

Dan it-test hu mahsub purament bhala ghodda ta' dokumentazzjoni u m'ghandu l-ebda effett legali. L-istituzzjonijiet tal-Unjoni m'ghandhom l-ebda responsabbiltà għall-kontenut tiegħu. Il-verżjonijiet awtentiċi tal-atti rilevanti, inklużi l-preamboli tagħhom, huma daww ippubblikati fil-Ġurnal Uffiċjali tal-Unjoni Ewropea u disponibbli f'EUR-Lex. Daww it-testi uffiċjali huma aċċessibbli direttament permezz tal-links inkorporati f'dan id-dokument

► **B****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-tqeghid fis-suq ta' prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti

(Test b'relevanza għaż-ŻEE)

(ĠU L 93, 3.4.2013, p. 1)

Emendat minn:

Ġurnal Uffiċjali

		Nru	Pagna	Data
► <u>M1</u>	Regolament tal-Kummissjoni (UE) Nru 1136/2014 tal-24 ta' Ottubru 2014	L 307	26	28.10.2014

▼B**REGOLAMENT TAL-KUMMISSJONI (UE) Nru 283/2013****tal-1 ta' Marzu 2013**

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

(Test b'relevanza ghaż-ŻEE)

*Artikolu 1***Rekwiżiti tad-dejta ghas-sustanzi attivi**

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

*Artikolu 2***Revoka**

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

Ir-referenzi ghar-Regolament imhassar ghandhom jigu interpretati bhala referenzi ghal dan ir-Regolament

*Artikolu 3***Mizuri tranżitorji rigward il-proċeduri li jikkonċernaw is-sustanzi attivi**

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

- (a) il-proċeduri li jikkonċernaw l-approvazzjoni ta' sustanza attiva jew emenda ghall-approvazzjoni ta' sustanza bhal din skont l-Artikolu 13 tar-Regolament (KE) Nru 1107/2009 li ghalha l-fajls ipprovduti fl-Artikolu 8(1) u (2) tiegħu, ikunu tressqu sal-31 ta' Diċembru 2013;
- (b) il-proċeduri rigward it-tigdid ta' approvazzjoni ta' sustanza attiva skont l-Artikolu 20 tar-Regolament (KE) Nru 1107/2009 li ghalha l-fajls supplementari msemija fl-Artikolu 9 tar-Regolament tal-Kummissjoni (UE) Nru 1141/2010 ⁽¹⁾ jkunu tressqu sal-31 ta' Diċembru 2013.

*Artikolu 4***Mizuri tranżitorji rigward il-proċeduri li jikkonċernaw il-prodotti ghall-harsien tal-pjanti****▼M1**

1. Fil-każ ta' applikazzjonijiet ghal awtorizzazzjoni, kif imsemmi fl-Artikolu 28 tar-Regolament (KE) Nru 1107/2009, li jikkonċerna prodotti ghall-protezzjoni tal-pjanti li fihom sustanza attiva wahda jew aktar, li

⁽¹⁾ ĠU L 322, 8.12.2010, p. 10.

▼M1

ghalihom gew preżentati dossiers f'konformità mal-Artikolu 3 jew li ghalihom l-approvazzjoni ma tkunx giet imgedda skont l-Artikolu 14 tar-Regolament (KE) Nru 1107/2009 u skont ir-Regolament ta' Implimentazzjoni tal-Kummissjoni (UE) Nru 844/2012 ⁽¹⁾, ir-Regolament (UE) Nru 544/2011 għandu jkompli japplika għas-sottomissjoni ta' dejta dwar dan/dawn tas-sustanza/i attiva/i.

▼B

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***Dhul fis-sehh u data tal-applikazzjoni**

1. Dan ir-Regolament għandu jidhol fis-sehh fl-20 jum wara l-pubblikazzjoni tiegħu f'*Il-Gurnal Uffiċjali tal-Unjoni Ewropea*.

2. Għal proċeduri dwar it-tigdid 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 jidhol fis-sehh.

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.

⁽¹⁾ Ir-Regolament ta' Implimentazzjoni tal-Kummissjoni (UE) Nru 844/2012 tat-18 ta' Settembru 2012 li jistabbilixxi d-dispożizzjonijiet meħtieġa għall-implimentazzjoni tal-proċedura ta' tigdid għas-sustanzi attivi, kif previst fir-Regolament (KE) Nru 1107/2009 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill dwar it-tqeghid fis-suq ta' prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti (GU L 252, 19.9.2012, p. 26).



ANNESS

INTRODUZZJONI

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

1. L-informazzjoni ppreżentata għandha tissodisfa r-rekwiziti 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 bhala 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' taht 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 rilevanti kollha mill-qari xjentifiku miftuħ revedut bejn il-pari dwar is-sustanza attiva, il-metaboliti u l-prodotti tad-dizintegrazzjoni 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 shiħ u bla preġudizzji dwar l-istudji mwettqa kif ukoll deskrizzjoni shiħa tagħhom. Din l-informazzjoni ma għandhiex tkun meħtieġa, meta tkun issodisfata waħda mill-kondizzjonijiet li ġejjin:
 - (a) ma tkunx meħtieġa minhabba 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 bhala bijoċida jew fil-medicina 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 bhala bijoċida jew bhala medicina veterinarja, għandu jiġi ppreżentat sommarju tad-dejta rilevanti kollha sottomessa għall-approvazzjoni tal-bioċida jew il-medicina veterinarja. Dan is-sommarju għandu jinkludi valuri tossikoloġiċi ta' referenza u proposti ta' MRL, filwaqt li jiehu f'kunsiderazzjoni kwalunkwe espożizzjoni kumulattiva possibbli minhabba 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 bhala bijoċida jew fil-medicina veterinarja, għandu jiġi ppreżentat sommarju tad-dejta kollha disponibbli.

▼B

- 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 shiha tal-metodi ta' ttestjar użati.
- 1.9. L-informazzjoni għandha tinkludi lista ta' punti aħharin 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 jirrizultaw minn residwi tas-sustanza attiva u l-metaboliti, l-impurità, il-prodotti tad-dizintegrazzjoni u tar-reazzjoni tagħha li jifdal fl-ilma, l-arja, l-ikel u l-ghalf;
 - (c) tbassar id-distribuzzjoni, l-eżitu u l-imġiba fl-ambjent tas-sustanza attiva u l-metaboliti, il-prodotti tad-dizintegrazzjoni 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 fauna), inkluż l-impatt fuq l-imġiba tagħhom, li jkunu probabbli li jiġu esposti għas-sustanza attiva, il-metaboliti, il-prodotti tad-dizintegrazzjoni u tar-reazzjoni tagħha, meta dawn ikunu ta' importanza tossikoloġika jew ambjentali. L-impatt jista' jirrizulta minn espożizzjoni ta' darba, fit-tul jew ripetuta u jista' jkun dirett jew indirett, reversibbli jew irriversibbli;
 - (e) tevalwa l-impatt fuq il-bijodiversità u l-ekosistema;
 - (f) tidentifika speċijiet u popolazzjonijiet mhux fil-mira li għalihom ifeġġu perikli minhabba espożizzjoni potenzjali;
 - (g) tippermetti li ssir stima tar-riskji għal perjodu qasir jew fit-tul għal speċijiet, popolazzjonijiet, komunitajiet u proċessi mhux fil-mira;

⁽¹⁾ ĠU L 276, 20.10.2010, p. 33.

▼B

- (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' prekawżjoni rilevanti għall-protezzjoni tal-bniedem, speċijiet mhux fil-mira u l-ambjent, li għandhom jintużaw għal skopijiet ta' tikkettar;
- (j) tistabbilixxi, fejn ikun rilevanti, livell ta' tehid 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 rilevanti, doża ta' referenza akuta, (ARfD — acute reference dose) għall-bniedem;
- (m) jiġu identifikati miżuri tal-ewwel għajjuna rilevanti 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 rilevanti;
- (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-konsument, inkluża, fejn tkun rilevanti, valutazzjoni kumulattiva tar-riskju derivata mill-espożizzjoni għal iktar minn sustanza attiva waħda;
- (r) tippermetti li tinhareġ stima tal-espożizzjoni għall-operaturi, il-haddiema, ir-residenti u persuni fil-viċin li tinkludi, fejn tkun rilevanti, 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;

⁽¹⁾ ĠU L 353, 31.12.2008, p. 1.

⁽²⁾ ĠU L 70, 16.3.2005, p.1.

▼B

- (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 hafna u bijoakkumulanti hafna (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 jtfasslu 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.
- 1.14. Għal kull sezzjoni tar-rekwiziti tad-dejta, għandu jiġi pprezentat 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-rekwiziti stabbiliti f'dan ir-Regolament għandhom jirrappreżentaw id-dejta minima li trid tiġi pprezentata. F'ċirkustanzi speċifiċi, jistgħu jkunu mehtieġa rekwiziti addizzjonali fuq livell nazzjonali, jiġifieri xenarji speċifiċi, mudelli ta' użu differenti minn daww ikkunsidrati għall-approvazzjoni. Għandha tingħata attenzjoni bir-rekka 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-analizijiet 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-organizmi jew vajrusi, it-testijiet u l-analizijiet magħmula sabiex tinkiseb dejta dwar il-karatteristiċi u s-sikurezza fir-rigward ta' aspetti oħra għajr saħħet il-bniedem, jistgħu

(1) ĠU L 50, 20.2.2004, p. 44.

▼B

jittwettqu minn faċilitajiet jew organizzazzjonijiet tal-ittestjar uffiċjali jew rikonoxxuti b'mod uffiċjali li bhala minimu jissodisfaw ir-rekwiżiti tal-punti 3.2 u 3.3 tal-introduzzjoni tal-Anness ghar-Regolament tal-Kummissjoni (UE) Nru 284/2013 ⁽¹⁾.

- 3.2.2. Għat-testijiet u l-analizijiet li jkunu saru biex tinkiseb dejta għal għelejjel minuri mehtieġa 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 bhala minimu jissodisfaw ir-rekwiżiti kif stabbiliti fil-punti 3.2 u 3.3 tal-introduzzjoni tal-Anness ghar-Regolament (UE) Nru 284/2013;

— il-fażi analitika, jekk ma tkunx saret skont ir-rekwiżiti tal-GLP, għandha ssir minn laboratorji akkreditati għall-metodu rilevanti 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 bhala xjentifikament validi, u b'hekk jitneħħa l-bżonn ta' ripetizzjoni tat-testijiet fuq l-annimali, speċjalment għal studji dwar il-karċinoġenicità u r-reprotossicità. 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-tikkettat jew is-sustanza attiva ppurifikata.

- 4.2. Meta l-istudji jittwettqu bl-użu ta' sustanza attiva mahluqa 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' incertezza, għandhom jiġu ppreżentati studji komparattivi sabiex iservu ta' bazi għal deċiżjoni dwar il-htieġa possibbli ta' ripetizzjoni tal-istudji.

