ambjent.

L-informazzjoni ġdida ġġenerata minn esperimenti tossikoloġiċi u/jew patoloġiċi konvenzjonali fuq annimali tal-laboratorju hija normalment meħtieġa sakemm l-applikant ma jkunx jista’ jiġġustifika, fuq il-bażi tat-tagħrif preċedenti, illi l-użu tal-mikroorganiżmu, fil-kundizzjonijiet proposti ta’ użu, ma jkollux effetti dannużi fuq is-saħħa tal-bniedem jew tal-annimali jew fuq l-ilma ta’ taħt l-art jew kull influwenza mhux aċċettabbli fuq l-ambjent.

(iii) Sakemm jiġu aċċettati linji gwida speċifiċi f’livell internazzjonali, it-tagħrif meħtieġ għandu jiġi ġġenerat bl-użu tal-linji gwida disponibbli għall-ittestjar, aċċettati mill-awtorità kompetenti (eż. il-linji gwida

tal-USEPA ([1]); fejn ikun xieraq, il-linji gwida tat-testijiet kif deskritti fil-Parti A ta' dan l-Anness għandhom jiġu addattati b'mod li jkunu xierqa għall-mikroorganiżmi. It-testijiet għandhom jinkludu mikroorganiżmi vijabbli u, jekk ikun xieraq, organiżmi mhux vijabbli, u kontroll mingħajr kampjun.

(iv) Fejn isir ittestjar, trid tiġi pprovduta deskrizzjoni dettaljata (speċifikazzjoni) tal-materjal użat u tal-impuritajiet tiegħu, skont il-punt 1.4. Il-materjal użat għandu jkun ta' dik l-ispeċifikazzjoni li tkun ser tintuża fil-fabbrikazzjoni tal-preparazzjonijiet li jridu jiġu awtorizzati.

Fejn isiru studji li jużaw mikroorganiżmi prodotti fil-laboratorju jew b'sistema pilota ta' produzzjoni tal-pjanta, l-istudji jridu jiġu ripetuti bl-użu tal-mikroorganiżmi kif iffabbrikati, għajr jekk ikun jista' jintwera illi l-materjal użat fit-test ikun essenzjalment l-istess għall-finijiet tal-ittestjar u l-valutazzjoni.

(v) Meta l-mikroorganiżmu jkun ġie mmodifikat ġenetikament, trid tiġi sottomessa kopja tal-valutazzjoni tad-dejta dwar l-istima tar-riskju għall-ambjent, kif iddikjarat fl-Artikolu 48 tar-Regolament (KE) Nru 1107/2009.

(vi) Fejn rilevanti, id-dejta għandha tiġi analizzata bl-użu ta' metodi statistiċi xierqa. Għandhom jiġu rrapportati d-dettalji sħaħ tal-analiżi statistika (eż. l-istimi kollha tal-punti għandhom jingħataw b'intervalli ta' fiduċja, għandhom jingħataw il-valuri p eżatti pjuttost milli jiġu ddikjarati bħala sinifikanti/mhux sinifikanti).

(vii) Fil-każ tal-istudji li fihom l-għoti tad-dożi jinfirex fuq perjodu taż-żmien, l-għoti tad-dożi għandu preferibbilment isir bl-użu ta' lott wieħed tal-mikroorganiżmu, jekk tippermetti l-istabbiltà.

Jekk l-istudji ma jitwettqux bl-użu ta' lott wieħed tal-mikroorganiżmu, irid jiġi ddikjarat ix-xebh tal-lottijiet differenti.

Fejn studju jimplika l-użu ta' dożi differenti, trid tiġi rrapportata r-relazzjoni bejn id-doża u l-effett żvantaġġuż.

(viii) Jekk ikun magħruf li l-azzjoni ta' protezzjoni tal-pjanti tkun dovuta għall-effetti residwi tat-tossini/metaboliti jew jekk ikunu mistennija residwi sinifikanti ta' tossini/metaboliti li ma jkunux relatati mal-effett tas-sustanza attiva, irid jiġi preżentat dossier għat-tossina/metabolit skont ir-rekwiżiti tal-Parti A ta' dan l-Anness.

1. L-IDENTITÀ TAL-MIKROORGANIŻMU

L-identifikazzjoni flimkien mal-karatterizzazzjoni tal-mikroorganiżmu jipprovdu l-aktar tagħrif importanti u huma punt kruċjali għat-teħid tad-deċiżjonijiet.

1.1. **L-applikant**

Iridu jiġu pprovduti l-isem u l-indirizz tal-applikant, kif iridu jiġu pprovduti l-isem, il-kariga, in-numru tat-telfon u tal-fax tal-persuna xierqa ta' kuntatt.

Barra minn hekk, fejn l-applikant ikollu uffiċċju, aġent jew rappreżentant fl-Istat Membru li lilu tiġi sottomessa l-applikazzjoni għall-approvazzjoni, u jekk differenti, fl-Istat Membru rapporteur maħtur mill-Kummissjoni, iridu jiġu pprovduti l-isem u l-indirizz tal-uffiċċju, l-aġent jew ir-rappreżentant lokali, kif iridu jiġu pprovduti l-isem, il-kariga u n-numru tat-telefon u tal-fax tal-persuna xierqa ta' kuntatt.

1.2. **Il-Produttur**

Iridu jiġu pprovduti l-isem u l-indirizz tal-produttur jew tal-produtturi tal-mikroorganiżmu kif ukoll iridu jiġu pprovduti l-isem u l-indirizz ta' kull impjant li fih jiġi prodott il-mikroorganiżmu. Irid jiġi pprovdut punt ta' kuntatt (preferibbilment punt ċentrali ta' kuntatt, li jinkludi l-isem, in-numru tat-telefon u tal-fax), bil-ħsieb li jiġi pprovdut it-tagħrif ta' aġġornament u t-tweġibiet għad-domandi li jinħolqu, rigward it-teknoloġija tal-produzzjoni, il-proċessi u l-kwalità tal-prodott (inklużi fejn rilevanti, il-lottijiet individwali). Fejn, wara l-approvazzjoni tal-mikroorganiżmu, ikun hemm tibdil fil-post jew fin-numru ta' produtturi, l-informazzjoni meħtieġa trid terġa' tiġi nnotifikata lill-Kummissjoni u lill-Istati Membri.

1.3. **L-isem u d-deskrizzjoni tal-ispeċi, il-karatterizzazzjoni tar-razza**

(i) Il-mikroorganiżmu għandu jiġi depożitat f'kollezzjoni ta' kulturi rikonoxxuta fuq livell internazzjonali u mogħti numru tal-aċċess u dawn id-dettalji jridu jiġu ppreżentati.

(ii) Kull mikroorganiżmu li huwa soġġett għall-applikazzjoni għandu jiġi identifikat u msemmi fil-livell tal-ispeċi. Iridu jiġu ddikjarati l-isem xjentifiku u r-raggruppament tassonomiku, jiġifieri il-familja, il-ġeneru, l-ispeċi, il-karattru, is-serotip, il-pathovar jew kull denominazzjoni oħra rilevanti għall-mikroorganiżmu.

([1]) *Linji gwida tal-USEPA għat-Testijiet ta' Pestiċidi Mikrobjali, Serje 885 tal-OPPTS, Frar 1996.*

Irid jiġi indikat jekk il-mikroorganiżmu:

— huwiex indiġenu jew mhux indiġenu fil-livell tal-ispeċi għall-qasam maħsub tal-applikazzjoni,

— huwiex ta' tip selvaġġ,

— huwiex mutant b'mod spontanju jew b'mod indott,

— ġiex immodifikat, permezz tat-tekniki deskritti fil-Parti 2 tal-Anness IA u fl-Anness IB għad-Direttiva 2001/18/KE (*) tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill.

Fiż-żewġ każi tal-aħħar, iridu jiġu pprovduti d-differenzi kollha magħrufa bejn il-mikroorganiżmu mmodifikat u r-razza selvaġġa prinċipali.

(iii) Għandha tintuża l-aħjar teknoloġija disponibbli sabiex jiġi identifikat u kkaratterizzat il-mikroorganiżmu fil-livell tar-razza. Iridu jiġu pprovduti l-proċeduri xierqa ta' ttestjar u l-kriterji użati għall-identifikazzjoni (eż. il-morfoloġija, il-bijokimika, is-seroloġija, l-identifikazzjoni molekulari).

(iv) Iridu jiġu pprovduti l-isem komuni jew l-ismijiet alternattivi u dawk li għadda ż-żmien minn fuqhom u l-ismijiet tal-kodiċi użati matul l-iżvilupp, jekk ikun hemm minnhom.

(v) Għandhom jiġu indikati r-relazzjonijiet ma' patoġeni magħrufa.

## 1.4. L-ispeċifikazzjoni tal-materjal użat għall-manifattura tal-prodotti fformulati

### 1.4.1. *Il-kontenut tal-mikroorganiżmu*

Irid jiġi rrapportat il-kontenut minimu u massimu tal-mikroorganiżmu fil-materjal użat għall-fabbrikazzjoni tal-prodotti fformulati. Il-kontenut għandu jiġi espress f'termini xierqa, bħalma huma n-numru ta' unitajiet attivi skont il-volum jew il-piż jew kwalunkwe mod ieħor li jkun rilevanti għall-mikroorganiżmu.

Fejn it-tagħrif ipprovdut ikun jirrigwarda sistemi pilota ta' produzzjoni tal-pjanti, it-tagħrif meħtieġ irid jerġa' jingħata lill-Kummissjoni u lill-Istati Membri ladarba jkunu ġew stabbilizzati l-metodi u l-proċeduri tal-produzzjoni fuq skala industrijali, jekk il-bidliet fil-produzzjoni jirriżultaw fi speċifikazzjoni mibdula tal-purità.

### 1.4.2. *L-identità u l-kontenut tal-impuritajiet, l-addittivi, il-mikroorganiżmi li jikkontaminaw*

Huwa mixtieq li jkun hemm prodott għall-protezzjoni tal-pjanti mingħajr kontaminanti (inklużi l-mikroorganiżmi li jikkontaminaw), jekk ikun possibbli. Il-livell u n-natura tal-kontaminanti aċċettabbli għandhom jiġu ġġudikati minn perspettiva ta' valutazzjoni tar-riskju, mill-awtorità kompetenti.

Jekk possibbli u xieraq, għandhom jiġu rrapportati l-identità u l-kontenut massimu tal-mikroorganiżmi kollha kontaminanti, espressi fl-unità xierqa. Fejn ikun possibbli, it-tagħrif dwar l-identità għandu jiġi pprovdut kif deskritt fil-punt 1.3 tal-Parti B ta' dan l-Anness.

Il-metaboliti rilevanti (jiġifieri jekk mistennija li jkunu ta' tħassib għas-saħħa umana u/jew l-ambjent) magħrufa li jiġu ffurmati mill-mikroorganiżmu għandhom jiġu identifikati u kkaratterizzati fi stati jew fi stadji differenti tat-tkabbir tal-mikroorganiżmu (ara l-punt (viii) din l-Introduzzjoni), (viii)).

Fejn rilevanti, irid jiġi pprovdut tagħrif dettaljat dwar il-komponenti kollha bħalma huma l-kondensati, il-mezz tal-kultura, eċċ.

Fil-każ tal-impuritajiet kimiċi li huma rilevanti għas-saħħa tal-bniedem u/jew l-ambjent, iridu jiġu pprovduti l-identità u l-kontenut massimu, espressi f'termini xierqa.

Fil-każ tal-addittivi, iridu jiġu pprovduti l-identità u l-kontenut fi g/kg.

It-tagħrif dwar l-identità ta' sustanzi kimiċi bħalma huma l-addittivi jrid jiġi pprovdut kif deskritt fil-punt 1.10 tal-Parti A ta' dan l-Anness.