- 4.3. Meta l-istudji jittwettqu 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 tahlita ta' komponenti, l-importanza tad-differenzi għandha tiġi indirizzata minn każ xjentifiku jew ta' dejta. F'każijiet ta' incertezza, għandhom jiġu ppreżentati studji li jużaw is-sustanza attiva kif immanifatturata għall-produzzjoni kummerċjali biex iservu ta' bazi għal deċiżjoni.

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

⁽¹⁾ Ara paġna 85 ta' dan il-Gurnal Uffiċjali.

▼B

- 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'kazijiet fejn il-grad ta' purità miksuba jkun inqas minn 980 g/kg. Din il-ġustifikazzjoni għandha turi li ntuzaw il-possibbiltajiet tekniċi kollha fattibbli u raġonevoli għall-produzzjoni tas-sustanza attiva purifikata.
- 4.6. Meta jintuża materjal tat-test radju-ttikketat, ir-radju-tikketti għandhom jitqieghdu f'postijiet (wiehed jew aktar skont il-bżonn) partikolari biex jiffaċilitaw l-iċċarar tal-mogħdijiet metabolici u ta' trasformazzjoni u biex jiffaċilitaw l-investigazzjoni tad-distribuzzjoni tas-sustanza attiva u tal-metaboliti, il-prodotti tar-reazzjoni u tad-dizintegrazzjoni 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 mhegga 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 jiehdu post, inaqqsu jew jirfinaw it-testijiet fuq l-annimali.
- 5.3. Għall-finijiet ta' dan ir-Regolament, m'għandhomx jitwettqu testijiet li jinvolvu l-ghoti 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 inkluz grupp wiehed jew iktar addizzjonali ta' dozi jew punti ta' żmien għat-tehid ta' kampjuni tad-demmi fi studju wiehed, 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 rilevanti għall-implimentazzjoni ta' dan ir-Regolament għandha tiġi ppubblikata f'*Il-Gurnal 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

▼B

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

TAQSIMA 2. Karatteristiċi fiżiċi u kimiċi tas-sustanza attiva

- 2.1. Il-punt ta' tidwib u ta' toghlija
- 2.2. Il-pressurejoni tal-fwar, volatilità
- 2.3. Id-dehra (stat fiżiku, kulur)
- 2.4. L-ispettri (UV/VIS, IR, NMR, MS), estinzjoni molari fil-frekwenzi rilevanti, 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-fjammabbiltà u l-awtotishin
- 2.10. Il-punt ta' fjammabbiltà
- 2.11. Karatteristiċi splussivi
- 2.12. It-tensjoni tal-wieċ
- 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

▼B

- 3.5. L-organizmi dannużi kkontrollati u l-ghelejjel 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 strategiji 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 ohra
- 5.2. Tossicità akuta
 - 5.2.1. Orali
 - 5.2.2. Dermal
 - 5.2.3. Tehid man-nifs
 - 5.2.4. Irritazzjoni tal-ġilda
 - 5.2.5. Irritazzjoni tal-ġajnejn
 - 5.2.6. Is-sensitizzazzjoni tal-ġilda
 - 5.2.7. Fototossicità
- 5.3. It-tossicità fuq perjodu qasir

▼B

- 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-ġenotossicità
- 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-tossicità fuq perjodu twil u l-karċinogenicità
- 5.6. It-tossicità għar-riproduzzjoni
- 5.6.1. Studji fuq ħafna ġenerazzjonijiet
- 5.6.2. Studji tal-effett tossiku fuq l-iżvilupp
- 5.7. Studji tan-newrotossicità
- 5.7.1. Studji tan-newrotossicità f'annimali li jgermu
- 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 jfixxlu 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

▼B

- 6.2.3. Ruminanti li jahilbu
- 6.2.4. Hnieżer
- 6.2.5. Ħut
- 6.3. Il-kobor tal-provi tar-residwi fil-pjanti
- 6.4. Studji dwar l-ghalf
- 6.4.1. Tjur
- 6.4.2. Ruminanti
- 6.4.3. Hnieżer
- 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-ghelejjel ta' rotazzjoni
- 6.6.1. Il-metabolizmu fl-ghelejjel ta' rotazzjoni
- 6.6.2. Il-kobor tar-residwi fl-ghelejjel 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 (tolle-ranza tal-importazzjoni)
- 6.8. Intervalli proposti tas-sigurtà
- 6.9. Stima tal-espozizzjoni 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-fotolizi tal-ħamrija

▼B

- 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-dizintegrazzjoni 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-dizintegrazzjoni 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-dizintegrazzjoni 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-dizintegrazzjoni 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-wieċ
 - 7.2.2.3. Studju tal-ilma/is-sediment

▼B

- 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-ghasafar u vertebrati terrestri ohrajn
- 8.1.1. Effetti fuq l-ghasafar
- 8.1.1.1. Tossicità orali akuta għall-ghasafar
- 8.1.1.2. Tossicità diġetika għall-ghasafar fuq perġodu qasir
- 8.1.1.3. Tossicità subkronika u riproduttiva għall-ghasafar
- 8.1.2. Effetti fuq vertebrati terrestri li mhumiex ghasafar
- 8.1.2.1. Tossicità orali akuta għall-mammiferi
- 8.1.2.2. Tossicità riproduttiva u fit-tul għall-mammiferi
- 8.1.3. Bijokonċentrazzjoni tas-sustanza attiva fil-priza ta' ghasafar u mammiferi
- 8.1.4. Effetti fuq l-annimali vertebrati terrestri (ghasafar, mammiferi, rettili u amfibji)
- 8.1.5. Karatteristiċi li jfixxlu l-endokrina
- 8.2. Effetti fuq organiżmi akkwatiċi
- 8.2.1. Tossicità akuta għall-ħut
- 8.2.2. Tossicità kronika u fit-tul għall-ħut
- 8.2.2.1. Test tat-tossicità fi stadju bikri tal-ħajja tal-ħut
- 8.2.2.2. Test taċ-ċiklu shih tal-ħajja tal-ħut
- 8.2.2.3. Il-bijokonċentrazzjoni fil-ħut
- 8.2.3. Karatteristiċi li jfixxlu l-endokrina

▼B

- 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. Organizmi li jgħixu fis-sediment
- 8.2.6. Effetti fuq it-tkabbir tal-alga
- 8.2.6.1. Effetti fuq it-tkabbir tal-alga hadra
- 8.2.6.2. Effetti fuq it-tkabbir ta' speċi ohrajn ta' alga
- 8.2.7. Effetti fuq il-makrofiti akkwatiċi
- 8.2.8. Iktar ittestjar fuq organizmi 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-ghasel u stadji tal-hajja ohrajn tan-naħal tal-ghasel
- 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-hamrija li mhumiex fil-mira
- 8.4.1. Il-hanex — l-effetti subletali
- 8.4.2. Effetti fuq mesofawna u makrofawna tal-hamrija li mhumiex fil-mira (minbarra l-hniex)
- 8.4.2.1. Ittestjar tal-livell tal-ispeċi

▼B

- 8.5. Effetti fuq it-trasformazzjoni tan-nitrogenu tal-ħamrija
- 8.6. Effetti fuq pjanti terrestri oghla 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 ohra (flora u fauna)
- 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 tiddefinija 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 mehteġa 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 rilevanti, ismijiet komuni ohra 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 ohrajn li fihom intuża u għadu qiegħed jintuża.

▼B**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-Pesticidi (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' jittiehed 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-impurità preżenti fil-prodott finali. Għandha tingħata informazzjoni dettaljata dwar l-orijini ta' daww l-impurità. Kull impurità għandha tiddaħhal f'kategorija bħala riżultat ta' reazzjoni sekondarja, l-impurità preżenti 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-impurità li ma nstabux iżda li fit-teorija jistgħu jiffurmaw ruħhom. Generalment 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 jkun 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 hames 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 jkun 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 tahlita 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' jittiehed approċċ differenti jekk jiġi ġġustifikat b'mod adegwat.

▼B

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 iehor 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' jittiehed 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 se jrin jissejhu 'addittivi'. Meta tkun rilevanti, 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 rilevanti, 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;

▼B

- (d) il-formula molekulari u strutturali;
- (e) il-massa molari; u
- (f) il-kontenut massimu fi g/kg.

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

1.10.3. *Impuritajiet rilevanti*

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

- (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 giet determinata l-identità strutturali tal-impuritajiet.

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

Għandhom jiġu analizzati mill-inqas hames 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 wiehed mill-lottijiet rappreżentattivi jrid ikun sar matul l-aħħar hames snin ta' fabrikazzjoni. Meta ma tkunx disponibbli dejta mill-aħħar hames 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 semjokimici (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 minhabba 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-analizi tal-kampjuni individwali u s-sommarju ta' dik id-dejta, biex turi l-kontenut minimu, massimu u medju ta' kull komponent rilevanti.

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

▼B

Meta l-informazzjoni pprovduta tkun relatata ma' sistema pilota tal-produzzjoni, l-informazzjoni mehtieġa 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' toghlija**

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' toghlija 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' toghlija ma jkunx jistgħu jiġu stabbiliti minhabba d-dekompożizzjoni jew is-sublimazzjoni, għandha tiġi rrapportata t-temperatura li fiha ssehh 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 °C 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 oghla.

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 ($\text{f}^\circ\text{Pa} \times \text{m}^3 \times \text{mol}^{-1}$).

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 molar fil-frekwenzi rilevanti, purità ottika

Għandhom jiġu stabbiliti u rrapportati l-ispettri li ġejjin, inkluża tabella tal-karatteristiċi tas-sinjali metieġa għall-interpretazzjoni: ultravjola/vizibbli (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 molar fil-frekwenzi rilevanti ($\epsilon \text{ f}^\circ\text{L} \times \text{mol}^{-1} \times \text{cm}^{-1}$). Il-frekwenzi rilevanti jinkludi l-massimi kollha fl-ispettru ta' assorbiment tal-UV/vizibbli, 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 mehtieġ għall-identifikazzjoni tal-impuritajiet meqjusa bħala ta' importanza tossikoloġika, ekotossikoloġika jew ambjentali, għandhom jiġu stabbiliti u rrapportati l-ispettri ta' assorbiment tal-UV/vizibbli, l-ispettri tal-IR, NMR u MS.

▼B**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 alogenat: preferibbilment diklorometan;
- (d) alkohol: preferibbilment metanol jew alkohol isopropil;
- (e) keton: preferibbilment aċetun;
- (f) ester: preferibbilment aċetat etiliku.

Jekk għal sustanza attiva partikolari, wiehded mis-solventi jew iktar ma jkunux adattati (pereżempju jirreagixxi mal-materjal tat-test), jistgħu minflok jintużaw solventi alternattivi. F'dawn il-kazijiet, 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 ssehh 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 melh, għandu jingħata l-valur pKa tal-forma mhux dissoċjata tas-sustanza attiva.

2.9. Il-fjammabbiltà u l-awtotishin

Għandhom jiġu stabbiliti u rrapportati l-fjammabbiltà u l-awtotishin tas-sustanzi attivi kif iffabbrikati. Għandha tiġi aċċettata stima teoretika bbażata fuq l-istruttura jekk din tilhaq il-kriterji stabbiliti fl-Appendiċi 6 tar-Rakkomandazzjonijiet tan-Nazzjonijiet Uniti dwar it-Trasport ta' Ogġetti Perikolużi: Manwal ta' Testijiet u Kriterji⁽¹⁾. F'kazijiet iġġustifikati, tista' tintuża d-dejta għas-sustanza attiva ppurifikata.

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

▼B**2.10. Il-punt ta' fjamabbiltà**

Ghandu jiġi stabbilit u rrapportat il-punt ta' fjamabbiltà tas-sustanzi attivi kif iffabbrikati b'punt ta' tidwib taht 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 tilhaq il-kriterji stabbiliti fl-Appendiċi 6 tar-'Rakkomandazzjonijiet tan-Nazzjonijiet Uniti dwar it-Trasport ta' Ogġetti 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 tilhaq il-kriterji stabbiliti fl-Appendiċi 6 tar-'Rakkomandazzjonijiet tan-Nazzjonijiet Uniti dwar it-Trasport ta' Ogġetti Perikolużi: Manwal ta' Testijiet u Kriterji'. F'każijiet iġġustifikati, tista' tintuża d-dejta għas-sustanza attiva ppurifikata.

2.14. Studji ohrajn

Studji supplimentari mehtieġa 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;
- (c) fungiċida;
- (d) erbiċida;
- (e) insettiċida;
- (f) molluskiċida;
- (g) nematiċida;
- (h) regolatur tat-tkabbir tal-pjanti;
- (i) repellent;

▼B

- (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-tehid 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, ezistenti 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-haxix ħazin 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 ezistenti u l-użu mahsub f'termini ta' għelejjel, gruppi ta' għelejjel, pjanti jew prodotti ta' pjanti ittrattati u, fejn rilevanti, protetti.

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

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

▼B

3.6. **Il-modalità tal-azzjoni**

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

Fejn ikun magħruf li biex tohloq l-effett intiz 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-Taqsimit 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-mekkanizmi 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' rezistenza jew ta' kross-reżistenza.

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

3.8. **Il-metodi u l-prekawżjonijiet rakkomandati li jikkonċernaw il-manipulazzjoni, il-hżin, 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 pprezentati, flimkien ma' studji, dejta u informazzjoni relevanti oħra, iridu kemm jispeċifikaw kif ukoll jiġġustifikaw il-metodi u l-prekawżjonijiet li għandhom jiġu segwiti f'każ ta' hruq. Għandhom jiġu stmati l-prodotti possibbli tal-kombustjoni f'każ ta' hruq, fuq il-bażi tal-istruttura kimika u l-karatteristiċi kimiċi u fiżiċi tas-sustanza attiva.

⁽¹⁾ ĠU L 396, 30.12.2006, p. 1.

▼B**3.9. Il-proċeduri għall-qerda jew id-dekontaminazzjoni**

F'hafna 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 ⁽¹⁾.

Fejn ikunu proposti metodi oħrajn għar-rimi tas-sustanza attiva, l-imballaġġ ikkontaminat u l-materjali kkontaminati, dawn għandhom jiġu spjegati b'mod shih. 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-hamrija f'każ ta' aċċident.

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

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 mehtieġa 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 rilevanti u l-komponenti l-oħra kollha inkluzi fid-definizzjonijiet kollha ta' residwu tal-monitoraġġ;
- (d) kampjuni tas-sustanzi ta' referenza għall-impuritajiet rilevanti.

Fejn ikun possibbli, l-istandards msemmija fil-punti (a) u (c) għandhom ikunu kummerċjalment disponibbli u, meta jintalab, għandu jinghata 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 shiha, sabiex jiġu stabbiliti:

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

⁽¹⁾ ĠU L 365, 31.12.1994, p. 34–45.

▼B

- (b) l-impuritajiet u l-addittivi importanti u rilevanti (bhall-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-ispeċifità 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 (bhal 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 rilevanti. 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-kazijiet 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 determinazzjonijiet 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 rilevanti:

- 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 mehtieg l-istabiliment 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 rilevanti b'konċentrazzjoni ekwivalenti għal mill-anqas 20 % inqas mil-limitu tal-ispeċifikazzjoni.

4.1.2. Il-metodi għall-valutazzjoni tar-riskju

Għandhom jiġu ppreżentati metodi, b'deskrizzjoni shiha, għall-istabiliment 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;

▼B

- (d) fil-fluwidi tal-ġisem, l-arja u kwalunkwe matrici addizzjonali użati b'appoġġ għall-istudji dwar l-espożizzjoni tal-operaturi, il-haddiema, 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 matrici addizzjonali użati b'appoġġ għall-istudji dwar ir-residwi;
- (f) fil-ħamrija, l-ilma, is-sediment, l-għalf u kwalunkwe matrici addizzjonali użati b'appoġġ għall-studji ekotossikoloġiċi;
- (g) fl-ilma, soluzzjonijiet ta' buffer, solventi organiċi u kwalunkwe matrici addizzjonali użata mit-testijiet tal-karatteristiċi fiżiċi u kimiċi.

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

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

Għandha 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

Għandhom 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 rilevanti fformati matul jew wara l-applikazzjoni, sakemm l-applikant ma jurix li l-espożizzjoni tal-operaturi, il-haddiema, ir-residenti jew in-nies fil-qrib hija wahda negligibbli;
- (d) l-analiżi fil-fluwidi u t-tessuti tal-ġisem għas-sustanzi attivi u l-metaboliti rilevanti.

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-ispeċifità 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.

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

▼B

Għandha 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-ġhalf 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-tossicità f'mudelli tal-annimali bi profili metabolici dissimili għal dawk li jinstabu fil-bniedem għandha tiġi indirizzata, jekk tali informazzjoni metabolika tkun disponibbli, u din għandha tittiehed 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 nervuza, 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 pprezentata għandha tkun għall-punti ahħarin li jistgħu jirrapprezentaw effetti avversi kritici, u għandha tkun speċifika għar-razez u mil-laboratorju li wettaq l-istudju tal-indici. Din għandha tkopri perjodu ta' hames snin, iffokata kemm jista' jkun fuq id-data tal-istudju tal-indici.
4. Matul it-tnejja ta' pjan ta' studju, għandha tiġi kkunsidrata d-dejta disponibbli dwar is-sustanza tat-test, bħall-karatteristiċi fiziko-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 tehid man-nifs, mg/cm² dermalni).
6. Il-metodi analitiċi li għandhom jintużaw fl-istudji tat-tossicità 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 ssehh fil-ġenerazzjoni tad-dejta tossikokinetika.
7. Meta, minhabba l-metaboliżmu jew proċessi oħra ġewwa jew fuq pjanti ttrattati, fl-annimali li jipproduċu l-ikel, fil-hamrija, fl-ilma ta' taht l-art, fl-arja miftuħa, jew, minhabba 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-tossicità, 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.

▼B

L-istudji tossikokinetiċi u tal-metaboliżmu relatati mal-metaboliti u l-prodotti tad-diżintegrazzjoni għandhom ikunu mehtieġa biss jekk is-sejbiet dwar it-tossiċità tal-metabolit ma jkunux jistgħu jiġu evalwati mir-risultati 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-faġi gassuża, jista' jkun iktar xieraq li whud mill-istudji jitwettqu permezz tat-tehid man-nifs.
9. Għall-għażla tad-dożi, għandha tiġi kkunsidrata dejta tossikokinetika bhas-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-tnehhija fil-mammiferi

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

L-ghan ewlieni tad-dejta tossikokinetika huwa li tiddekrivi 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-tnehhija 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-tnehhija 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-ghoti minn rotot oħrajn tista' tkun utli fil-valutazzjoni n-nijiet 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-risultati miksuba għal kull sustanza partikolari ttestjata.

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

▼B

- (a) doża orali waħda (livelli baxxi u għoljin tad-doża);
- (b) doża preferibbilment għol-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 għol-vina.

Għandha tingħata ġustifikazzjoni meta ma jkunx possibbli d-dożaġġ għol-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' bjoakkumulazzjoni;
- (c) il-half-lives fil-plażma;
- (d) id-distribuzzjoni fl-organi u t-tessuti ewlenin;
- (e) informazzjoni dwar id-distribuzzjoni fiċ-ċelloli tad-demem;
- (f) l-istruttura kimika u l-kwantifikazzjoni tal-metaboliti fil-fluwidi u t-tessuti bijoloġiċi;
- (g) il-mogħdijiet metaboliki differenti;
- (h) ir-rotta u l-perjodu ta' żmien tat-tneħħija tas-sustanza attiva u l-metaboliti;
- (i) investigazzjonijiet dwar jekk isseħhx ċirkolazzjoni enteroepatika u l-firxa tagħha.

Għandhom isiru studji komparattivi *in vitro* dwar il-metaboliżmu fuq speċi ta' annimali li għandhom jintużaw fl-istudji piviali u fuq materjal uman (mikrozomi 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-istrategija 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 dermal meta t-tossicità wara espożizzjoni dermal tkun ta' thassib meta mqabbla ma' dik wara espożizzjoni orali. Qabel ma ssir investigazzjoni tal-ADME *in vivo* wara espożizzjoni dermal, għandu jsir studju *in vitro* tal-penetrazzjoni dermal biex jiġi valutat id-daqs probabbli u r-rata ta' bijodisponibilità dermal.

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

▼B

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-metabolizmu u t-tnehhija wara espożizzjoni bit-tehid man-nifs jistgħu jkunu utli fil-valutazzjonijiet tar-riskju għall-bniedem.

5.2. Tossicità 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-tossicità 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-htieġa possibbli li jiġi kkunsidrat li jiġu stabbiliti dozi 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-tossicità 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-tossicità akuta hija ta' importanza partikolari fil-valutazzjoni tal-periklu li huma probabbli li jfegġu f'sitwazzjonijiet ta' aċċidenti.

5.2.1. Orali

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa mehtieġ l-istudju

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

5.2.2. Dermali

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa mehtieġ l-istudju

It-tossicità dermali akuta mis-sustanza attiva għandha tiġi rrapportata sakemm ir-rinunzja ma tkunx iġġustifikata b'mod xjentifiku (pereżempju fejn LD₅₀ ⁽²⁾ orali tkun ikbar minn 2 000 mg/kg). Għandhom jiġu investigati kemm l-effetti lokali kif ukoll dawk sistemici.

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

5.2.3. Tehid man-nifs

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa mehtieġ l-istudju

It-tossicità akuta mit-tehid man-nifs tas-sustanza attiva għandha tiġi rrapportata meta tkun tapplika wahda minn dawn li ġejjin:

⁽¹⁾ aAOEL, taqsira għal "AOEL akuta".