### 1.4.3. *Il-profil analitiku tal-lottijiet*

Fejn rilevanti, trid tiġi rrapportata l-istess informazzjoni kif deskritt fil-punt 1.11 tal-Parti A ta' dan l-Anness, bl-użu tal-unitajiet xierqa.

## 2. IL-KARATTERISTIĊI BIJOLOĠIĊI TAL-MIKROORGANIŻMU

### 2.1. L-istorja tal-mikroorganiżmu u l-użi tiegħu. L-okkorrenza naturali u d-distribuzzjoni ġeografika

Għandha tiġi ppreżentata l-familjarità, interpretata bħala d-disponibbiltà tal-għerf rilevanti dwar il-mikroorganiżmu.

(*) ĠU L 106, 17.4.2001, p. 1.

2.1.1. *Sfond storiku*

Irid jiġi pprovdut l-isfond storiku tal-mikroorganiżmu u l-użu tiegħu (testijiet/proġetti ta' riċerka jew l-użu kummerċjali).

2.1.2. *L-oriġini u l-okkorrenza naturali*

Iridu jiġu indikati r-reġjun ġeografiku u l-post fl-ekosistema (jiġifieri l-pjanta li jgħix fuqha, l-annimal li jgħix fuqu, jew il-ħamrija minn fejn kien iżolat il-mikroorganiżmu). Għandu jiġi rrapportat il-metodu tal-iżolament tal-mikroorganiżmu. L-okkorrenza naturali tal-mikroorganiżmu fl-ambjent rilevanti għandha, jekk ikun possibbli, tingħata fil-livell tar-razza.

Fil-każ ta' mutant, jew mikroorganiżmu mmodifikat ġenetikament, għandha tingħata informazzjoni dettaljata dwar il-produzzjoni u l-iżolament tiegħu u dwar il-mezzi li bihom jista' jiġi identifikat b'mod ċar mit-tip salvaġġ li minnu tnissel.

2.2. **Tagħrif dwar l-organiżmu/i fil-mira**

2.2.1. *Deskrizzjoni tal-organiżmu/i fil-mira*

Fejn rilevanti, iridu jiġu pprovduti d-dettalji dwar l-organiżmi ta' ħsara li tingħata protezzjoni kontrihom.

2.2.2. *Il-mod tal-azzjoni*

Għandha tiġi indikata l-modalità prinċipali tal-azzjoni. B'rabta mal-mod tal-azzjoni, għandu jiġi ddikjarat ukoll jekk il-mikroorganiżmu jipproduċix tossina b'effett residwu fuq l-organiżmu fil-mira. F'dak il-każ, għandha tiġi deskritta l-modalità ta' azzjoni ta' din it-tossina.

Fejn rilevanti, għandu jingħata tagħrif dwar is-sit tal-infezzjoni u l-mod tad-dħul fl-organiżmu fil-mira u l-istadji suxxettibbli tiegħu. Iridu jiġu rrapportati r-riżultati ta' kull studju sperimentali.

Għandu jiġi ddikjarat b'liema mod jista' jkun hemm teħid tal-mikroorganiżmu jew tal-metaboliti tiegħu (speċjalment it-tossini) (eż. bil-kuntatt, bl-istonku, bit-teħid man-nifs). Irid jiġi ddikjarat ukoll jekk il-mikroorganiżmu jew il-metaboliti tiegħu jiġux traslokati fil-pjanti jew le u, fejn rilevanti, kif issir din it-traslokazzjoni.

Fil-każ ta' effett patoġeniku fuq l-organiżmu fil-mira, għandhom jiġu indikati d-doża infettiva (id-doża meħtieġa sabiex tikkawża infezzjoni bl-effett maħsub fuq speċi fil-mira) u t-trasmissibbiltà (il-possibbiltà ta' tixrid tal-mikroorganiżmu fil-popolazzjoni fil-mira, iżda wkoll minn speċi fil-mira għal speċi oħra (fil-mira) wara l-applikazzjoni fil-kundizzjoni proposta ta' użu.

2.3. **Il-firxa tal-ispeċifiċità ospitanti u tal-effetti fuq speċijiet oħra għajr l-organiżmu ta' ħsara fil-mira**

Għandu jingħata kull tagħrif disponibbli dwar l-effetti fuq organiżmi mhux fil-mira fil-qasam li fih jistgħu jixterdu l-mikroorganiżmi. Għandha tiġi indikata l-okkorrenza tal-organiżmi mhux fil-mira li jew ikunu relatati mill-qrib mal-ispeċi fil-mira jew li jkunu esposti b'mod speċjali.

Għandha tiġi ddikjarata kull esperjenza tal-effett tossiku tas-sustanza attiva jew tal-prodotti metaboliċi tagħha fuq il-bniedem jew l-annimali, dwar jekk l-organiżmu jkunx kapaċi jikkolonizza jew jidħol fil-bniedem jew fl-annimali (inklużi individwi immunosoppressi) jew jekk ikunx patoġeniku. Għandha tiġi ddikjarata kull esperjenza dwar jekk is-sustanza attiva jew il-prodotti tagħha jistgħux jirritaw il-ġilda, l-għajnejn jew l-organi respiratorji tal-bniedem jew tal-annimali u jekk humiex allerġeniċi fil-kuntatt mal-ġilda jew meta jittieħdu man-nifs.

2.4. **L-istadji tal-iżvilupp/iċ-ċiklu tal-ħajja tal-mikroorganiżmu**

Irid jiġi ppreżentat tagħrif dwar iċ-ċiklu tal-ħajja tal-mikroorganiżmu, is-simbjożi deskritta, il-parassitiżmu, il-kompetituri, il-predaturi, eċċ., fosthom l-organiżmi li jospitaw, kif ukoll it-trasportaturi tal-vajrus.

Iridu jiġu ddikjarati ż-żmien ta' ġenerazzjoni u t-tip ta' riproduzzjoni tal-mikroorganiżmu.

Irid jiġi pprovdut tagħrif dwar l-okkorrenza tal-istadji ta' mistrieħ u ż-żmien ta' sopravivenza, tal-virulenza u tal-potenzjal ta' infezzjoni tagħhom.

Irid jiġi indikat il-potenzjal tal-mikroorganiżmu li jipproduċi metaboliti, inklużi t-tossini li huma ta' tħassib għas-saħħa tal-bniedem u/jew l-ambjent, fl-istadji differenti tiegħu ta' żvilupp wara r-rilaxx.

2.5. **Il-ħila li jinfetta, jinxtered u jikkolonizza**

Iridu jiġu indikati l-persistenza tal-mikroorganiżmu u tagħrif dwar iċ-ċiklu tal-ħajja tiegħu fil-kundizzjonijiet ambjentali tipiċi tal-użu. Barra minn hekk, trid tiġi ddikjarata kull sensittività partikolari tal-mikroorganiżmu għal ċerti taqsimiet tal-ambjent (eż. id-dawl UV, il-ħamrija, l-ilma).

Iridu jiġu ddikjarati l-ħtiġijiet ambjentali (it-temperatura pH, l-umdità, il-ħtiġijiet tan-nutrizzjoni, eċċ.) għas-sopravivenza, ir-riproduzzjoni, il-kolonizzazzjoni, il-ħsara (inklużi t-tessuti umani) u l-effikaċja tal-mikroorganiżmu. Għandha tiġi indikata l-preżenza ta' fatturi speċifiċi tal-virulenza.

Trid tiġi stabbilita l-firxa tat-temperatura li fiha jikber il-mikroorganiżmu, inklużi t-temperaturi minimi, massimi u ottimi. Dan it-tagħrif huwa ta' valur partikolari sabiex jinbdew studji dwar l-effetti fuq is-saħħa tal-bniedem (Taqsima 5).

Irid jiġi ddikjarat ukoll l-effett possibbli ta' fatturi bħat-temperatura, id-dawl UV, il-pH, u l-preżenza ta' ċerti sustanzi fuq l-istabilità tat-tossini rilevanti.

Irid jiġi pprovdut tagħrif dwar ir-rotot possibbli ta' tixrid tal-mikroorganiżmu (permezz tal-arja bħala partikoli ta' trab jew aerosols, bl-organiżmi li jospitaw bħala trasportaturi, eċċ.), f'kundizzjonijiet ambjentali tipiċi rilevanti għall-użu.

2.6. **Relazzjonijiet ma' patoġeni magħrufa tal-pjanti jew tal-annimali jew tal-bniedem**

Għandhom jiġu indikati l-eżistenza possibbli ta' speċi jew aktar tal-ġenus tal-mikroorganiżmi attivi u/jew, fejn rilevanti, il-mikroorganiżmi kontaminanti li jkunu magħrufa li huma patoġeniċi għall-bniedem, għall-annimali, għall-uċuħ tar-raba' jew għal speċijiet oħra mhux fil-mira u t-tip ta' mard ikkawżat minnhom. Għandu jiġi ddikjarat jekk ikunx possibbli, u jekk iva, b'liema mezzi jista' jiġi identifikat il-mikroorganiżmu attiv mill-ispeċijiet patoġeniċi.

2.7. **L-istabbiltà ġenetika u l-fatturi li jaffettwawha**

Fejn xieraq, irid jiġi pprovdut tagħrif dwar l-istabbiltà ġenetika (eż. ir-rata ta' mutazzjoni tal-karatteristiċi marbuta mal-mod ta' azzjoni jew l-ammont ta' materjal ġenetiku esoġeniku użat) fil-kundizzjonijiet ambjentali proposti tal-użu.

Irid jiġi pprovdut ukoll tagħrif dwar il-kapaċità tal-mikroorganiżmu li jittrasferixxi materjal ġenetiku lill-organiżmi l-oħra kif ukoll il-kapaċità tiegħu li jkun patoġeniku għall-pjanti, għall-annimali jew għall-bniedem. Jekk il-mikroorganiżmu jġorr elementi ġenetiċi addizzjonali rilevanti, għandha tiġi indikata l-istabbiltà tal-karatteristiċi kkodifikati.

2.8. **Tagħrif dwar il-produzzjoni tal-metaboliti (speċjalment it-tossini)**

Jekk razez oħra li jappartjenu għall-istess speċi mikrobika bħar-razza soġġetta għall-applikazzjoni jkunu magħrufa illi jipproduċu metaboliti (speċjalment tossini) b'effetti mhux aċċettabli għas-saħħa tal-bniedem u/jew l-ambjent matul jew wara l-applikazzjoni, għandhom jiġu pprovduti n-natura u l-istruttura ta' din is-sustanza, il-preżenza tagħha ġewwa jew barra ċ-ċellola u l-istabbiltà tagħha, il-mod ta' azzjoni (inklużi l-fatturi interni u esterni tal-mikroorganiżmu meħtieġa għall-azzjoni) kif ukoll l-effett tagħha fuq il-bniedem, l-annimali jew speċijiet oħra mhux fil-mira.

Iridu jiġu deskritti l-kundizzjonijiet li fihom il-mikroorganiżmu jipproduċi l-metabolit/i (speċjalment it-tossina/i).

Għandu jiġi pprovdut kull tagħrif disponibbli dwar il-mekkaniżmu li bih il-mikroorganiżmi jirregolaw il-produzzjoni ta' dan/dawn il-metabolit/i.

Għandu jiġi pprovdut kull tagħrif disponibbli dwar l-influwenza tal-metaboliti prodotti fuq il-mod ta' azzjoni tal-mikroorganiżmu.

2.9. **Antibijotiċi u sustanzi oħra kontra l-mikrobi**

Ħafna mikroorganiżmi jipproduċu xi sustanzi antibijotiċi. Għandha tiġi evitata interferenza mal-użu ta' antibijotiċi fil-mediċina umana jew veterinarja f'kull stadju tal-iżvilupp ta' prodott għall-protezzjoni tal-pjanti.

Irid jiġi pprovdut tagħrif dwar ir-reżistenza jew is-sensittività tal-mikroorganiżmu għall-antibijotiċi jew sustanzi oħra kontra l-mikrobi, b'mod partikolari dwar l-istabbiltà tal-kodifika tal-ġeni għar-reżistenza antibijotika, sakemm ma jkunx jista' jiġi ġġustifikat illi l-mikroorganiżmu ma jkollu l-ebda effett ta' ħsara fuq is-saħħa tal-bniedem jew tal-annimali, jew li ma jistax jittrasferixxi r-reżistenza tiegħu għall-antibijotiċi jew sustanzi oħra kontra l-mikrobi.

3. AKTAR TAGĦRIF DWAR IL-MIKROORGANIŻMU

**Introduzzjoni**

(i) It-tagħrif ipprovdut irid jiddeskrivi l-għanijiet maħsuba li għalihom jintużaw jew iridu jintużaw il-preparazzjonijiet li jkun fihom il-mikroorganiżmu, u d-doża u l-mod tal-użu jew l-użu propost tagħhom.

(ii) It-tagħrif ipprovdut irid jispeċifika l-metodi u l-prekawzjonijiet normali li jridu jiġu segwiti fil-ġestjoni, il-ħażna u t-trasport tal-mikroorganiżmu.

(iii) L-istudji, id-dejta u l-informazzjoni sottomessi jridu juru l-adegwatezza tal-miżuri proposti għall-użu f'sitwazzjonijiet ta' emerġenza.

(iv) It-tagħrif u d-dejta li hemm referenza għalihom huma meħtieġa għal kull mikroorganiżmu, għajr fejn ikun speċifikat mod ieħor.

3.1. **Funzjoni**

Trid tiġi speċifikata l-funzjoni bijoloġika minn fost dawn li ġejjin:

— kontroll tal-batterji,

— ikontroll tal-funġi,

— kontroll tal-insetti,

— kontroll tad-dud irqiq,

— kontroll tal-molluski,

— kontroll tan-nematodi,

— kontroll tal-ħaxix ħażin,

— oħrajn (għandhom jiġu speċifikati)

3.2. **Qasam ta' użu previst**

Il-qasam/l-oqsma ta' użu, eżistenti u propost/i, għall-preparazzjonijiet li jkun fihom il-mikroorganiżmu/i jridu jiġu speċifikati minn fost dawn li ġejjin:

— l-użu fl-għelieqi, bħall-agrikoltura, l-ortikoltura, il-forestrija, u l-vitikultura,

— l-uċuħ tar-raba' protetti (eż. fis-serer),

— l-amenità,

— il-kontroll tal-ħaxix ħażin f'żoni mhux ikkultivati,

— il-ġardinaġġ,

— il-pjanti tad-dar,

— il-prodotti maħżuna,

— oħrajn (speċifika)

3.3. **L-uċuħ tar-raba' jew il-prodotti protetti jew ittrattati**

Iridu jiġu pprovduti dettalji tal-użu eżistenti u maħsub f'termini ta' uċuħ tar-raba', gruppi ta' uċuħ tar-raba', pjanti jew prodotti mill-pjanti protetti.

3.4. **Il-metodu tal-produzzjoni u l-kontroll tal-kwalità**

Trid tingħata informazzjoni sħiħa dwar kif il-mikroorganiżmu jiġi prodott bil-massa.

Kemm il-metodu/proċess tal-produzzjoni kif ukoll il-prodott iridu jkunu soġġetti għal kontroll kontinwu tal-kwalità mill-applikant. B'mod partikolari, għandha tiġi mmonitorjata l-okkorrenza tal-bdil spontanju tal-karatteristiċi prinċipali tal-mikroorganiżmu u n-nuqqas/preżenza ta' kontaminanti sinifikanti. Għandhom jiġu sottomessi l-kriterji tal-assigurazzjoni tal-kwalità għall-produzzjoni.

Iridu jiġu deskritti u speċifikati l-metodi tat-tekniki użati sabiex jiġi żgurat prodott uniformi, u l-metodi ta' assaġġ għall-istandardizzazzjoni, il-manutenzjoni tiegħu u l-purità tal-mikroorganiżmu (eż. il-HACCP).

3.5. **Tagħrif dwar l-okkorrenza jew l-okkorrenza possibbli tal-iżvilupp tar-reżistenza tal-organiżmu/i fil-mira**

Irid jiġi pprovdut it-tagħrif disponibbli dwar l-okkorrenza possibbli tal-iżvilupp ta' reżistenza jew ta' reżistenza minn wieħed għall-ieħor tal-organiżmu/i fil-mira. Fejn ikun possibbli, għandhom jiġu deskritti l-istrateġiji xierqa ta' ġestjoni.

3.6. **Metodi sabiex jiġi evitat it-telf tal-virulenza tal-ħażna taż-żerriegħa tal-mikroorganiżmu**

Iridu jiġu pprovduti metodi sabiex jiġi evitat it-telf tal-virulenza tal-kulturi li jagħtu bidu.

Barra minn hekk, irid jiġi deskritt kull metodu, jekk disponibbli, li jista' jipprevjeni lill-mikroorganiżmu milli jitlef l-effetti tiegħu fuq l-ispeċijiet fil-mira.

3.7. **Il-metodi u l-prekawzjonijiet rakkomandati li jikkonċernaw il-manipulazzjoni, il-ħżin, it-trasport jew in-nar**

Trid tiġi pprovduta folja ta' dejta dwar is-sigurtà skont l-Artikolu 31 tar-Regolament (KE) Nru 1907/2006 għal kull mikroorganiżmu.

3.8. **Il-proċeduri għall-qerda jew id-dekontaminazzjoni**

F'ħafna każi l-mezz preferut jew waħdieni għar-rimi mingħajr periklu tal-mikroorganiżmi, tal-materjali kontaminati, jew tal-imballaġġ ikkontaminat, huwa permezz ta' inċinerazzjoni kkontrollata f'inċineratur illiċenzjat.

Il-metodi għar-rimi mingħajr periklu tal-mikroorganiżmu jew, fejn meħtieġ, sabiex jinqatel qabel ir-rimi, u l-metodi għar-rimi tal-imballaġġ ikkontaminat u tal-materjali kkontaminati jridu jiġu deskritti b'mod sħiħ. Trid tiġi pprovduta d-dejta għal dawn il-metodi sabiex jiġu stabbiliti l-effikaċja u sigurtà tagħhom.

3.9. **Miżuri f'każ ta' inċident**

Irid jingħata tagħrif dwar il-proċeduri sabiex il-mikroorganiżmu ma jitħalliex jagħmel ħsara fl-ambjent (eż. fl-ilma jew fil-ħamrija) f'każ ta' inċident.

4. METODI ANALITIĊI

**Introduzzjoni**

Id-disposizzjonijiet ta' din it-Taqsima jkopru biss il-metodi analitiċi meħtieġa għall-kontroll ta' wara r-reġistrazzjoni u għal għanijiet ta' monitoraġġ.

Il-monitoraġġ ta' wara l-approvazzjoni jista' jiġi kkunsidrat għall-oqsma kollha ta' valutazzjoni tar-riskji. Dan huwa l-każ b'mod partikolari meta jiġu kkunsidrati għall-applikazzjoni (razez ta') mikroorganiżmi li ma jkunux indiġeni għall-qasam maħsub tal-applikazzjoni. Għall-metodi analitiċi użati fil-ġenerazzjoni tal-informazzjoni kif meħtieġa f'dan ir-Regolament jew għal għanijiet oħrajn, l-applikant irid jipprovdi ġustifikazzjoni għall-metodu użat; fejn meħtieġ trid tiġi żviluppata gwida separata għal dawn il-metodi fuq il-bażi tal-istess ħtiġijiet kif iddefiniti għall-metodi għall-kontroll ta' wara r-reġistrazzjoni u l-għanijiet tal-monitoraġġ.

Iridu jiġu pprovduti d-deskrizzjonijiet tal-metodi u dawn għandhom jinkludu d-dettalji tal-apparat, tal-materjali u tal-kundizzjonijiet użati. Trid tiġi rrapportata l-applikabilità ta' kwalunkwe metodu rikonoxxut fuq livell internazzjonali.

Safejn u sakemm ikun prattikabbli, dawn il-metodi jridu jużaw l-aktar approċċ sempliċi, jinvolvu nefqa minima, u jeħtieġu apparat disponibbli b'mod komuni.

Hija meħtieġa wkoll dejta dwar l-ispeċifiċità, il-linearità, il-preċiżjoni u r-ripetibilità, kif iddefiniti fil-punti 4.1 u 4.2 tal-Parti A ta' dan l-Anness, għall-metodi użati sabiex janalizzaw il-mikroorganiżmi u r-residwi tagħhom.

Għal din it-Taqsima japplika dan li ġej:

| | |
|---|---|
| Impuritajiet, Metaboliti, Metaboliti rilevanti, Residwi | Kif definit fir-Regolament (KE) Nru 1107/2009 |
| Ebda impuritajiet rilevanti | Impuritajiet, kif definiti hawn fuq, li jkunu ta' tħassib għas-saħħa tal-bniedem jew tal-annimali u/jew għall-ambjent |

Fuq talba, iridu jiġu pprovduti l-kampjuni li ġejjin:

(i) kampjuni tal-mikroorganiżmu kif iffabbrikat;

(ii) standards analitiċi tal-metaboliti rilevanti (speċjalment it-tossini) u l-komponenti l-oħra kollha inklużi fid-definizzjoni tar-residwi;

(iii) jekk disponibbli, kampjuni tas-sustanzi ta' referenza għall-impuritajiet rilevanti.

4.1. **Metodi għall-analiżi tal-mikroorganiżmu kif immanifatturat**

— Metodi għall-identifikazzjoni tal-mikroorganiżmu.

— Metodi sabiex jiġi pprovdut tagħrif dwar il-varjabilità possibbli tal-ħażna taż-żerriegħa/mikroorganiżmu attiv.

— Metodi sabiex jiġi differenzjat il-mutant tal-mikroorganiżmu mir-razza selvaġġa prinċipali.

— Metodi sabiex tiġi stabbilita l-purità tal-ħażna taż-żerriegħa li minnha jiġu prodotti l-lottijiet u l-metodi sabiex tiġi kkontrollata dik il-purità.

— Metodi sabiex jiġi stabbilit il-kontenut tal-mikroorganiżmu fil-materjal iffabbrikat użat għall-produzzjoni tal-prodotti fformulati u metodi li juru illi l-mikroorganiżmi kontaminanti jiġu kkontrollati f'livell aċċettabbli.

— Metodi sabiex jiġu stabbiliti l-impuritajiet rilevanti fil-materjal iffabbrikat.

— Metodi sabiex jiġi kkontrollat in-nuqqas u sabiex tiġi kkwantifikata (b'limiti xierqa ta' stabbiliment) il-preżenza possibbli ta' kwalunkwe patoġenu uman jew mammiferu.

— Metodi sabiex tiġi stabbilita l-istabilità tal-ħażna, iż-żmien kemm idum tajjeb il-mikroorganiżmu, jekk xieraq.

4.2. **Metodi sabiex jiġu determinati u kwantifikati r-residwi (vijabbli jew mhux vijabbli)**

ta':

— il-mikroorganiżmu/i attiv/i,

— il-metaboliti rilevanti (speċjalment it-tossini),

fuq u/jew fil-wiċċ tar-raba', fl-oġġeti tal-ikel u fl-għalf, fit-tessuti u l-fluwidi fil-ġisem tal-annimali jew tal-bniedem, fil-ħamrija, fl-ilma (inkluż l-ilma tax-xorb, l-ilma ta' taħt l-art u l-ilma tal-wiċċ) u fl-arja fejn rilevanti.