⁽²⁾ LD₅₀, taqsira għal "Doża Letali, 50 %", jiġifieri d-doża mehtieġa biex jinqatlu nofs il-membri ta' popolazzjoni ttestjata wara tul speċifikat tat-test

▼B

- 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 $< 50 \mu\text{m}$ ($>1\%$ fuq il-bażi tal-piż),
- is-sustanza attiva tkun inkluża fi prodotti li huma trab jew applikati permezz ta' sprej.

Ghandha tintuża biss l-espożizzjoni tar-ras/imnieher, 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.

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' tigi żviluppata permezz tal-applikazzjoni ta' ttestjar f'sekwenzi.

L-istrategġja 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 rikostitwiti);
- 3) studju *in vivo* inizjali dwar l-irritazzjoni dermali bl-użu ta' annimal wiehied, u fejn ma jiġux osservati effetti avversi;
- 4) ittestjar ta' konferma bl-użu ta' annimal jew tnejn addizzjonali.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa mehtieg l-istudju

L-istudju dwar l-irritazzjoni tal-ġilda mis-sustanza attiva dejjem għandu jiġi pprovdut. Meta jkun disponibbli, għandu jintuża studju tat-tossicità 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-ghajnejn

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

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

L-istrategġja tal-ittestjar għandha ssegwi approċċ gradwali:

- 1) l-użu ta' test *in vitro* tal-irritazzjoni/korrużjoni dermali biex tigi mbassra l-irritazzjoni/korrużjoni tal-ghajnejn;
- 2) it-tweqqif ta' studju *in vitro* vvalidat jew aċċettat dwar l-irritazzjoni tal-ghajnejn biex jiġu identifikati irritanti/korrużivi severi tal-ghajnejn (bħat-test tal-Opaċità u l-Permeabilità tal-Kornea tal-Bovini (BCOP), it-test tal-Għajn Izolata tat-Tigieġa (ICE), it-test tal-Għajn Izolata tal-Fenek (IRE), it-Test tal-Bajd tal-Qroqqa — il-Membrana Korjo-Allantojdea (HET-CAM)), u meta jinkisbu riżultati negattivi, il-valutazzjoni

▼B

tal-irritazzjoni tal-ghajnejn 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-ghajnejn bl-użu ta' animal wiehed, u meta ma jigi osservat l-ebda effett avvers;
- 4) ittestjar għall-konferma bl-użu ta' animal jew tnejn addizzjonali.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa mehtieg l-istudju

L-irritazzjoni tal-ghajnejn mis-sustanza attiva dejjem għandha tigi ttestjata, hlief meta jkun probabbli li jistghu jigu prodotti effetti severi fuq l-ghajnejn fuq il-bażi tal-kriterji elenkati fil-metodi ta' ttestjar.

5.2.6. *Is-sensitizzazzjoni tal-ġilda*

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

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa mehtieg l-istudju

L-istudju dejjem għandu jsir, hlief 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 tigi 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 jilhaq 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' sensitività eċċessiva, għandha tigi kkunsidrata s-sensitizzazzjoni respiratorja potenzjali meta jkun disponibbli t-testijiet xierqa jew meta jkun hemm indikazzjonijiet ta' effetti ta' sensitizzazzjoni respiratorja.

5.2.7. *Fototossicità*

L-istudju għandu jipprovdi informazzjoni dwar l-effetti potenzjali ta' ċerti sustanzi attivi sabiex jinduċu ċ-ċitotossicità 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 tigi kkunsidrata espożizzjoni potenzjali għall-bniedem.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa mehtieg l-istudju

L-istudju *in vitro* għandu jkun mehtieg meta s-sustanza attiva tassorbi radjazzjoni elettromanjetika fil-medda ta' 290-700 nm u jkollha l-possibbiltà li tilhaq l-ghajnejn jew iż-żoni tal-ġilda esposti għad-dawl, jew b'kun-tatt dirett jew permezz ta' distribuzzjoni sistemika.

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

5.3. *It-tossicità fuq perjodu qasir*

Għandhom jifasslu studji tat-tossicità fuq perjodu qasir sabiex jipprovdu informazzjoni dwar l-ammont tas-sustanza attiva li jista' jigi ttollerat mingħajr effetti avversi fil-kondizzjonijiet tal-istudju u biex jispjegaw il-perikli għas-saħħa li jseħhu f'livelli ta' doża oghla. 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

▼B

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 jistghu jkunu esposti. Barra minn hekk, l-istudji fuq perjodu qasir jipprovdu informazzjoni utli fit-tifsila ta' studji dwar it-tossicità 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 identifikati ulterjorment:

- (a) ir-relazzjoni bejn id-doża u l-effetti avversi;
- (b) it-tossicità tas-sustanza attiva, inkluż, fejn possibbli, il-Livell Bla Effett Hazin 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 shah 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 aħharin 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-koncentrazzjoni fid-demm). Sabiex jiġi evitat użu ikbar tal-annimali, id-dejta tista' tingiebb 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 tossicità mmarkata, għandhom isiru studji addizzjonali, inklużi testijiet funzjonali (ara l-punt 5.8.2).

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

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

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

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

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

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

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

▼B

5.3.3. *Rotot oħrajn*

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa mehtieg 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 mehtieġa deċizzjoni esperta (pereżempju fuq il-baži ta' dejta kinetika speċifika għar-rotta) biex jiġi deċiż jekk l-istudji fuq perjodu qasir għandhomx jitwettqu b'espożizzjoni mit-tehid man-nifs.

5.4. **Ittestjar tal-ġenotossicità**

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

- ibassar il-potenzjal ġenotossiku,
- jidentifika l-karċinogeni ġenotossiċi fi stadju bikri,
- jiċċara l-mekkanizmu ta' azzjoni ta' xi karċinogeni.

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

Rekwiżiti speċjali tal-ittestjar fir-rigward tal-fotomutaġenicità jistgħu jkunu indikati mill-istruttura ta' molekula. Jekk il-koeffiċjent tal-qerda molar/as-sorbiment Ultravjola/vizibbli tas-sustanza attiva u l-metaboliti ewlenin tagħha jkun inqas minn $1\,000\text{ L} \times \text{mol}^{-1} \times \text{cm}^{-1}$, it-testijiet tal-fotomutaġenicità ma jkunux mehtieġa.

5.4.1. *Studji in vitro*

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa mehtieg l-istudju

Għandhom isiru t-testijiet *in vitro* tal-mutaġenicità 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 klastoġenicità/aneuploidja 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 mekkanizmu 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-metabolizmu dwar is-sustanza attiva bi twissijiet strutturali.

▼B

5.4.2. Studji *in vivo* f'ċelloli somatiċi

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa mehtieg l-istudju

Jekk ir-riżultati kollha tal-istudji *in vitro* jkunu negattivi, għandu jsir mill-inqas studju wiehed *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 mehtieġa għandha tiġi kkunsidrata fuq bażi ta' każ b'każ billi titqies l-informazzjoni rilevanti 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-klastoġenicità, għandu jsir test *in vivo* għall-klastoġenicità bl-użu ta' ċelloli somatiċi bħall-analiżi tal-metafażi f'test tal-mudullun ta' animali gerriema jew test mikronukleu f'animali 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 aneuploidiku u/jew klastoġeniku.

Jekk wiehed 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 Somatic ta' Animal Transgenic li jgħerri u ta' Mutazzjoni tal-Ġeni ta' Ċelloli Germinali (*Transgenic Rodent Somatic and Germ Cell Gene Mutation Assay*).

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

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

5.4.3. Studji *in vivo* f'ċelloli germinali

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa mehtieg 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 hafna mis-sustanzi attivi rikonoxxuti bħala mutaġeni taċ-ċelloli somatiċi *in vivo* ma għandux ikun hemm bżonn ta' iktar testijiet tal-ġenotossicità peress li dawn se jitqiesu li huma karcinoġeni ġenotossiċi potenzjali u mutaġeni potenzjali taċ-ċelloli germinali.

▼B

Madankollu, f'xi kazijiet 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 jintgħazel 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 rilevanti 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 rilevanti,
- 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 rilevanti 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.

▼B

Għandu jsir it-tieni studju tal-karċinoġenicità 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 invalidati tal-karċinoġenicità minflok ma jsir it-tieni studju tal-karċinoġenicità.

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-karċinoġenicità 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 ġeja 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 wiehded u iehor, 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 (bhal 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 gew 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' għajjnuna 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-dozi ttestjati, inkluża l-ogħla doża ttestjata, għandhom jintgħażlu fuq il-bażi tar-risultati tat-testijiet fuq perġodu 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 bhas-saturazzjoni tal-assorbiment imkejla mid-disponibilità sistemika tas-sustanza attiva u/jew tal-metaboliti.

▼B

Id-dozi li jikkagunaw tossiċità eċċessiva ma għandhomx jitqiesu rilevanti 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-għbir tad-dejta u l-kompilazzjoni 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 jsehhu fl-istess organu, ma għandhomx jiġu kkombinati għall-finijiet ta' rapportar.

Sabiex jiġi evitat it-tahwid, fin-nomenklatura u r-rapportar tat-tumuri għandha tintuża t-terminoloġija istopatoloġika konvenzjonali użata b'mod komuni meta jitwettagħ 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 rilevanti għall-iċċarar tal-mekkaniżmu ta' azzjoni u meta jkunu disponibbli, tekniki istoloġiċi (bit-tbajja), tekniki 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-fizjoloġija 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' spermatogeneżi jew oogeneżi, jew attività ormonali jew rispons fizjoloġiku li jxekkel il-kapaċità li persuna tiffertilizza, il-fertilizzazzjoni nnifisha jew l-iżvilupp tal-bajda fertilizzata sa, u inkluz, 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 anogenitali, 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 rilevanti tagħha għandhom jitkejlu fil-halib bħala investigazzjoni tat-tieni grad meta jiġu osservati effetti rilevanti 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 rilevanti, inkluzi r-riżultati tal-istudji tat-tossiċità ġenerali jekk ikunu inkluzi l-parametri rilevanti (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.

▼B

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 iehor, 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-gbir u l-interpretazzjoni tad-dejta patologika 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' għajjnuna 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 inklusa fi studji ta' grad oġġla u mbagħad tiġi rrapportata.

5.6.1. *Studji fuq hafna ġenerazzjonijiet*

L-istudji rrapportati fuq hafna ġenerazzjonijiet, meħuda flimkien ma' dejta u informazzjoni rilevanti 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 indiretti fuq ir-riproduzzjoni li jirriżultaw mill-espożizzjoni għas-sustanza attiva;
- (b) biex jiġi identifikat kwalunkwe effett avvers mhux fuq ir-riproduzzjoni li jsehh 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-frieh.

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.

▼B

Meta jkun hemm b'żonn ta' interpretazzjoni aħjar tal-effetti fuq ir-riproduzzjoni u dejjem jekk din l-informazzjoni tkun għadha mhix disponibbli, jista' jkun hemm b'żonn 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-frieh;
- (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 jseħhu f'tendenzi karatteristiċi f'feti individwali jew dawk li jistgħu jitqiesu li jirrapprezentaw 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-Socjetajiet tat-Teratoloġija.