Għandhom jiġu inklużi wkoll metodi analitiċi għall-ammont jew l-attività tal-prodotti proteinaċji, pereżempju billi jiġu ttestjati kulturi esponenzjali u kulturi supernatanti fl-assaġġ bijoloġiku taċ-ċelloli tal-annimali.

5. L-EFFETTI FUQ IS-SAĦĦA TAL-BNIEDEM

**Introduzzjoni**

(i) It-tagħrif disponibbli bbażat fuq il-karatteristiċi tal-mikroorganiżmu u l-organiżmi korrispondenti (Taqsimiet 1, 2 u 3), inklużi r-rapporti tas-saħħa u dawk mediċi jista' jkun biżżejjed għal deċiżjoni dwar jekk il-mikroorganiżmu jikkawżax effetti għas-saħħa (infettivi, patoġeniċi, tossiċi) fil-bniedem jew le.

(ii) It-tagħrif ipprovdut, meħud flimkien ma' dak ipprovdut għal preparazzjoni waħda jew aktar li jkun fiha/hom il-mikroorganiżmu, irid ikun biżżejjed sabiex jippermetti li ssir stima tar-riskji għall-bniedem, direttament u/jew indirettament assoċjati mal-ġestjoni u l-użu tal-prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti li jkun fihom il-mikroorganiżmu, u r-riskju għall-bniedem mit-tqandil tal-prodotti ttrattati, u r-riskju għall-bniedem li jinħoloq mit-traċċi jew kontaminanti residwi li jibqgħu fl-ikel jew fl-ilma. Barra minn hekk, it-tagħrif ipprovdut irid ikun biżżejjed sabiex:

— jippermetti li tittieħed deċiżjoni dwar jekk il-mikroorganiżmu jistax jiġi approvat,

— jiġu speċifikati l-kundizzjonijiet jew ir-restrizzjonijiet xierqa li jridu jiġu assoċjati ma' kull approvazzjoni,

— jispeċifika l-frażijiet tar-riskju u tas-sigurtà (ladarba jiddaħħal) għall-protezzjoni tal-bniedem, tal-annimali u tal-ambjent, li jridu jiġu inklużi fuq l-imballaġġ (il-kontenituri),

— jidentifika l-miżuri rilevanti tal-ewwel għajnuna kif ukoll il-miżuri dijanjostiċi u terapewtiċi xierqa li jridu jiġu segwiti f'każ ta' infezzjoni jew effett ħażin ieħor fuq il-bniedem.

(iii) Għandhom jiġu rrapportati l-effetti kollha misjuba matul l-investigazzjonijiet. Iridu jitwettqu wkoll l-investigazzjonijiet li jistgħu jkunu meħtieġa sabiex jiġi evalwat il-mekkaniżmu probabbli involut, u sabiex jiġi stmat is-sinifikat ta' dawn l-effetti.

(iv) Għall-istudji kollha, id-doża attwali miksuba f'unitajiet li jiffurmaw kolonja trid tiġi rrapportata għal kull kg ta' piż tal-ġisem (cfu/kg), kif ukoll f'unitajiet oħra xierqa.

(v) Il-valutazzjoni tal-mikroorganiżmu għandha ssir skont il-livell.

L-ewwel livell (Livell I) jinkludi t-tagħrif bażiku u l-istudji bażiċi disponibbli, li jridu jitwettqu għall-mikroorganiżmi kollha. Ikun meħtieġ ġudizzju espert sabiex tittieħed deċiżjoni dwar il-programm tat-test xieraq fuq bażi

ta' każ b'każ. Id-dejta ġdida ġġenerata mill-esperimenti tossikoloġiċi u/jew patoloġiċi konvenzjonali fuq l-annimali tal-laboratorju hija normalment meħtieġa għajr jekk l-applikant ikun jista' jiġġustifika, fuq il-bażi tat-tagħrif ta' qabel, illi l-użu tal-mikroorganiżmu, fil-kundizzjonijiet proposti għall-użu, ma jkollux effetti ħżiena fuq is-saħħa tal-bniedem jew tal-annimali. Sakemm jiġu aċċettati l-linji gwida speċifiċi f'livell internazzjonali, it-tagħrif meħtieġ għandu jiġi ġġenerat bl-użu tal-linji gwida tat-testijiet disponibbli (eż. l-Linji gwida tal-USEPA OPPTS)

L-istudji ta' Livell II iridu jitwettqu jekk it-testijiet skont il-Livell I juru effetti negattivi għas-saħħa. It-tip ta' studju li jrid isir jiddependi fuq l-effetti osservati fl-istudji tal-Livell I. Qabel ma jitwettqu dawn l-istudji, l-applikant għandu jfittex il-qbil mal-awtoritajiet kompetenti dwar it-tip ta' studju li jrid jitwettaq.

*IL-LIVELL I*

5.1. **Tagħrif bażiku**

Huwa meħtieġ tagħrif bażiku dwar il-potenzjal tal-mikroorganiżmu li jikkawża effetti ħżiena bħall-kapaċità li jikkolonizza, li jikkawża ħsara u li jipproduċi tossini u metaboliti oħra rilevanti.

5.1.1. *Dejta medika*

Meta tkun disponibbli, u mingħajr preġudizzju għad-dispożizzjonijiet tal-Artikolu 10 tad-Direttiva 98/24/KE, trid tingħata dejta prattika u informazzjoni rilevanti għall-għarfien tas-sintomi ta' infezzjoni jew ta' patoġeniċità u dwar l-effikaċja tal-ewwel għajnuna u l-miżuri terapewtiċi. Fejn ikun rilevanti, għandha tiġi investigata u rrapportata l-effikaċja tal-antagonisti potenzjali. Fejn rilevanti, iridu jiġu indikati l-metodi biex joqtlu jew jirrendu infettiv il-mikroorganiżmu (ara l-punt 3.8).

Id-dejta u t-tagħrif rilevanti dwar l-effetti tal-espożizzjoni tal-bniedem, fejn ikunu disponibbli u tal-kwalità meħtieġa, huma ta' valur partikolari, fil-konferma tal-validità tal-estrapolazzjonijiet magħmula u tal-konklużjonijiet milħuqa rigward l-organi fil-mira, il-virulenza, u r-riversibbiltà tal-effetti ħżiena. Din id-dejta tista' tiġi ġġenerata wara espożizzjoni aċċidentali jew fuq ix-xogħol.

5.1.2. *Sorveljanza medika fuq il-persunal tal-impjant tal-manifattura*

Iridu jiġu sottomessi r-rapporti disponibbli dwar il-programmi ta' sorveljanza dwar is-saħħa fuq ix-xogħol, sostnuti b'tagħrif dettaljat dwar id-disinn tal-programm u dwar l-espożizzjoni għall-mikroorganiżmu. Dawn ir-rapporti għandhom, fejn possibbli, jinkludu dejta rilevanti dwar il-mekkaniżmu ta' azzjoni tal-mikroorganiżmu. Dawn ir-rapporti għandhom, fejn disponibbli, jinkludu dejta mill-persuni esposti fl-impjanti tal-fabbrikazzjoni jew wara l-applikazzjoni tal-mikroorganiżmu (eż. fil-provi tal-effikaċja).

Għandha tingħata attenzjoni speċjali għal dawk li s-suxxettibbiltà tagħhom tista' tiġi affettwata, eż. mard li diġà kien preżenti, medikazzjoni, immunità kompromessa, tqala jew treddigħ.

5.1.3. *L-osservazzjonijiet ta' sensibilizzazzjoni/allerġiniċità, fejn applikabbli*

Irid jiġi pprovdut it-tagħrif disponibbli dwar is-sensibilizzazzjoni u r-rispons allerġeniku tal-ħaddiema, inklużi l-ħaddiema fl-impjanti tal-fabbrikazzjoni, fil-biedja u l-ħaddiema tar-riċerka u oħrajn esposti għall-mikroorganiżmu, u jinkludi, fejn rilevanti, d-dettalji ta' kwalunkwe inċidenza ta' sensittività eċċessiva u ta' sensibilizzazzjoni kronika. It-tagħrif ipprovdut għandu jinkludi d-dettalji tal-frekwenza, il-livell u t-tul taż-żmien tal-espożizzjoni, is-sintomi osservati u l-osservazzjonijiet kliniċi oħra rilevanti. Għandu jingħata tagħrif dwar jekk il-ħaddiema kinux soġġetti għal xi testijiet tal-allerġija jew intervistati dwar sintomi allerġeniċi.

5.1.4. *Osservazzjoni diretta, eż. każijiet kliniċi*

Iridu jiġu sottomessi r-rapporti disponibbli mil-letteratura libera dwar il-mikroorganiżmu jew il-membri relatati mill-qrib tal-grupp tassonomiku (li jirrigwardaw il-każi kliniċi), meta jkunu minn ġurnali ta' referenza jew rapporti uffiċjali, flimkien mar-rapporti ta' kwalunkwe studju ta' segwitu mwettaq wara. Dawn ir-rapporti huma ta' valur partikolari u għandu jkun fihom deskrizzjonijiet sħaħ tan-natura, il-livell u t-tul tal-espożizzjoni, kif ukoll tas-sintomi kliniċi osservati, tal-miżuri tal-ewwel għajnuna u terapewtiċi applikati u tal-kejlijiet u l-osservazzjonijiet magħmula. Tagħrif fil-qosor u astratt huwa ta' valur limitat.

Jekk jitwettqu studji fuq l-annimali, ir-rapporti relatati mal-każi kliniċi jistgħu jkunu ta' valur partikolari fil-konferma tal-validità tal-interpretazzjonijiet mid-dejta dwar l-annimali għall-bniedem u biex jiġu identifikati l-effetti ħżiena mhux mistennija li huma speċifiċi għall-bniedem.

5.2. **Studji bażiċi**

Sabiex ikun possibbli illi jiġu interpretati b'mod korrett ir-riżultati miksuba, huwa importanti ħafna illi l-metodi ssuġġeriti tat-test ikunu rilevanti fir-rigward tas-sensittività tal-ispeċi, ir-rotta tal-amministrazzjoni, eċċ., u rilevanti minn perspettiva bijoloġika u tossikoloġika. Il-mod tal-amministrazzjoni tal-mikroorganiżmu tat-test jiddependi mir-rotot prinċipali tal-espożizzjoni għall-bniedem.

Sabiex jiġu evalwati l-effetti fuq perjodu medju u twil wara espożizzjoni akuta, sub-akuta jew semi-kronika għall-mikroorganiżmi, huwa meħtieġ li jintużaw l-għażliet ipprovduti fil- linji gwida tal-OECD, li l-istudji kkonċernati jiġu mtawla b'perjodu ta' rkupru (li warajh trid titwettaq patoloġija makroskopika u mikroskopika sħiħa, fosthom esplorazzjoni tal-mikroorganiżmi fit-tessuti u l-organi). Dan jiffaċilita l-interpretazzjoni ta' ċerti effetti u jipprovdi l-possibbiltà illi tingħaraf l-ineffikaċja u/jew il-patoġeneticità, li min-naħa tagħha tgħin sabiex jittieħdu d-deċiżjonijiet dwar kwistjonijiet oħra bħall-ħtieġa li jitwettqu studji fuq perjodu fit-tul (karċinoġenità eċċ., ara l-punt 5.3),, u jekk għandhomx jitwettqu jew le studji dwar ir-residwi (ara l-punt 6.2).

5.2.1. *Sensitizzazzjoni* [1]

L-għan tat-test

It-test se jipprovdi tagħrif biżżejjed sabiex jistma l-potenzjal tal-mikroorganiżmu li jipprovoka reazzjonijiet ta' sensibilizzazzjoni bit-teħid man-nifs kif ukoll bl-espożizzjoni tal-ġilda. Irid jitwettaq test immassimizzat.