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

▼B**5.7. Studji tan-newrotossicità****5.7.1. Studji tan-newrotossicità f'annimali li jgerrmu**

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

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa mehtieg l-istudju

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

Għandha tiġi kkunsidrata l-inkluzjoni tal-investigazzjonijiet tan-newrotossicità fi studji tossikoloġiċi ta' rutina.

5.7.2. Studji tal-polinewropatija ttardjata

L-istudji tal-polinewropatija ttardjata għandhom jipprovdu biżżejjed dejta sabiex jiġi evalwat 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 jseħħ inibizzjoni notevoli ta' esterasi tan-newropatija jew sinjali kliniċi/istopatoloġiċi ta' polinewropatija ttardjata f'madwar LD₅₀ tal-qroqqa kif stabbilit fit-test b'doża wahda.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa mehtieg l-istudju

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

5.8. Studji tossikoloġiċi oħrajn**5.8.1. Studji tat-tossicità tal-metaboliti**

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

Meta minhabba l-metabolizmu jew proċessi oħra, il-metaboliti mill-pjanti jew fi prodotti tal-annimali, il-hamrija, l-ilma ta' taht l-art jew l-arja jvarjaw minn daww 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 mehtiegi biex jiġu ċċarati iktar l-effetti osservati filwaqt li jiġu kkunsidrati r-riżultati tal-istudji tossikoloġiċi u metabolici disponibbli u l-iktar rotot ta' espożizzjoni importanti. Dawn l-istudji jistgħu jinkludu:

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

▼B

- (b) studji dwar il-potenzjal immunotossikologiku;
- (c) studju mmirat b'doża wahda 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 mhallta.

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

5.8.3. *Karatteristiċi li jfixxlu l-endokrina*

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

- biex jiċċaraw il-modalità/mekkanizmu ta' azzjoni,
- biex jipprovdu biżżejjed evidenza għal effetti avversi rilevanti.

L-istudji meħtieġa għandhom jitfasslu fuq bazi 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 minghajr preġudizzju għall-Artikolu 10 tad-Direttiva tal-Kunsill 98/24/KE ⁽¹⁾, għandha tiġi ppreżentata dejta u informazzjoni prattika rilevanti 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 jinves-tiga l-farmakoloġija tal-antidotu jew il-farmakoloġija tas-sikurezza. Meta tkun rilevanti, għandha tiġi investigata u rrapportata l-effikaċja tal-anta-agonisti potenzjali għall-avvelenament.

Id-dejta u l-informazzjoni rilevanti għall-effetti tal-espożizzjoni tal-bniedem, fejn tkun disponibbli, għandha tintuża biex tikkonferma l-validità tal-estrapolazzjonijiet li jkunu saru u l-konkluzjonijiet 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-saħha 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 rilevanti għall-mekkanizmu 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,

⁽¹⁾ ĠU L 131, 5.5.1998, p. 11

▼B

haddiema, residenti, nies fil-qrib jew vittmi ta' aċċidenti). Għandha tinghata l-informazzjoni disponibbli dwar l-effetti avversi fuq is-saħħa, inklużi r-risponsi allergeniċi fil-haddiema u ohrajn 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 ohra.

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-gilda jew is-sensitizzazzjoni tal-gilda.

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 sensitivi 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' kazijiet 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 shah 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.

Meta tkun appoġġjata mil-livell mehtieg 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. *Dijanjozi 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 shah dwar it-testijiet kliniċi utli għal finijiet dijanjostiċi, inklużi dettalji shah dwar il-perjodi ta' żmien involuti li huma relevanti għall-iġestjoni, l-espożizzjoni dermali, jew it-tehid 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-regimi 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 shih. Għandha tiġi pprovduta informazzjoni bbażata fuq l-esperjenza Prattika, jekk tkun teżisti u disponibbli, f'kazijiet ohra fuq bażi teoretika, rigward l-effikaċja ta' regimi ta' kura alternattivi, jekk ikunu relevanti. Għandhom jiġu spjegati l-kontraindikazzjonijiet assoċjati ma' regimi partikolari, speċjalment dawk relatati ma' kondizzjonijiet u 'problemi mediċi ġenerali'.

▼B

5.9.7. *Effetti mistennija tal-avvenament*

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

- it-tip, il-livell u d-dewmien tal-espożizzjoni, jew l-ingestjoni, u
- il-perjodi taż-żmien li jvarjaw bejn l-espożizzjoni, jew l-ingestjoni, u l-bidu tal-kura.

TAQSIMA 6.

*Residwi fil-prodotti, l-ikel jew l-ghalf 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-analizi.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa mehtieg l-istudju

Sakemm il-kampjuni jiġu ffrizati fi żmien 24 siegħa wara t-tehid tal-kampjuni u sakemm kompost ma jkunx magħruf b'xi mod iehor 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-tehid tal-kampjuni (sitt xhur fil-każ ta' materjal radju-ttik-kettat).

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

Kondizzjonijiet tat-test

L-istudji b'sustanzi attivi mhux radju-ttik-kettati 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 jingħazlu dawn tal-aħħar, l-alikwoti tal-kampjuni ta' kontroll ippreparati għandhom jithalltu 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 rilevanti għall-istima tar-riskju, li tista' tkun tehtieg it-tahlit ta' kampjuni differenti ma' analiti differenti. Fil-każ ta' miri analitiċi differenti (pereżempju mmirar ta' komposti wahedhom jew inkella frazzjoni komuni), jista' jkun hemm bżonn ta' iktar minn sett wiehed 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-thejjija 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-analizi. L-istudji kollha li fihom ikunu intużaw kondizzjonijiet ta' ħażna mhux sodisfacenti għandhom jerġgħu jitwettqu.

Għandha tkun mehtiega 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.

▼B

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

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

Għandha tiġi ppreżentata dejta dwar il-metabolizmu li tirrappreżenta prattiki agrikoli tajbin (GAPs — Good Agricultural Practices) eżistenti jew mahsuba, flimkien ma' dijagramma skematika tal-mogħdijiet metabolici fil-pjanti u l-annimali bi spjega qasira tad-distribuzzjoni u r-reazzjonijiet kimiċi involuti. Dawn l-istudji għandhom jitwettqu b'forma radju-ttikket-tata waħda jew iktar tas-sustanza attiva u, meta jkun relevanti, forom stereoisomeri tas-sustanza attiva u l-metaboliti tagħha. Għall-estratti tal-pjanti, jista' jintuza 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-hsad wara t-ttrattament 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 jittiekl;
- (b) li jidentifikaw il-komponenti ewlenin tar-residwu terminali totali fil-prodotti tal-annimali li jittiekl;
- (c) li jindikaw id-distribuzzjoni tar-residwi bejn prodotti tal-annimali relevanti li jittiekl;
- (d) li jipprovdu evidenza dwar jekk residwu għandux jiġi kklassifikat bħala solubbli fix-xaham;
- (e) li jikkwantifikaw ir-residwu totali f'ċerti prodotti tal-annimali (halib jew bajd) u fil-ħmieġ tal-gisem;
- (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-ghalf tal-annimali li jipproduċu l-ikel);

▼B

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

Ir-rizultati 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-rizultati tal-istudju dwar il-metaboliżmu mwettaq b'ruminanti, ġeneralment mogħoż għall-produzzjoni tal-halib u, meta jkun hemm bżonn, bil-hnieżer, 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 rilevanti 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 jikkawżaw l-ebda riskju potenzjali għall-konsumaturi.

6.2.1. *Pjanti*

L-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-ghalf jew sakemm ma tkunx tapplika sitwazzjoni ta' residwu "zero" (bħal applikazzjonijiet ta' lixka).

Kondizzjonijiet tat-test

Meta jiġu pplanati studji tal-metaboliżmu, għandu jiġi kkunsidrat il-metodu intenzjonat tal-applikazzjoni (bħal trattament taż-żerriegħa, bexx tal-hamrija/weraq, tixxip, fogging) u l-karatteristiċi tas-sustanza attiva (bħall-karatteristiċi sistemici 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-ghan, l-għelejjel għandhom jitqiesu li jaqgħu f'wahda mill-kategoriji li ġejjin:

- (a) frott (kodiċi F);
- (b) għelejjel tal-għeruq (kodiċi R);
- (c) għelejjel tal-weraq (kodiċi L);
- (d) għelejjel taċ-ċereali/haxix (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-rizultati 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 hliet "varji"). Jekk ir-rizultati ta' dawn it-tliet studji jindikaw rotta metabolika paragunabbli (kwalitattivament u, sa ċertu punt inqas importanti, kwantitattivament), ma jkunux meħtieġa studji addizzjonali. Jekk ir-rizultati 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".

▼B

Jekk tkun imfittxa awtorizzazzjoni għal grupp wiehed biss ta' għelejjel, l-istudji dwar il-metabolizmu f'tip wiehed 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-hamrija/zerriegħa jew ta' wara l-hsad. Jekk, pereżempju, ikunu saru tliet studji bl-użu ta' applikazzjoni tal-weraq u iktar tard tiġi proposta applikazzjoni għall-hamrija (bħal trattament taż-zerriegħa, tiswib tar-ramel jew tal-hamrija), f'dak il-każ għandu jsir tal-inqas studju addizzjonali wiehed li jirrifletti l-applikazzjoni tal-hamrija. L-applikant għandu jiddiskuti mal-awtoritajiet nazzjonali kompetenti dwar is-sostituzzjoni possibbli tal-istudji fuq il-weraq ma' studju ta' wara l-hsad.

Għandha tiġi pprezentata valutazzjoni tar-rizultati minn studji differenti fuq:

- (a) is-sit tal-ġhoti (pereżempju ġol-weraq jew l-għeruq);
- (b) il-formazzjoni tal-metaboliti u l-prodotti tad-dizintegrazzjoni;
- (c) id-distribuzzjoni tar-residwi bejn partijiet rilevanti tal-għelejjel fil-mument tal-hsad (b'enfasi partikolari fuq l-ikel u l-ġhalf);
- (d) il-mogħdijiet metabolici.

Jekk l-istudji juru li s-sustanza attiva jew il-metaboliti jew il-prodotti ta' dizintegrazzjoni rilevanti ma jittihdux mill-għelejjel, għandha tingħata spjegazzjoni.

6.2.2. *Tjur*

L-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Għandhom jiġu pprovduti studji tal-metabolizmu fuq it-tjur meta l-prodott għall-protezzjoni tal-pjanti jkun se jintuza f'għelejjel li l-partijiet jew il-prodotti tagħhom, anki wara l-ipproċessar, jintemgħu lit-tjur u meta t-tehdid 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 tirrizulta mill-użi kollha intenzjonati.

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

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

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

▼B**6.2.3. Ruminanti li jaħilbu**

Lê-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Għandhom jiġu pprovduti studji dwar il-metabolizmu 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, jintemghu lil ruminanti u meta t-tehid 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 oghla.

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

6.2.4. Hnieżer

Lê-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

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

Kondizzjonijiet tat-test

Għandhom jitwettqu studji fuq il-hnieżer.