Iċ-ċirkostanzi li fihom ikun meħtieġ [2]

Irid jiġi rrapportat it-tagħrif dwar is-sensibilizzazzjoni.

5.2.2. *It-tossiċità, il-patoġeniċità u l-ineffikaċja akuti*

L-istudji, id-dejta u t-tagħrif li jridu jiġu pprovduti u evalwati jridu jkunu biżżejjed biex jippermettu l-identifikazzjoni tal-effetti wara espożizzjoni waħda għall-mikroorganiżmu, u b'mod partikolari sabiex jistabbilixxu, jew jindikaw:

— it-tossiċità, il-patoġeniċità u l-ineffikaċja tal-mikroorganiżmu,

— il-korsa taż-żmien u l-karatteristiċi tal-effetti b'dettalji sħaħ tal-bidliet fl-imġiba u s-sejbiet patoloġiċi grossi li jista' jkun hemm post-mortem,

— fejn ikun possibbli, l-mod tal-azzjoni tossika,

— il-perikli relattivi assoċjati mar-rotot differenti tal-espożizzjoni, u

— l-analiżijiet tad-demm matul l-istudji kollha sabiex tiġi evalwata t-tneħħija tal-mikroorganiżmu.

L-effetti tossiċi/patoġeniċi akuti jistgħu jkunu akkumpanjati minn ineffikaċja u/jew iktar effetti fit-tul li ma jistgħux jiġu osservati minnufih. Bil-ħsieb ta' valutazzjoni tas-saħħa, għalhekk huwa meħtieġ illi jitwettqu studji dwar l-abbiltà ta' infezzjoni fir-rigward tat-teħid mill-ħalq, mal-ġbid 'il ġewwa tan-nifs u b'injezzjonijiet intraperitoneali/subkutanji mill-mammiferi li fuqhom isiru t-testijiet.

Matul l-istudji tat-tossiċità akuta, tal-patoġeniċità u tal-ineffikaċja, għandha titwettaq stima tal-mikroorganiżmu u/jew tat-tneħħija tat-tossina attiva fl-organi meqjusa li huma rilevanti għall-eżami mikrobiku (eż. il-fwied, il-kliewi, il-milsa, il-pulmuni, il-moħħ, id-demm u s-sit tal-amministrazzjoni)

L-osservazzjonijiet li jridu jsiru għandhom jirriflettu ġudizzju xjentifiku espert u jistgħu jinkludu n-numerazzjoni tal-mikroorganiżmu fit-tessuti kollha li x'aktarx li jiġu affettwati (eż. li juru feriti) u fl-organi prinċipali: il-kliewi, il-moħħ, il-fwied, il-pulmuni, il-milsa, il-bużżieqa tal-awrina, id-demm, il-gangalja limfatika, l-apparat gastrointestinali, il-glandola thymus u feriti fil-post tat-tilqima fl-annimali mejta jew moribondi u fis-sagrifiċċju interim u finali.

L-informazzjoni ġġenerata permezz tat-testijiet dwar it-tossiċità akuta, il-patoġeniċità u l-ineffikaċja hija ta' valur partikolari fl-istima tal-perikli li jistgħu jinħolqu f'sitwazzjonijiet ta' inċidenti u fir-riskji tal-konsumatur minħabba l-espożizzjoni għar-residwi li jista' jkun hemm.

5.2.2.1. Tossiċità, patoġeniċità u ineffikaċja akuti orali

*Iċ-ċirkostanzi li fihom ikun meħtieġ*

Iridu jiġu rrapportati t-tossiċità, il-patoġeniċità u l-ineffikaċja akuti orali tal-mikroorganiżmu.

[1] Il-metodi disponibbli għall-ittestjar tas-sensibilizzazzjoni dermali mhumiex adatti għall-ittestjar tal-mikroorganiżmi. Is-sensibilizzazzjoni bl-inalazzjoni wisq probabbli hija problema akbar meta mqabbla mal-espożizzjoni dermali għall-mikroorganiżmi imma sa issa, m'hemmx metodi ta' ttestjar validati. L-iżvilupp ta' dawn it-tipi ta' metodi għaldaqstant huwa ta' importanza kbira. Sa dak iż-żmien, il-mikroorganiżmi kollha għandhom jitqiesu bħala sensibilizzaturi potenzjali. Dan l-approċċ iqis ukoll il-persuni immunokompromessi jew individwi sensittivi oħra fil-popolazzjoni (pereżempju nisa tqal, tfal tat-twelid jew ix-xjuħ).

[2] Minħabba n-nuqqas ta' metodi xierqa ta' ttestjar, il-mikroorganiżmi kollha se jkunu ttikkettjati bħala sensibilizzaturi potenzjali, sakemm l-applikant ma jkunx irid juri l-potenzjal mhux ta' sensibilizzazzjoni billi jissottometti d-dejta. Għaldaqstant, dan ir-rekwiżit tad-dejta għandu jitqies bħala mhux obbligatorju imma fakultattiv, fuq bażi provviżorja.

5.2.2.2. Tossiċità, patoġeniċità u ineffikaċja akuti mill-inalazzjoni

*Iċ-ċirkostanzi li fihom ikun meħtieġ*

Iridu jiġu rrapportati t-tossiċità mill-inalazzjoni ([1]), il-patoġeniċità u l-ineffikaċja tal-mikroorganiżmu.

5.2.2.3. Doża waħda fil-peritonew/taħt il-ġilda

It-test intraperitoneali/subkutanju huwa meqjus bħala assaġġ ta' sensittività għolja sabiex joħroġ b'mod partikolari l-ineffikaċja.

*Iċ-ċirkostanzi li fihom ikun meħtieġ*

L-injezzjoni intraperitoneali hija dejjem meħtieġa għall-mikroorganiżmi kollha, madankollu, jista' jintuża ġudizzju espert sabiex jevalwa jekk l-injezzjoni subkutanja tkunx ippreferuta minflok injezzjoni intraperitoneali jekk it-temperatura massima għat-tkabbir u l-multiplikazzjoni tkun aktar baxxa minn 37 °C.

5.2.3. *Ittestjar tal-ġenotossiċità*

Iċ-ċirkostanzi li fihom ikun meħtieġ

Jekk il-mikroorganiżmu jipproduċi eżotossini skont il-punt 2.8, allura dawn it-tossini u kull metabolit ieħor rilevanti fil-medju tal-kultura jridu wkoll jiġu ttestjati għall-ġenotossiċità. Tali testijiet fuq it-tossini u l-metaboliti għandhom, jekk ikun possibbli, jitwettqu bl-użu ta' kimika purifikata.

Jekk l-istudji bażiċi ma jindikawx illi jiġu ffurmati metaboliti tossiċi, l-istudji fuq il-mikroorganiżmu nnifsu għandhom jiġu kkunsidrati skont il-ġudizzju espert dwar ir-rilevanza u l-validità tad-dejta bażika. Fil-każ ta' vajrus, irid jiġi diskuss ir-riskju ta' mutaġenesi inserzjonali fiċ-ċelloli tal-mammiferi jew ir-riskju ta' karċinoġeneċità.

L-għan tat-test

Dawn l-istudji huma ta' valur fi:

— it-tbassir tal-potenżjal ġenotossiku,

— l-identifikazzjoni bikrija ta' karċinoġeni ġenotossiċi,

— l-eluċidazzjoni tal-mekkaniżmu tal-azzjoni ta' ċerti karċinoġeni.

Huwa importanti li jiġi adottat approċċ flessibbli, bl-għażla ta' aktar testijiet tkun dipendenti fuq l-interpretazzjoni tar-riżultati f'kull stadju.

Kundizzjonijiet tat-test ([2])

Kull fejn ikun possibbli, il-ġenotossiċità tal-mikroorganiżmi ċellolari se tiġi studjata wara t-tiksir taċ-ċelloli. Għandha tiġi pprovduta ġustifikazzjoni dwar il-metodu użat għall-preparazzjoni tal-kampjuni.

Il-ġenotossiċità tal-vajrus għandha tiġi studjata fuq iżolati infettivi.

5.2.3.1. Studji *in vitro*

*Iċ-ċirkostanzi li fihom ikun meħtieġ*

Iridu jiġu pprovduti r-riżultati ta' testijiet *in vitro* tal-mutaġenità (assaġġ tal-batterji għall-mutazzjoni tal-ġeni, test tal-klastoġeniċità fiċ-ċelloli mammiferi u t-test tal-mutazzjoni tal-ġeni fiċ-ċelloli mammiferi).

5.2.4. *Studju tal-kulturi taċ-ċelloli*

Dan it-tagħrif irid jiġi rrapportat għall-mikroorganiżmi intraċellolari li jtennu lilhom infushom, bħall-vajrus, il-virojdi jew batterji u protozoa speċifiċi, sakemm it-tagħrif mit-Taqsimiet 1, 2 u 3 ma jurix b'mod ċar illi l-mikroorganiżmu ma jtennix ruħu f'organiżmi ta' demmhom sħun. Għandu jitwettaq studju ta' kulturi taċ-ċelloli f'ċelloli umani jew ta' kulturi fit-tessut ta' organi differenti. L-għażla tista' tiġi bbażata fuq l-organi mistennija fil-mira wara l-infezzjoni. Jekk ma jkunux disponibbli kulturi ta' ċelloli jew tessuti umani ta' organi speċifiċi, jistgħu jintużaw kulturi ta' ċelloli u tessuti mammiferi oħra. Għall-vajrus, l-abbiltà ta' interazzjoni mal-ġenomu uman hija konsiderazzjoni ewlenija.

([1]) Studju tal-inalazzjoni jista' jkun issostitwit bi studju intratrakeali.

([2]) Minħabba li l-metodi ta' ttestjar preżenti huma mfassla biex jitwettqu fuq kimiċi li jdubu, huwa neċessarju li l-metodi jiġu żviluppati biex isiru rilevanti għall-mikroorganiżmi.

5.2.5. *Tagħrif dwar it-tossiċità u l-patoġeniċità fuq perjodu ta' żmien qasir*

L-għan tat-test

L-istudji tat-tossiċità fuq perjodu qasir iridu jiġu ddisinjati sabiex jipprovdu tagħrif dwar l-ammont tal-mikroorganiżmu li jista' jiġi ttollerat mingħajr effetti tossiċi fil-kundizzjonijiet tal-istudju. Dawn l-istudji jipprovdu tagħrif utli dwar ir-riskji għal dawk li jqandlu u jużaw il-preparazzjonijiet li jkun fihom il-mikroorganiżmu. B'mod partikolari, l-istudji fuq perjodu qasir jipprovdu intwizzjoni essenzjali dwar l-azzjonijiet kumulattivi possibbli tal-mikroorganiżmu u dwar ir-riskji għall-ħaddiema li jistgħu jiġu esposti b'mod intensiv. Barra minn hekk, l-istudji fuq perjodu qasir jipprovdu tagħrif utili fid-disinn tal-istudji tat-tossiċità kronika.

L-istudji, id-dejta u t-tagħrif li jridu jiġu pprovduti u evalwati, iridu jkunu biżżejjed sabiex jippermettu l-identifikazzjoni tal-effettiwara espożizzjoni ripetuta għall-mikroorganiżmu, u b'mod partikolari sabiex jistabbilixxu aktar, jew jindikaw:

— ir-relazzjoni bejn id-doża u l-effetti avversi,

— it-tossiċità tal-mikroorganiżmu inkluż, fejn meħtieġ, in-NOAEL għat-tossini,

— l-organi fil-mira, fejn rilevanti,

— il-korsa taż-żmien u l-karatteristiċi tal-effetti b'dettalji sħaħ tal-bidliet fl-imġiba u s-sejbiet patoloġiċi grossi li jista' jkun hemm post-mortem,

— l-effetti speċifiċi tossiċi u l-bidliet patoloġiċi prodotti,

— fejn rilevanti, il-persistenza u r-riversibbiltà ta' ċerti effetti tossiċi osservati, wara li jitwaqqaf id-dożaġġ,

— fejn possibbli, il-mod tal-azzjoni tossika, u

— il-perikolu relattiv assoċjat mar-rotot differenti tal-espożizzjoni.