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 oghla.

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

6.2.5. Hut

Lê-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

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

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

▼B

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

L-ghanijiet 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-hsad jew tal-hruġ 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.

Lê-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-hamrija jew substrati oħrajn jistgħu jittiehdu 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-haddiema.

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-espozizzjoni) 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 zoni, zona tal-Ewropa tat-Tramuntana u zona tan-Nofsinhar tal-Ewropa. Għall-iskop ta' użu fis-serer, bħala trattament ta' wara l-hsad u għat-trattament ta' mhażen vojta, għandha tapplika zona ta' residwu wahda.

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

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

▼B

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

In-numru ta' studji li għandhom jitwettqu jista' jtnaqqas 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 zona għall-ghelejjel minuri u erbgha għal kull zona għall-ghelejjel importanti.

F'każijiet meta tkun imbassa sitwazzjoni ta' residwu "zero" minn studji dwar il-metabolizmu fil-pjanti, għandhom isiru tliet provi għall-komoditajiet importanti f'dieta. M'għandhomx ikunu mehteġa provi għal komoditajiet mhux importanti f'dieta. Sitwazzjoni ta' residwu "zero" għandha tiġi mbassa meta ma jsehh l-ebda residwu identifikabbli fi studji b'rati ta' applikazzjoni esagerati meta mqabbla ma' dawk previsti.

Jekk il-kondizzjonijiet ikunu paragonabbli u l-provi jkunu mifruxa b'mod wiesa' fuq żoni differenti, għandu jkun bizżejjed li jitwettqu provi tul staġun wiehed 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 (bhall-prattiki kulturali, il-kondizzjonijiet klimatiċi) ikunu komparabbli.

Il-provi li juru l-imġiba tar-residwu fi trattamenti ta' wara l-hsad għandhom jitwettqu f'postijiet differenti b'kultivaturi differenti. Għandu jitwettaq sett ta' provi għal kull metodu ta' applikazzjoni u kondizzjoni ta' hżin, 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 shiħ għaž-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-morfologija tal-pjanta u l-kondizzjonijiet ta' applikazzjoni, jekk ikunx possibbli li ssir estrapolazzjoni mit-tip ta' ghelejjel użati għall-istudju dwar il-metabolizmu għal ghelejjel oħra li jappartjenu għall-istess grupp ta' ghelejjel.

Meta parti sinifikanti mill-komodità konsumabbli tkun preżenti fil-hin 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-ghelejjel li jinhasdu wara li jsiru (bħal frott jew frott li donnu hxejjex) parti sinifikanti tal-ghelejjel konsumabbli tkun preżenti minn wara li jsiru kompletament (BBCH 65) 'il quddiem. Fil-każ ta' hafna mill-ghelejjel li minnhom jinhasdu partijiet bil-weraq (pereżempju l-hass), din il-kondizzjoni tkun issodisfata jekk johorġu 6 werqiet veri, pari ta' weraq jew ċrieki ta' weraq (BBCH 16).

Fil-każ ta' sustanza attiva li għaliha tkun inharget ARfD, id-distribuzzjoni tar-residwi fi hdan unitajiet wahdiena 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.

▼B

6.4. Studji dwar l-ghalf

L-ghan tal-istudji dwar l-ghalf għandu jkun li jiġu stabbiliti r-residwi fil-prodotti ta' oriġini mill-annimali li jirrizultaw mir-residwi fl-ghalf.

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

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa mehtieġ l-istudju

Għandhom jiġu pprovduti studji dwar l-ghalf meta l-istudji dwar il-metabolizmu jindikaw li jista' jkun hemm residwi f'livelli oghla minn 0.01 mg/kg fit-tessut, halib, bajd tal-annimali jew hut li jista' jittiekel, filwaqt li jittieħdu f'kunsiderazzjoni l-livelli ta' residwu f'oġġetti tal-ghalf potenzjali, miksuba bir-rata ta' doża×1, ikkalkulata fuq il-baži ta' piz niexef.

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

6.4.1. Tjur

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

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

6.4.2. Ruminanti

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

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

6.4.3. Hnieżer

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

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

6.4.4. Hut

Jista' jkun mehtieġ studju dwar l-ghalf tal-hut fejn ikunu raġonevolment mistennija residwi f'livelli oghla minn 0.01 mg/kg f'tessuti li jittiekl, fuq il-baži tas-sejbiet tal-istudju dwar il-metabolizmu tal-hut u r-residwi massimi stmati li jistgħu jseħhu fl-ghalf tal-hut. Għandha tingħata attenzjoni partikolari għal sustanzi lipofiliċi b'tendenza intrinsika li jakkumulaw.

▼B**6.5. L-effetti tal-ipproċessar****6.5.1. In-natura tar-residwu**

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

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

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

- sustanzi b'solubilità fl-ilma ta' < 0.01 mg/L,
- jitwettqu operazzjonijiet fiżiċi sempliċi biss li ma jinvolvu bidla fit-temperatura tal-komodità, bħal hasil, ittrimmjar jew moghdija, 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' idrolizi li jissimulaw l-operazzjonijiet rilevanti ta' pproċessar, fejn dan ikun xieraq. Għandhom jiġu kkunsidrati wkoll l-effetti ta' proċessi li mhumiex idrolizi u l-potenzjal għall-formazzjoni ta' prodotti tossikoloġikament sinifikanti tad-dizintegrazzjoni.

L-istudji għandhom jitwettqu b'forma radju-ttikettata waħda jew iktar tas-sustanza rilevanti.

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

L-ghanijiet 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-tehid 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 hafna 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.

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

L-ghanijiet 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-tehid tar-residwi mad-dieta.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Għandhom jiġu kkunsidrati l-punti li ġejjin meta tittiehed 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 $\geq 0,1$ mg/kg);
- (c) il-karatteristiċi fiżiċi u kimiċi tas-sustanza attiva u l-metaboliti rilevanti tagħha (bħas-solubilità fix-xaham f'każ ta' pproċessar taż-żerriegħa taż-żejt); u
- (d) il-possibiltà li jistgħu jseħħu prodott tad-dizintegrazzjoni 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-tehid massimu teoriku ta' kuljum (TDMI — theoretical maximum daily intake) ikun ≥ 10 % tal-ADI jew jekk it-tehid 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-koncentrazzjoni 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 jikkoncentraw 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 esagerati 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 esagerati (sa 5x) jonqsu milli jagħtu residwu kwantifikabbli fil-pjanta jew il-prodott tal-pjanti għall-ipproċessar. Għandha tiġi kkunsidrata l-fitotossicità meta jiġu kkontemplati trattamenti b'rati esagerati.

▼B**Ipproċessar domestiċu**

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 wiehed ta' għelejjel li jirrappreżenta 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 uzata 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 proċess biex jiġu stabbiliti l-fatturi ta' koncentrazzjoni u dilwizzjoni f'komoditajiet ipproċessati. Jekk jintuża iktar minn metodu wiehed 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 hdan 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-tehid dijetetiku taqbeż l-ADI jew l-ARfD. Dawn l-istudji għandhom jitwettqu fuq proċessi u komoditajiet importanti li jkunu qegħdin jikkontribwixxu l-aktar sabiex jinqabzu 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-tehid ta' hamrija u tal-kobor tar-residwi fl-għelejjel ta' rotazzjoni f'kondizzjonijiet realistiki 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 (bhall-grupp ta' għelejjel tal-frott taċ-ċitru u tal-lbieba), għelejjel semi-permanenti (bħal sparg, 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-ghanijiet tal-istudji dwar il-metaboliżmu fl-għelejjel ta' rotazzjoni għandhom ikunu:

- (a) li jipprovdu stima tar-residwi terminali totali fil-porzjon rilevanti ta' għelejjel fil-mument tal-hsad tal-għelejjel ta' rotazzjoni wara trattament tat-tip preċedenti ta' għelejjel kif propost;
- (b) li jidentifikaw il-komponenti ewlenin tar-residwi terminali totali;
- (c) li jindikaw id-distribuzzjoni tar-residwi bejn partijiet rilevanti tal-għelejjel;

▼B

- (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-ghelejjel fuq il-post);
- (f) li tittiehed deċiżjoni dwar restrizzjonijiet fir-rotazzjoni tal-ghelejjel; u
- (g) li tittiehed deċiżjoni dwar il-htieġa ta' provi dwar ir-residwi fuq il-post fl-ghelejjel ta' rotazzjoni (studji limitati fuq il-post).

L-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Għandhom jiġu pprovduti studji dwar il-metaboliżmu fl-ghelejjel 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'ghelejjel ta' rotazzjoni jekk ikunu jistgħu jiġu rrappreżentati b'mod xieraq l-aghħar kondizzjonijiet tal-każ permezz ta' studji oħrajn disponibbli fl-ghelejjel ittrattati skont il-punt 6.2.1, fejn il-prodott għall-protezzjoni tal-pjanti jkun gie 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 ghelejjel minn tliet gruppi differenti ta' ghelejjel: ħxejjex tal-għeruq u tat-tuberu, ħxejjex bil-weraq u ċereali. Dejta minn gruppi ta' ghelejjel oħrajn jistgħu jkunu rilevanti għat-tfassil tal-MRL. Dawn l-ghelejjel għandhom jithawlu fil-ħamrija ttrattata bir-rata ta' applikazzjoni massima totali rrakkomandata għall-ghelejjel ta' qabel wara intervall xieraq ta' thawwil mill-gdid li jimita l-falliment tal-ghelejjel kmieni fil-veġetazzjoni tal-ghelejjel, ir-rotazzjoni tal-ghelejjel fl-istess perjodu jew sena ta' veġetazzjoni u r-rotazzjoni tal-ghelejjel fil-perjodu jew sena ta' veġetazzjoni li jmiss.

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

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

- (a) li jippermettu li ssir valutazzjoni tal-kobor tar-residwi fl-ghelejjel ta' rotazzjoni;
- (b) li tittiehed deċiżjoni dwar ir-restrizzjonijiet fir-rotazzjoni tal-ghelejjel;
- (c) li jipprovdu informazzjoni għall-valutazzjoni tal-importanza globali tar-residwi għal stimuli tar-riskju dijetetiku; u
- (d) li tittiehed deċiżjoni dwar il-bżonn ta' MRLs għall-ghelejjel ta' rotazzjoni.

L-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Jekk l-istudji dwar il-metaboliżmu jindikaw li jistgħu jsejtnu residwi tas-sustanza attiva jew tal-metaboliti jew il-prodotti ta' diżintegrazzjoni rilevanti 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.

▼B

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

- m'ghandhomx isiru studji dwar il-metaboliżmu fuq ghelejjel ta' rotazzjoni, jew
- l-istudji dwar il-metaboliżmu fuq l-ghelejjel ta' rotazzjoni juru li ma ghandhom ikunu mistennija l-ebda residwi ta' thassib fl-ghelejjel ta' rotazzjoni.

Kondizzjonijiet tat-test

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

Ma ghandu jkun mehtieg l-ebda studju iehor meta, fuq il-bażi tar-risultati mill-istudji tal-ewwel stadju, ma jkunu mistennija ebda residwi identifikabbli (<0.01 mg/kg) fl-ghelejjel ta' rotazzjoni jew jekk fl-istudji dwar il-metaboliżmu, ma jiġu osservati ebda residwi li jehtiegu stima tar-riskju.

Għat-tieni fażi, għandha tiġi pprezentata iktar dejta biex tippermetti li ssir valutazzjoni xierqa tar-riskji dijetetiċi u l-istabbiliment ta' MRLs. Dawn l-istudji ghandhom ikopru l-prattika komuni ta' rotazzjoni tal-ghelejjel. Huma ghandhom jitwettqu filwaqt li jittiehdu f'kunsiderazzjoni r-rekwiziti tal-punt 6.3. Il-provi ghandhom isiru b'mod li jkun iqarreb kemm jista' jkun lejn il-prattika agrikola fuq ghelejjel rappreżentattivi minn gruppi ta' ghelejjel importanti. Ghandhom isiru mill-inqas erba' provi għal kull tip ta' ghelejjel madwar l-Unjoni f'sena. Dawn il-provi ghandhom isiru f'żoni ta' produzzjoni ewlenin madwar l-Unjoni fl-oghla rata ta' applikazzjoni għall-ghelejjel preċedenti. Jekk l-applikazzjonijiet annwali ta' sustanzi attivi persistenti jirriżultaw f'koncentrazzjonijiet stabbli oghla fil-ħamrija meta mqabbla ma' applikazzjoni waħda, għandha tiġi kkunsidrata l-koncentrazzjoni stabbli. Id-dejta mehtieġa 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

Ghandhom jiġu kkunsidrati l-elementi li ġejjin meta tittiehed 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 jittiehdu f'kunsiderazzjoni komposti tossikoloġikament rilevanti.

Il-hidma analitika fil-provi tar-residwu u l-istudji dwar l-ghalf 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

Ghandu 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

▼B

l-hwawar 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 percentil 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-hsad għall-użi previsti, jew perjodi ta' żamma jew perjodi ta' hżin, fil-każ tal-użi ta' wara l-hsad) għandhom jitfasslu filwaqt li tittiehed 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 rilevanti, 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 bjoċida jew medicina veterinarja) u l-espożizzjoni aggregata tagħhom. Barra minn hekk, għandha tiġi kkunsidrata l-espożizzjoni kumulattiva għal iktar minn sustanza attiva wahda meta din tkun rilevanti.

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-ghasel minn ghelejjel 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-hamrija**

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

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

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

Il-hamrija 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 ohra, 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 iehor il-meded tal-pH_(preferibbilment CaCl₂) li ġejjin: 5 sa 6, 6 sa 7 u 7 sa 8.

Kull meta jkun possibbli, għandhom jittiehdu kampjuni friski mill-hamrija użata. Jekk ma jkunx jista' jiġi evitat l-użu ta' hamrija 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-hamrija. Il-hamrija maħżuna għal perjodi itwal tista' intuża biss għall-istudji dwar l-assorbiment/disorbiment.

Ma għandhiex tintuża hamrija 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' hamrija 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-hamrija*

Id-dejta u l-informazzjoni mogħtija, flimkien ma' dejta u informazzjoni rilevanti ohra, 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 jistghux jiġu estratti;
- (c) jiġu identifikati, jekk possibbli, il-komponenti individwali li mill-anqas f'żewġ kejljiet wara xulxin, jammontaw għal iktar minn 5 % tal-ammont miżjud tas-sustanza attiva;

▼B

- (d) jiġu identifikati, jekk possibbli, il-komponenti individwali (> 5 %) li għalihom ma tkunx għadha ntlahqet 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-hamrija ta' thassib 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 kimici 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-matrici tal-hamrija. Dawn ir-residwi li ma jistgħux jiġu estratti mhumex meqjusa li jinkludu frammenti permezz ta' mogħdijiet metabolici li jwasslu għal prodotti naturali.

7.1.1.1. Id-degradazzjoni aerobika

Id-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Il-mogħdija jew il-mogħdijiet tad-degradazzjoni aerobika jridu jiġu rrapportati hlief meta n-natura u l-mod tal-użu tal-prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti li fihom is-sustanza attiva jipprekludu l-kontaminazzjoni tal-hamrija, bħall-użi fuq ġewwa fuq prodotti maħżuna jew tratamenti 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 hamrija waħda. Il-livelli tal-ossġenu għandhom jinżammu f'livelli li ma jxekkklux l-abilità tal-mikro-organizmi sabiex jimmetabolizzaw b'mod aerobiku. Jekk ikun hemm raġuni għaliex wieħed jemmin li r-rotta tad-degradazzjoni tkun dipendenti fuq proprjetà waħda jew iktar tal-hamrija, bħall-pH jew kontenut tat-tafal, ir-rotta tad-degradazzjoni għandha tiġi rrapportata għal mill-inqas hamrija waħda addizzjonali li l-karatteristiċi dipendenti għaliha jkunu differenti.

Ir-riżultati miksuba għandhom jiġu ppreżentati fil-forma ta' tpingijiet 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) CO₂;
- (c) komposti volatili li mhumex CO₂;
- (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-hamrija.

L-investigazzjoni tal-mogħdijiet tad-degradazzjoni trid tinkludi l-passi kollha possibbli biex jiġu kkaratterizzati u kkwantifikati r-residwi li ma

▼B

jistgħux jiġu estratti fformati wara 100 jum meta tinqabeż 70 % tad-doża tas-sustanza attiva applikata. It-tekniki u l-metodoloġiji għandhom jintgħazlu 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, hlief 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 anaerobiċi ma tkunx probabbli li sseħħ għall-użi intenzjonati.

Kondizzjonijiet tat-test

Il-punt 7.1.1.1 għandu japplika fir-rigward tal-kondizzjonijiet tat-test hlief il-livelli tal-ossigenu li għandhom jiġu minimizzati biex ikun żgurat li l-mikro-organizmi jimmeritolizzaw b'mod anaerobiku.

7.1.1.3. Il-fotolizi tal-ħamrija

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Għandu jiġi ppreżentat studju dwar il-fotolizi tal-ħamrija sakemm l-applikant ma jurix li ma jkunx probabbli li jseħħ depożitu tas-sustanza attiva fuq wiċċ il-ħamrija jew li l-fotolizi ma tkunx mistennija tikkontribwixxi b'mod sinifikanti għad-degradazzjoni tas-sustanza attiva fil-ħamrija, pereżempju minhabba 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 % ($\text{DegT50}_{\text{lab}}$ u $\text{DegT90}_{\text{lab}}$) 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, hlief 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-fejqa ta' griegħi 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 DegT90 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 għet iddegradata qabel jiskadi l-perjodu ta' 120 jum, it-tul tat-test jista' jkun iqsar.

▼B

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' hamrija għall-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni li jseħhu fil-hamrija jekk tkun issodisfata wahda 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 kejljet 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 jaqbu 0.1 µg/L fil-lissija.

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

Kondizzjonijiet tat-test

Il-kondizzjonijiet tat-test għandhom ikunu dawk indikati fit-taqsima 7.1.2.1.1 hliet li s-sustanza tat-test li tiġi applikata se tkun il-metaboliti, 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' hamrija 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 jseħhu fil-hamrija jekk dawn jissodisfaw wahda 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 kejljet wara xulxin, huma jammontaw għal iktar minn 5 % tal-ammont tas-sustanza attiva miżjud, jekk dan ikun fattibbli;

▼B

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

L-applikant jista' jiddevja minn dan ir-rekwiżit billi juri li l-valuri DegT50 għall-metaboliti l-prodotti tad-dizintegrazzjoni 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-dizintegrazzjoni u tar-reazzjoni għal hamrija wahda 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-hamrija

L-istudji tat-tifrix fil-hamrija għandhom jipprovdu stimi taż-żmien mehtieg għat-tifrix ta' 50 % u 90 % ($\text{DisT50}_{\text{field}}$ u $\text{DisT90}_{\text{field}}$) u, jekk possibbli, taż-żmien mehtieg għad-degradazzjoni ta' 50 % u 90 % ($\text{DegT50}_{\text{field}}$ u $\text{DegT90}_{\text{field}}$), tas-sustanza attiva fil-kondizzjonijiet fuq il-post. Fejn ikun rilevanti, għandha tiġi pprovduta informazzjoni dwar il-metaboliti, il-prodotti tad-dizintegrazzjoni u tar-reazzjoni.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa mehtieg l-istudju

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

- (a) id-DegT50_{lab} għas-sustanza attiva, id-DegT50_{lab} jew id-DisT50_{lab} għall-metaboliti, il-prodotti tad-dizintegrazzjoni u tar-reazzjoni, f'hamrija wahda jew iktar iddeterminati f'temperatura ta' 20 °C u b'kontenut ta' ndewwa fil-hamrija relatat ma' valur pF ta' 2 (pressjoni tal-għid) 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-dizintegrazzjoni u tar-reazzjoni, f'hamrija wahda jew iktar iddeterminati f'temperatura ta' 20 °C u b'kontenut ta' ndewwa fil-hamrija relatat ma' valur pF ta' 2 (pressjoni tal-għid) ikun aktar minn 200 jum.

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

- (a) id-DegT50_{lab} għas-sustanza attiva, id-DegT50_{lab} jew id-DisT50_{lab} għall-metaboliti, il-prodotti tad-dizintegrazzjoni u tar-reazzjoni, iddeterminati f'temperatura ta' 10 °C u b'kontenut ta' ndewwa fil-hamrija relatat ma' valur pF ta' 2 (pressjoni tal-għid) 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-dizintegrazzjoni u tar-reazzjoni, iddeterminati f'temperatura ta' 10 °C u b'kontenut ta' ndewwa fil-hamrija relatat ma' valur pF ta' 2 (pressjoni tal-għid) ikun iktar minn 300 jum.

Jekk matul l-istudji fuq il-post il-metaboliti, il-prodotti tad-dizintegrazzjoni 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-koncentrazzjoni 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.

▼B

Kondizzjonijiet tat-test

L-istudji individwali dwar firxa ta' hamriji rappreżentattivi (normalment mill-inqas erba' tipi differenti f'postijiet ġeografici differenti) għandhom ikompli sakemm mill-inqas 90 % tal-ammont applikat ikun inxtered mill-hamrija jew inkella jkun ġie ttrasformat f'sustanzi li mhumiex is-sugġett tal-investigazzjoni.