Matul l-istudju dwar l-effett tossiku fuq perjodu qasir, trid titwettaq stima tat-tneħħija tal-mikroorganiżmu fl-organi prinċipali.

L-investigazzjonijiet iridu jiġu inklużi għall-punti tat-tmiem tal-patoġeniċità u l-ineffikaċja.

Iċ-ċirkostanzi li fihom ikun meħtieġ

Trid tiġi rrapportata t-tossiċità fuq perjodu qasir (minimu ta' 28 jum) tal-mikroorganiżmu.

Trid tiġi ġġustifikata l-għażla tal-ispeċi tat-test. L-għażla tat-tul tal-istudju tiddependi fuq id-dejta dwar it-tossiċità akuta u t-tneħħija.

Huwa meħtieġ ġudizzju espert sabiex jiġi deċiż liema rotta ta' amministrazzjoni hija preferibbli.

5.2.5.1. Effetti fuq is-saħħa wara esponiment ripetut mill-inalazzjoni

It-tagħrif dwar l-effetti fuq is-saħħa wara espożizzjoni ripetuta bil-ġbid 'il ġewwa man-nifs huwa meqjus bħala neċessarju, b'mod partikolari għall-valutazzjoni tar-riskju tal-ambjent tal-post tax-xogħol. L-espożizzjoni ripetuta tista' tinfluwenza l-kapaċità tat-tneħħija (eż. ir-reżistenza) għal min jospita (il-bniedem). Barra minn hekk, għal valutazzjoni korretta tar-riskju, jeħtieġ li jiġu indirizzati t-tossiċità wara l-espożizzjoni ripetuta għall-kontaminanti, il-mezz tat-tkabbir, il-ko-formulanti u l-mikroorganiżmu. Wieħed għandu jżomm f'moħħu illi l-koformulanti fil-prodott għall-protezzjoni tal-pjanti jistgħu jinfluwenzaw it-tossiċità u l-ineffikaċja ta' mikroorganiżmu.

*Iċ-ċirkostanzi li fihom ikun meħtieġ*

Huwa meħtieġ tagħrif dwar l-ineffikaċja, il-patoġeniċità u r-tossiċità (ir-rotta respiratorja) fuq perjodu qasir ta' mikroorganiżmu, sakemm it-tagħrif diġà pprovdut ma jkunx biżżejjed għall-valutazzjoni tal-effetti fuq is-saħħa tal-bniedem. Dan jista' jkun il-każ jekk jintwera li l-materjal tat-test ma jkollu l-ebda frazzjoni li tista' tinġibed 'il ġewwa man-nifs u/jew ma tkun mistennija l-ebda espożizzjoni ripetuta.

5.2.6. *Trattament propost: miżuri tal-ewwel għajnuna, trattament mediku*

Iridu jiġu pprovduti l-miżuri tal-ewwel għajnuna li għandhom jintużaw fil-każ ta' infezzjoni u fil-każ ta' kontaminazzjoni tal-għajnejn.

Iridu jiġu deskritti b'mod sħiħ ir-reġimi terapewtiċi f'każ ta' inġestjoni jew ta' kontaminazzjoni tal-għajnejn u tal-ġilda. Irid jiġi pprovdut it-tagħrif ibbażat fuq l-esperjenza prattika, fejn jeżisti u jkun disponibbli, f'każijiet oħra fuq raġunijiet teoretiċi, fir-rigward tal-effikaċja tar-reġimi alternattivi tat-trattament, fejn rilevanti.

Irid jiġi pprovdut tagħrif dwar ir-reżistenza għall-antibijotiċi.

(TMIEM tal-LIVELL I)

*LIVELL II*

5.3. **Studji speċifiċi tat-tossiċità, il-patoġeniċità u l-ineffikaċja**

F'ċerti każijiet, jista' jkun meħtieġ illi jitwettqu studji supplimentari sabiex jiċċaraw aktar l-effetti ħżiena fuq il-bniedem.

B'mod partikolari, jekk ir-riżultati minn testijiet iktar bikrija jindikaw illi l-mikroorganiżmu jista' jikkawża effetti fuq perjodu fit-tul fuq is-saħħa, iridu jitwettqu studji dwar it-tossiċità kronika, il-patoġeniċità u l-ineffikaċja, il-karċinoġenità u t-tossiċità fuq is-sistema riproduttiva. Bara minn hekk, fejn tiġi prodotta tossina, iridu jitwettqu studji kinetiċi

L-istudji meħtieġa jridu jiġu ddisinjati fuq bażi individwali, fid-dawl tal-parametri partikolari li jridu jiġu investigati u l-għanijiet li jridu jinkisbu. Qabel ma jitwettqu dawn l-istudji, l-applikant għandu jfittex il-qbil mal-awtoritajiet kompetenti dwar it-tip ta' studju li jrid jitwettaq.

5.4. **Studji *in vivo* fiċ-ċelloli somatiċi**

*Iċ-ċirkostanzi li fihom ikun meħtieġ*

Jekk ir-riżultati kollha tal-istudji *in vitro* jkunu negattivi, iridu jsiru iktar testijiet billi tiġi kkunsidrata informazzjoni rilevanti oħra disponibbli. It-test jista' jkun studju *in vivo* jew studju *in vitro* bl-użu ta' sistema metabolizzanti differenti minn dik/dawk użata/i qabel.

Jekk it-test ċitoġenetiku *in vitro* jkun pożittiv, irid isir test *in vivo* bl-użu taċ-ċelloli somatiċi (l-analiżi tal-metafażi fil-mudullun tal-għadam ta' annimali li jgerrmu jew it-test tal-mikronukleu fuq annimali li jgerrmu).

Jekk xi wieħed miż-żewġ testijiet *in vitro* dwar il-mutazzjoni tal-ġeni jkun pożittiv, irid jitwettaq test *in vivo* sabiex tiġi investigata s-sintesi mhux skedata tad-DNA jew test fuq il-post bil-ġurdien.

5.5. **Ġenotossiċità - Studji *in vivo* fiċ-ċelloli ġerminali**

*L-għan tat-test u l-kundizzjonijiet tat-test*

Ara l-punt 5.4 tal-Parti A.

*Iċ-ċirkostanzi li fihom ikun meħtieġ*

Meta kull riżultat ta' studju *in vivo* f'ċelloli somatiċi jkun pożittiv, jistgħu jiġu ġġustifikati testijiet *in vivo* għall-effetti fiċ-ċelloli ġerminali. Il-ħtieġa li jitwettqu dawn it-testijiet għandha tiġi kkunsidrata fuq bażi ta' każ b'każ, filwaqt li jitqies it-tagħrif l-ieħor rilevanti disponibbli fosthom l-użu u l-espożizzjoni mistennija. Testijiet xierqa jkunu meħtieġa jeżaminaw l-interazzjoni mad-DNA (bħalma huwa l-assaġġ letali dominanti), sabiex tingħata ħarsa lejn il-potenzjal għall-effetti li jintirtu u possibbilment issir stima kwantitattiva tal-effetti li jistgħu jintirtu. Huwa rikonoxxut li, minħabba l-komplessità tagħhom, l-użu ta' studji kwantitattivi jkun jeħtieġ ġustifikazzjoni qawwija.

(TMIEM tal-LIVELL II)

5.6. **Sommarju tat-tossiċità, il-patoġeniċità u l-ineffikaċja mammifera u valutazzjoni ġenerali**

Irid jiġi sottomess sommarju tad-dejta u tat-tagħrif kollu pprovduti fil-punti 5.1. sa 5.5, u jinkludi valutazzjoni dettaljata u kritika ta' din id-dejta fil-kuntest ta' kriterji u linji gwida rilevanti għall-valutazzjoni u t-teħid tad-deċiżjonijiet, b'referenza partikolari għar-riskji li jistgħu jew li fil-fatt jinħolqu għall-bniedem u għall-annimali, u d-daqs, il-kwalità u l-affidabilità tad-data base.

Irid jiġi mfisser jekk l-espożizzjoni tal-annimali jew tal-bniedem għandhiex implikazzjonijiet għat-tilqim jew għall-monitoraġġ seroloġiku.

6. IR-RESIDWI ĠEWWA JEW FUQ IL-PRODOTTI, L-IKEL U L-GĦALF ITTRATTATI

**Introduzzjoni**

(i) It-tagħrif ipprovdut, meħud flimkien ma' dak ta' preparazzjoni waħda jew aktar li jkun fihom il-mikroorganiżmu, irid ikun biżżejjed sabiex jippermetti li ssir stima tar-riskji għall-bniedem u/jew għall-annimali, li jinħolqu mill-espożizzjoni għall-mikroorganiżmu u mit-traċċi residwi u l-metaboliti (tossini) tiegħu li jibqgħu ġewwa jew fuq il-pjanti jew il-prodotti mill-pjanti.

(ii) Barra minn hekk, it-tagħrif ipprovdut irid ikun biżżejjed sabiex:

— jippermetti li tittieħed deċiżjoni dwar jekk il-mikroorganiżmu jistax jiġi approvat jew le,

— jispeċifika kundizzjonijiet jew restrizzjonijiet xierqa li jridu jiġu assoċjati ma' kull approvazzjoni.

— fejn rilevanti, jistabbilixxi l-livelli massimi tar-residwi, l-intervalli taż-żmien ta' qabel il-ħsad sabiex il-konsumaturi jiġu protetti u perjodi ta' stennija, sabiex jipproteġu lill-ħaddiema li jqandlu l-uċuħ tar-raba' u l-prodotti ttrattati.

(iii) Għall-istima tar-riskju li jinħoloq mir-residwi, tista' ma tkunx meħtieġa dejta sperimentali dwar il-livelli ta' espożizzjoni għar-residwi fejn ikun jista' jiġi ġġustifikat illi l-mikroorganiżmu u l-metaboliti tiegħu ma jkunux ta' perikolu għall-bniedem f'konċentrazzjonijiet li jistgħu jseħħu bħala riżultat tal-użu awtorizzat. Din il-ġustifikazzjoni tista' tkun ibbażata fuq letteratura libera, fuq l-esperjenza prattika u fuq it-tagħrif sottomess fit-Taqsimiet 1, 2 u 3 u t-Taqsima 5.

**6.1. Il-persistenza u l-probabbiltà tal-multiplikazzjoni ġewwa jew fuq l-uċuħ tar-raba', l-għalf jew l-oġġetti tal-ikel**

Trid tingħata stima ssostanzjata tal-persistenza/kompetittività tal-mikroorganiżmu u tal-metaboliti sekondarji rilevanti (speċjalment it-tossini) ġewwa jew fuq l-uċuħ tar-raba' fil-kundizzjonijiet ambjentali prevalenti waqt jew wara l-użu maħsub, billi jitqies b'mod partikolari t-tagħrif ipprovdut fit-Taqsima 2.

Barra minn dan, l-applikazzjoni għandha tiddikjara safejn u fuq liema bażi jiġi kkunsidrat illi l-mikroorganiżmu jista' (jew ma jistax) jimmultiplika ġewwa jew fuq il-pjanti jew il-prodotti mill-pjanti jew matul l-ipproċessar tal-prodotti mhux maħduma.

**6.2. Tagħrif ieħor meħtieġ**

Il-konsumaturi jistgħu jiġu esposti għall-mikroorganiżmi għal perjodu konsiderevoli taż-żmien bħala riżultat tal-konsum ta' oġġetti tal-ikel ittrattati; għalhekk l-effetti potenzjali fuq il-konsumaturi jridu joħorġu minn studji kroniċi jew semi-kroniċi, sabiex ikun jista' jiġi stabbilit punt tat-tmiem tossikoloġiku, bħat-TAK, għall-ġestjoni tar-riskju.

6.2.1. *Residwi mhux vijabbli*

Mikroorganiżmu mhux vijabbli huwa mikroorganiżmu li ma jkunx kapaċi jirreplika ruħu jew jittrasferixxi materjal ġenetiku.

Jekk kwantitajiet rilevanti tal-mikroorganiżmu jew tal-metaboliti prodotti, speċjalment it-tossini, ikunu nstabu persistenti fil-punti 2.4 u 2.5, tkun meħtieġa dejta sperimentali sħiħa tar-residwi kif previst fit-Taqsima 6 tal-Parti A ta' dan l-Anness, jekk il-konċentrazzjonijiet tal-mikroorganiżmu u/jew tat-tossini tiegħu ġewwa jew fuq l-oġġetti tal-ikel jew l-għalf ittrattati jkunu mistennija li jseħħu f'konċentrazzjonijiet ogħla milli fil-kundizzjonijiet naturali jew fi stat fenotipiku differenti.

Skont ir-Regolament (KE) Nru 1107/2009, il-konklużjoni rigward id-differenza bejn il-konċentrazzjonijiet naturali u konċentrazzjoni elevata minħabba t-trattament bil-mikroorganiżmu, għandha tkun ibbażata fuq dejta miksuba b'mod sperimentali, u mhux fuq estrapolazzjonijiet jew kalkoli bl-użu ta' mudelli.

Qabel ma jitwettqu dawn l-istudji, l-applikant għandu jfittex il-qbil mal-awtoritajiet kompetenti dwar it-tip ta' studju li jrid jitwettaq.

6.2.2. *Residwi vijabbli*

Jekk it-tagħrif sottomess skont il-punt 6.1 jissuġġerixxi l-persistenza ta' ammonti rilevanti tal-mikroorganiżmu ġewwa jew fuq prodotti, ikel jew għalf ittrattati, iridu jiġu investigati l-effetti possibbli fuq il-bniedem u/jew l-annimali, sakemm ma jkunx jista' jiġi ġġustifikat mit-taqsima 5, illi l-mikroorganiżmu u l-metaboliti tiegħu u/jew il-prodotti tad-degradazzjoni ma jkunux ta' periklu għall-bniedem fil-konċentrazzjonijiet u li jkunu tan-natura li tista' sseħħ b' riżultat tal-użu awtorizzat.

Skont ir-Regolament (KE) Nru 1107/2009, il-konklużjoni rigward id-differenza bejn il-konċentrazzjonijiet naturali u konċentrazzjoni elevata minħabba t-trattament bil-mikroorganiżmu, għandha tkun ibbażata fuq dejta miksuba b'mod sperimentali, u mhux fuq estrapolazzjonijiet jew kalkoli bl-użu ta' mudelli.

Il-persistenza tar-residwi vijabbli teħtieġ attenzjoni speċjali jekk l-ineffikaċja jew il-patoġeniċità għall-mammiferi jkunu nstabu fil-punti 2.3 u 2.5 jew fit-Taqsima 5 u/jew kull tagħrif ieħor jissuġġerixxi periklu għall-konsumaturi u/jew għall-ħaddiema. F'dan il-każ, l-awtoritajiet kompetenti jistgħu jitolbu studji bħal simili għal dawk previsti fil-Parti A.

Qabel ma jitwettqu dawn l-istudji, l-applikant għandu jfittex il-qbil mal-awtoritajiet kompetenti dwar it-tip ta' studju li jrid jitwettaq.

6.3. **Sommarju u valutazzjoni tal-imġiba tar-residwi li tirriżulta mid-dejta sottomessa skont il-punti 6.1 u 6.2**

7. ID-DESTIN U L-IMĠIBA FL-AMBJENT

**Introduzzjoni**

(i) It-tagħrif dwar l-oriġini, il-karatteristiċi, u s-sopravivenza tal-mikroorganiżmu u tal-metaboliti residwi tiegħu kif ukoll l-użu maħsub tiegħu jiffurmaw il-bażi għal valutazzjoni tad-destin u l-imġiba ambjentali.

Normalment tkun meħtieġa dejta sperimentali sakemm ma jkunx jista' jiġi ġġustifikat illi stima tad-destin u l-imġiba tiegħu fl-ambjent tkun tista' tiġi mwettqa bit-tagħrif diġà disponibbli. Din il-ġustifikazzjoni tista' tkun obbażata fuq letteratura mhux kunfidenzjali, fuq l-esperjenza prattika u fuq it-tagħrif sottomess fit-Taqsimiet 1 sa 6. Il-funzjoni tal-mikroorganiżmu fil-proċessi ambjentali hija ta' interess partikolari.

(ii) It-tagħrif ipprovdut, meħud flimkien ma' tagħrif ieħor rilevanti, u li għal preparazzjoni waħda jew aktar li jkun fihom il-mikroorganiżmu, irid ikun biżżejjed sabiex jippermetti valutazzjoni tad-destin u tal-imġiba tiegħu kif ukoll dik tat-traċċi tar-residwi u tat-tossini tiegħu, fejn ikunu ta' sinifikat għas-saħħa tal-bniedem u/jew l-ambjent.

(iii) B'mod partikolari, it-tagħrif ipprovdut għandu jkun biżżejjed sabiex:

— jiġi deċiż jekk il-mikroorganiżmu jistax jiġi approvat,

— jiġu speċifikati l-kundizzjonijiet jew ir-restrizzjonijiet xierqa li jridu jiġu assoċjati ma' kull approvazzjoni,

— jiġu speċifikati l-pittogrammi (meta jiddaħħlu), il-kliem ta' sinjal u d-dikjarazzjonijiet rilevanti ta' periklu u ta' prekawzjoni għall-protezzjoni tal-ambjent, li għandhom jiġu inklużi fuq l-imballaġġ (il-kontenituri),

— titbassar id-distribuzzjoni, id-destin u l-imġiba fl-ambjent tal-mikroorganiżmu u l-metaboliti tiegħu kif ukoll il-perjodi taż-żmien involuti,

— jiġu identifikati l-miżuri meħtieġa sabiex jimminimizzaw il-kontaminazzjoni tal-ambjent u l-impatt fuq l-ispeċijiet mhux fil-mira.

(iv) Għandu jiġi kkaratterizzat kwalunkwe metabolit rilevanti (jiġifieri ta' tħassib għas-saħħa tal-bniedem u/jew għall-ambjent) iffurmat mill-organiżmu tat-test fil-kundizzjonijiet ambjentali rilevanti. Jekk metaboliti rilevanti jkunu preżenti ġewwa l-mikroorganiżmu jew prodotti minnu, tista' tkun tinħtieġ dejta kif deskritta taħt il-punt 7 tal-Parti A ta' dan l-Anness, jekk jiġu sodisfatti l-kundizzjonijiet kollha li ġejjin:

— il-metabolit rilevanti jkun stabbli 'l barra mill-mikroorganiżmu, ara l-punt 2.8, u

— effett tossiku tal-metabolit rilevanti jkun indipendenti mill-preżenza tal-mikroorganiżmu, u

— il-metabolit rilevanti jkun mistenni li jseħħ fl-ambjent f'konċentrazzjonijiet ferm ogħla milli fil-kundizzjonijiet normali.

(v) Għandu jitqies it-tagħrif disponibbli dwar ir-relazzjoni ma' organiżmi relattivi tat-tip selvaġġ li jinstabu b'mod naturali.

(vi) Qabel ma jitwettqu l-istudji msemmija aktar 'l isfel, l-applikant għandu jfittex il-qbil mal-awtoritajiet kompetenti dwar jekk l-istudji jkunux jeħtieġu li jitwettqu u, jekk iva, it-tip ta' studju li jrid jitwettaq. Għandu jitqies ukoll it-tagħrif mit-taqsimiet l-oħra.

7.1. **Persistenza u multiplikazzjoni**

Fejn rilevanti, irid jingħata t-tagħrif xieraq dwar il-persistenza u l-multiplikazzjoni tal-mikroorganiżmu, fit-taqsimiet kollha tal-ambjent, sakemm ma jkunx jista' jiġi ġġustifikat illi x'aktarx ma sseħħx l-espożizzjoni tat-taqsima ambjentali partikolari għall-mikroorganiżmu. Għandha tingħata attenzjoni speċjali għal

— il-kompetittività fil-kundizzjonijiet ambjentali li jkun hemm waqt u wara l-użu maħsub, u

— id-dinamiżmu tal-popolazzjoni fi klimi staġjonalment jew reġjonalment estremi (b'mod partikolari sajf sħun, xitwa kiesħa u x-xita) u għall-prattiċi agrikoli applikati wara l-użu maħsub.

Għandhom jingħataw il-livelli stmati tal-mikroorganiżmu speċifikat f'perjodu taż-żmien wara l-użu tal-prodott fil-kundizzjonijiet proposti tal-użu.

7.1.1. *Ħamrija*

Għandha tiġi rrapportata informazzjoni dwar il-vijabilità/id-dinamiżmu tal-popolazzjoni f'diversi tipi ta' ħamrija kkultivata u mhux ikkultivata rappreżentattivi tal-ħamrija tipika tar-reġjuni varji tal-Komunità fejn ikun jeżisti jew ikun previst l-użu. Id-dispożizzjonijiet dwar l-għażla tal-ħamrija u l-ġbir u t-tqandil tagħha, kif imsemmi fl-introduzzjoni tal-punt 7.1 tal-Parti A, għandhom jiġu segwiti. Jekk l-organiżmu tat-test għandu jintuża f'rabta ma' sustanzi oħra, eż. rockwool, dan għandu jiġi inkluż fil-firxa tat-test.

7.1.2. *Ilma*

Għandha tiġi rrapportata informazzjoni dwar il-vijabilità/id-dinamiżmu tal-popolazzjoni f'sistemi naturali ta' sediment/ilma kemm f'kundizzjonijiet imdallma kif ukoll f'dawk imdawla.

7.1.3. *Arja*

Fil-każ ta' tħassib partikolari għall-espożizzjoni tal-operaturi, tal-ħaddiema jew ta' min ikun qiegħed fil-qrib, jista' jkun meħtieġ tagħrif dwar il-konċentrazzjonijiet fl-arja.

7.2. **Mobilità**

Trid tiġi evalwata l-firxa possibbli tal-mikroorganiżmu u l-prodotti tiegħu tad-degradazzjoni fit-taqsimiet ambjentali rilevanti, għajr jekk ikun jista' jiġi ġġustifikat illi x'aktarx li ma sseħħx l-espożizzjoni tat-taqsimiet ambjentali partikolari għall-mikroorganiżmu. F'dan il-kuntest, l-użu maħsub (eż. l-għalqa jew is-serra, l-applikazzjoni għall-ħamrija jew għall-uċuħ tar-raba'), l-istadji taċ-ċiklu tal-ħajja, inkluża l-okkorrenza tat-trasportaturi, il-persistenza u l-abbiltà tal-organiżmu li jikkolonizza abitati kontigwi huma ta' interess partikolari.

Il-firxa, il-persistenza u l-firxiet probabbli tat-trasport jeħtieġu attenzjoni speċjali jekk ikunu ġew irrapportati tossiċità, ineffikaċja jew patoġeniċità jew jekk xi tagħrif ieħor jissuġġerixxi perikli possibbli għall-bniedem, għall-annimali jew għall-ambjent. F'dan il-każ l-awtoritajiet kompetenti jistgħu jeħtieġu studji simili għal dawk previsti fil-Parti A. Qabel ma jitwettqu dawn l-istudji, l-applikant għandu jfittex il-qbil mal-awtoritajiet kompetenti dwar it-tip ta' studju li jrid jitwettaq.

8. EFFETTI FUQ ORGANIŻMI MHUX FIL-MIRA

**Introduzzjoni**

(i) It-tagħrif dwar l-identità, il-karatteristiċi bijoloġiċi u aktar tagħrif fit-Taqsimiet 1, 2, 3 u 7 huwa ċentrali għall-valutazzjoni tal-impatt fuq l-ispeċi mhux fil-mira. Tagħrif utli addizzjonali jista' jinstab dwar id-destin u l-imġiba fl-ambjent fit-taqsima 7 u dwar il-livelli tar-residwi fil-pjanti fit-taqsima 6 li, flimkien mat-tagħrif dwar in-natura tal-preparazzjoni u l-mod ta' użu tagħha, jiddefinixxu n-natura u l-kobor tal-espożizzjoni potenzjali. It-tagħrif sottomess skont it-taqsima 5 se jipprovdi informazzjoni essenzjali dwar l-effetti għall-mammiferi u l-mekkaniżmi involuti.

Ġeneralment hija meħtieġa dejta sperimentali, sakemm ma jkunx jista' jiġi ġġustifikat illi tista' titwettaq valutazzjoni tal-effetti fuq l-organiżmi mhux fil-mira bit-tagħrif diġà disponibbli.

(ii) L-għażla tal-organiżmi xierqa mhux fil-mira sabiex jiġu ttestjati l-effetti fuq l-ambjent għandha tkun ibbażata fuq l-identità tal-mikroorganiżmu (inklużi l-ispeċifiċità ta' min jospita, il-mod tal-azzjoni u l-ekoloġija tal-organiżmu). Minn dan it-tagħrif jista' jkun possibbli illi jintgħażlu l-organiżmi xierqa tat-test, bħalma huma l-organiżmi li jiġu mill-qrib mill-organiżmu immirat.

(iii) It-tagħrif ipprovdut, meħud flimkien ma' dak għal preparazzjoni waħda jew aktar li jkun fihom l-organiżmu, għandu jkun biżżejjed sabiex jippermetti stima tal-impatt fuq l-ispeċijiet mhux fil-mira (il-flora u l-fawna), li x'aktarx ikunu fir-riskju minn espożizzjoni għall-mikroorganiżmu, fejn dawn ikunu ta' importanza ambjentali. L-impatt jista' jirriżulta minn espożizzjoni waħda, imtawla jew imtennija u jista' jkun riversibbli jew irriversibbli.

(iv) B'mod partikolari, it-tagħrif ipprovdut għall-mikroorganiżmu, flimkien ma' tagħrif ieħor rilevanti, u dak ipprovdut għal preparazzjoni waħda jew aktar li jkun fihom minnu, għandu jkun biżżejjed sabiex:

— jiġi deċiż jekk il-mikroorganiżmu jistax jiġi approvat,

— jiġu speċifikati l-kundizzjonijiet jew ir-restrizzjonijiet xierqa li jridu jiġu assoċjati ma' kull approvazzjoni,

— jippermettu stima tar-riskji fuq medda ta' żmien qasir u fit-tul għall-ispeċi mhux immirati - il-popolazzjonijiet, il-komunitajiet u l-proċessi - kif xieraq,

— jiġi kklassifikat il-mikroorganiżmu fir-rigward tal-periklu bijoloġiku,

— jiġu speċifikati l-prekawzjonijiet meħtieġa għall-protezzjoni tal-ispeċi mhux immirati, u

— jiġu speċifikati l-pittogrammi (meta jiddaħħlu), il-kliem ta' sinjal u d-dikjarazzjonijiet rilevanti ta' periklu u ta' prekawzjoni għall-protezzjoni tal-ambjent, li għandhom jissemmew fuq l-imballaġġ (il-kontenituri).

(v) Teżisti l-ħtieġa li jiġu rrapportati l-effetti kollha potenzjalment ħżiena misjuba waqt l-investigazzjonijiet ta' rutina dwar l-effetti ambjentali, li jitwettqu u jiġu rrapportati, fejn meħtieġ mill-awtoritajiet kompetenti, dawk l-istudji addizzjonali li jistgħu jkunu meħtieġa sabiex jiġu investigati l-mekkaniżmi probabbli involuti u sabiex jiġi stmat is-sinifikat ta' dawn l-effetti. Iridu jiġu rrapportati d-dejta bijoloġika kollha disponibbli u t-tagħrif li huwa rilevanti għall-valutazzjoni tal-profil ekoloġiku tal-mikroorganiżmu.

(vi) Għall-istudji kollha, trid tiġi rrapportata d-doża medja miksuba f'cfu/kg ta' piż tal-ġisem kif ukoll f'unitajiet oħra xierqa.

(vii) Jista' jkun meħtieġ illi jitwettqu studji separati għall-metaboliti rilevanti (speċjalment it-tossini), fejn dawn il-prodotti jistgħu jikkostitwixxu riskju rilevanti għall-organiżmi mhux fil-mira u fejn l-effetti tagħhom ma jistgħux jiġu evalwati bir-riżultati disponibbli fir-rigward tal-mikroorganiżmu. Qabel ma jitwettqu l-istudji, l-applikant għandu jfittex il-qbil mal-awtoritajiet kompetenti dwar jekk dawn l-istudji jkunu meħtieġa li jitwettqu u, jekk iva, it-tip ta' studju li jrid isir. Irid jitqies it-tagħrif mit-taqsimiet 5, 6 u 7.

(viii) Sabiex tiġi faċilitata l-valutazzjoni tal-importanza tar-riżultati miksuba mit-testijiet, l-istess razza (jew oriġini rreġistrata) ta' kull speċi rilevanti għandha, fejn possibbli, tintuża fid-diversi testijiet speċifikati.

(ix) It-testijiet iridu jitwettqu sakemm ma jkunx jista' jiġi ġġustifikat illi l-organiżmu mhux fil-mira ma jiġix espost għall-mikroorganiżmu. Jekk ikun iġġustifikat illi l-mikroorganiżmu ma jikkawżax effetti tossiċi jew ma jkunx patoġeniku jew infettiv għall-vertebrati jew il-pjanti, trid tiġi investigata biss ir-reazzjoni għall-organiżmi xieraqi mhux fil-mira.

## 8.1. L-effetti fuq l-għasafar

*L-għan tat-test*

Irid jiġi rrapportat it-tagħrif dwar it-tossiċità, l-ineffikaċja u l-patoġeniċità fuq l-għasafar.

## 8.2. Effetti fuq organiżmi akkwatiċi

*L-għan tat-test*

Irid jiġi rrapportat it-tagħrif dwar it-tossiċità, l-ineffikaċja u l-patoġeniċità fuq l-organiżmi akwatiċi.

### 8.2.1. *Effetti fuq il-ħut*

L-għan tat-test

Irid jiġi rrapportat it-tagħrif dwar it-tossiċità, l-ineffikaċja u l-patoġeniċità fuq il-ħut.

### 8.2.2. *Effetti fuq l-invertebrati tal-ilma ħelu*

L-għan tat-test

Irid jiġi rrapportat it-tagħrif dwar it-tossiċità, l-ineffikaċja u l-patoġeniċità fuq l-invertebrati tal-ilma ħelu.

### 8.2.3. *Effetti fuq it-tkabbir tal-alka*

L-għan tat-test

Irid jiġi rrapportat it-tagħrif dwar l-effetti fuq it-tkabbir tal-alka, ir-rata tat-tkabbir u l-kapaċità għall-irkupru.

### 8.2.4. *Effetti fuq pjanti oħra għajr l-alka*

L-għan tat-test

Irid jiġi rrapportat it-tagħrif dwar l-effetti fuq pjanti oħra għajr l-alka.

8.3. **Effetti fuq in-naħal**

*L-għan tat-test*

Irid jiġi rrapportat it-tagħrif dwar it-tossiċità, l-ineffikaċja u l-patoġeniċità fuq in-naħal.

8.4. **Effetti fuq artropodi għajr in-naħal**

*L-għan tat-test*

Irid jiġi rrapportat it-tagħrif dwar it-tossiċità, l-ineffikaċja u l-patoġeniċità fuq l-artropodi l-oħra għajr in-naħal. L-għażla tal-ispeċi tat-test għandha tkun relatata mal-użu potenzjali tal-prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti (eż. l-applikazzjoni fil-weraq jew fil-ħamrija). Għandha tingħata attenzjoni speċjali lill-organiżmi użati għall-kontroll bijoloġiku u l-organiżmi li għandhom rwol importanti fl-immaniġġjar tal-insetti li jeqirdu l-pjanti.

8.5. **Effetti fuq il-ħniex**

*L-għan tat-test*

Irid jiġi rrapportat it-tagħrif dwar it-tossiċità, l-ineffikaċja u l-patoġeniċità fuq il-ħniex tal-art.

8.6. **Effetti fuq mikroorganiżmi tal-ħamrija mhux fil-mira**

Għandu jiġi rrapportat l-impatt fuq il-mikroorganiżmi rilevanti mhux fil-mira u fuq il-predaturi tagħhom (eż. il-protozoa għall-inokulanti kontra l-batterji). Huwa meħtieġ ġudizzju espert sabiex jiġi deċiż jekk ikunux meħtieġa studji addizzjonali. Din id-deċiżjoni se tqis it-tagħrif disponibbli f'din it-Taqsima u f'Taqsimjiet oħra, b'mod partikolari d-dejta dwar l-ispeċifiċità tal-mikroorganiżmu, u l-espożizzjoni mistennija. Tagħrif utli jista' jkun disponibbli wkoll mill-osservazzjonijiet imwettqa fit-testijiet tal-effikaċja. Għandha tingħata attenzjoni speċjali għall-organiżmi użati fl-immaniġġjar integrat tal-uċuħ tar-raba' (ICM).

8.7. **Studji addizzjonali**

L-istudji addizzjonali jistgħu jinkludu aktar studji akuti dwar speċi jew proċessi addizzjonali (bħas-sistemi tad-drenaġġ) jew studji f'livell ogħla bħall-istudji kroniċi, sub-letali jew riproduttivi fuq organiżmi magħżula mhux fil-mira.

Qabel ma jitwettqu dawn l-istudji, l-applikant għandu jfittex il-qbil mal-awtoritajiet kompetenti dwar it-tip ta' studju li jrid jitwettaq.

9. SOMMARJU U VALUTAZZJONI TAL-IMPATT FUQ L-AMBJENT

Għandhom jitwettqu sommarju u valutazzjoni tad-dejta kollha rilevanti dwar l-impatt ambjentali skont il-gwida mogħtija mill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri fir-rigward tal-format ta' dawn is-sommarji u l-valutazzjonijiet. Għandu jinkludi valutazzjoni dettaljata u kritika ta' din id-dejta fil-kuntest tal-kriterji rilevanti tal-valutazzjoni u tat-teħid tad-deċiżjonijiet, b'referenza partikolari għar-riskji għall-ambjent u għall-ispeċijiet mhux fil-mira li jistgħu jinħolqu jew li fil-fatt jinħolqu, u d-daqs, il-kwalità u l-affidabilità tal-bażi tad-dejta. B'mod partikolari għandhom jiġu indirizzati l-kwistjonijiet li ġejjin:

— id-distribuzzjoni u d-destin fl-ambjent, u l-perjodi taż-żmien involuti,

— l-identifikazzjoni tal-ispeċijiet mhux fil-mira u l-popolazzjonijiet esposti għar-riskju, u l-kobor tal-espożizzjoni potenzjali tagħhom,

— l-identifikazzjoni tal-prekawzjonijiet meħtieġa sabiex tiġi evitata jew minimizzata l-kontaminazzjoni tal-ambjent, u għall-protezzjoni ta' speċi mhux fil-mira.