7.1.2.2.2. *Studji tal-akkumulazzjoni fil-hamrija*

L-istudji tal-akkumulazzjoni fil-hamrija għandhom jipprovdu biżżejjed informazzjoni biex tiġi evalwata l-possibbiltà ta' akkumulazzjoni tar-residwi tas-sustanza attiva u tal-metaboliti, il-prodotti tad-dizintegrazzjoni u tar-reazzjoni. L-istudji tal-akkumulazzjoni fil-hamrija għandhom jipprovdu stimi taż-żmien meħtieġ għat-tixrid ta' 50 % u 90 % ($\text{DisT50}_{\text{field}}$ u $\text{DisT90}_{\text{field}}$) u, jekk possibbli, għandhom jipprovdu stimi taż-żmien meħtieġ għad-degradazzjoni ta' 50 % u 90 % ($\text{DegT50}_{\text{field}}$ u $\text{DegT90}_{\text{field}}$), 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-hamrija, jiġi stabbilit li $\text{DisT90}_{\text{field}}$, f'hamrija waħda jew iktar, ikun iktar minn sena u meta tkun prevista applikazzjoni ripetuta, sew jekk fl-istess staġun ta' tkabbir jew fis-sin ta' wara, għandha tiġi investigata l-possibbiltà ta' akkumulazzjoni tar-residwi fil-hamrija u l-livell li fih tinkiseb konċentrazzjoni stabbli hlief meta tkun tista' tiġi pprovduta informazzjoni affidabbli permezz ta' kalkolu mudell jew valutazzjoni ohra xierqa.

Kondizzjonijiet tat-test

Għandhom jitwettqu studji fit-tul fuq il-post fuq mill-inqas żewġ tipi ta' hamrija rilevanti f'postijiet ġeografici 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 jitwettagħ għandhom jiġu diskussi mal-awtoritajiet kompetenti nazzjonali.

7.1.3. *Assorbiment u dissorbiment fil-hamrija*7.1.3.1. *Assorbiment u dissorbiment*

L-informazzjoni pprovduta, flimkien ma' dejta ohra rilevanti, għandha tkun biżżejjed biex jiġi stabbilit il-koeffiċjent ta' assorbiment tas-sustanza attiva u l-metaboliti, il-prodotti tad-dizintegrazzjoni 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, hlief meta n-natura u l-mod tal-użu tal-prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti li fihom is-sustanza attiva jipprekludu kontaminazzjoni tal-hamrija, 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' hamrija.

Meta ma jkunx jista' jiġi applikat il-metodu tal-ekwilibriju tal-lott minhabba degradazzjoni veloċi, bħala alternattivi possibbli għandhom jiġu kkunsidrati metodi bħall-istudji bi żmien ta' ekwilibriju qasir, Relazzjoni Kwantitattiva bejn Struttura u Proprietà (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 minhabba assorbiment dgħajfef, bħala alternattiva għandhom jiġu kkunsidrati studji ta' lissija fuq kolonna (ara l-punt 7.1.4.1).

▼B**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 giet issodisfata waħda mill-kondizzjonijiet li ġejjin fl-istudji tad-degradazzjoni fil-hamrija:

- (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 kejljiet wara xulxin;
- (c) ma jintlahaqx il-massimu tal-formazzjoni fi tmiem l-istudju iżda jammonta għal mill-inqas 5 % tas-sustanza attiva fil-kejl aħhari;
- (d) il-metaboliti kollha misjuba fl-istudji lisimetriċi f'konċentrazzjonijiet medji annwali li jaqsbu 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' hamrija.

Meta l-metodu tal-ekwilibriju tal-lott ma jkunx jista' jiġi applikat minhabba 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 minhabba assorbiment dgħajef, 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 oghla, tista' tiġi pprovduta informazzjoni dwar is-sorbiment li għadda ż-żmien fuqu.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Il-htieġa li jitwettag studju dwar is-sorbiment li għadda ż-żmien fuqu għandha tiġi diskussa mal-awtoritajiet nazzjonali kompetenti.

Kondizzjonijiet tat-test

Fin-nuqqas ta' gwida inkluza fil-lista msemmija fil-punt 6 tal-introduzzjoni, it-tip u l-kondizzjonijiet tal-istudju li għandu jitwettag għandhom jiġu diskussi mal-awtoritajiet nazzjonali kompetenti. Għandha tiġi kkunsidrata wkoll l-influenza fuq ir-rata tad-degradazzjoni. Id-dejta dwar is-sorbiment li għadda ż-żmien fuqu għandha tkun taqbel mal-mudell li fih sejjrin jintużaw daww il-valuri.

7.1.4. *Mobilità fil-hamrija***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.

▼B

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 minhabba assorbiment dgħajfef (bħal $K_{oc} < 25$ 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 minhabba assorbiment dgħajfef (bħal $K_{oc} < 25$ 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' taht 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' taht 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-aġar każ, u t-tul meħtieġ għall-osservazzjoni ta' tlissija potenzjali, filwaqt li jittiehdu 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-kolonna 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 hames saffi għandhom jiġu stabbiliti fi tmiem il-hidma sperimentali. Għandu jiġi evitat it-tehid intermedju ta' kampjuni, peress li t-tnehhija tal-pjanti (hlief 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-gimgha.

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

▼B

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-hamrija 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-hamrija,
- il-potenzjal ta' lissija għall-ilma ta' taht l-art,
- il-potenzjal ta' distribuzzjoni fil-hamrija.

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' taht 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-aġar każ, filwaqt li jieħdu f'kunsiderazzjoni t-tip ta' hamrija, 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-hamrija f'mill-inqas hames saffi meta tintemm il-hidma sperimentali. Għandu jiġi evitat it-tehid intermedju ta' kamp-juni ta' materjal tal-pjanti u l-hamrija (hlief għall-hsad skont il-prattika agrikola normali), peress li t-tneħħija tal-pjanti u l-hamrija tinfluwenza l-proċess tal-lissija.

It-temperaturi tax-xita, tal-hamrija u tal-arja għandhom jiġu rreġistrati f'intervalli regolari (tal-inqas fuq bażi ta' darba fil-gimgha).

Għandha tiġi pprezentata informazzjoni dwar l-ilma ta' taht 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-hamrija matul l-istudju, dan għandu jiġi deskritt b'mod shih.

Għandha tingħata attenzjoni lin-numru u l-post tal-apparat għall-gbir tal-ilma. It-tqeghid ta' dan l-apparat fil-hamrija 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 rilevanti oħra, għandha tkun biżżejjed sabiex tiġi stabbilita jew tkun tista' ssir stima ta':

▼B

- (a) il-persistenza fis-sistemi tal-ilma (sediment u ilma tal-qiegh, inkluzi particeċli sospiżi);
- (b) kemm huma f'riskju l-organizmi tal-ilma u tan-naqal;
- (c) il-potenzjal għall-kontaminazzjoni tal-ilma tal-wieċ u l-ilma ta' taht 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 rilevanti 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, inkluzi l-particeċli 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' idrolizi 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 hin jammontaw għal iktar minn 10 % tal-ammont ta' sustanza attiva miżjud fl-istudju dwar l-idrolizi, 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-idrolizi dwar degradati jekk dawn jitqiesu li huma stabbli fl-ilma.

Kondizzjonijiet tat-test

Ir-rata ta' idrolizi 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' idrolizi f'temperatura ta' 20-25 °C, ir-rata għandha tiġi stabbilita f'temperatura ta' 50 °C, jew temperatura oħra oghla 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' idrolizi f'temperaturi ta' 20 °C u 25 °C. Għandhom jiġu rrapportati l-identità tal-prodotti ffurmati tal-idrolizi 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) $> 10 \text{ L} \times \text{mol}^{-1} \times \text{cm}^{-1}$ bi frekwenza ta' (λ) $\geq 295 \text{ nm}$, għandha tiġi stabbilita u rrapportata l-fototrasformazzjoni diretta tas-sustanzi attivi ppurifikati sakemm l-applikant ma jurix li ma tkunx sejra ssehh kontaminazzjoni tal-ilma tal-wieċ.

▼B

Għandhom isiru wkoll studji dwar id-degradazzjoni fotokimika diretta għall-metaboliti, il-prodotti tad-diżintegrazzjoni u tar-reazzjoni li f'xi hin jammontaw għal iktar minn 10 % tal-ammont ta' sustanza attiva miżjud fl-istudju dwar il-fotolizi, 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-fotolizi dwar id-degradati jekk dawn jitqiesu li huma stabbli f'kondizzjonijiet fotolitici.

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' agent ta' solubilità. Fl-ewwel pass teoretiku, għandha tiġi stmata rata ta' fotolizi massima possibbli fuq il-bażi tal-koeffiċjent tal-qerda molar tas-sustanza attiva. Jekk il-fotolizi tkun ikkunsidrata mogħdija ta' degradazzjoni potenzjalment sinifikanti, għandhom isiru esperimenti ta' fotolizi għas-sejbien tal-medda (grad 2). Għandu jiġi stabbilit ir-rendiment kwantistiku u r-rotta/rata ta' fotolizi diretta (gradi 3 u 4) għas-sustanzi attivi meta l-grad 2 jindika fotolizi importanti. Għandhom jiġu rrapportati l-identità tal-prodotti tad-diżintegrazzjoni f'formati li jaqbzu 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

Jistghu jiġu pprezentati studji dwar id-degradazzjoni fotokimika indiretta meta jkun hemm indikazzjonijiet minn dejta oħra disponibbli li r-rotta u r-rata ta' degradazzjoni fil-fażi tal-ilma jistghu 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 (melh) f'kompożizzjoni li tkun tipika għall-ilmijiet naturali tal-wiċċ.

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

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 rilevanti oħrajn, għandhom ikunu biżżejjed sabiex:

- (a) jiġu identifikati komponenti individwali preżenti, li f'xi hin jammontaw għal iktar minn 10 % tal-ammont tas-sustanza attiva miżjud, inklużi, jekk dan ikun possibbli, residwi li ma jistghux jiġu estratti;
- (b) jiġu identifikati komponenti individwali preżenti, li jammontaw għal iktar minn 5 % tal-ammont tas-sustanza attiva miżjud f'tal-inqas żewġ kejljiet wara xulxin, jekk dan ikun possibbli;

▼B

- (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 rilevanti, il-proporzjonijiet relattivi tal-komponenti (bilanċ tal-massa); u
- (f) ikun jista' jiġi ddefinit, fejn ikun rilevanti, ir-residwu ta' thassib 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 ssehh 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 "pelagiku" jew għal sistema ta' "sediment sospiz". Fejn rilevanti, 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 pprezentati fil-forma ta' tpingijiet skematiki li juru l-mogħdijiet involuti, u fil-forma ta' folji tal-bilanċi li juru d-distribuzzjoni tar-radju-tikketta fl-ilma u, jekk ikun rilevanti, is-sediment bħala funzjoni taż-żmien, bejn:

- (a) is-sustanza attiva;
- (b) CO₂;
- (c) komposti volatili li mhumix CO₂; 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 perijodiku tas-suspensjoni 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 rilevanti 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, inkluzi, 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 kejljiet 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;

▼B

- (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' thassib 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 metabolici 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-wieċ.

Kondizzjonijiet tat-test

Il-mogħdija jew il-mogħdijiet tad-degradazzjoni għandhom jiġu rrapportati għal żewġ sistemi tal-ilma/sediment. Iz-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' tpingijiet skematiki 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) CO₂;
- (c) komposti volatili li mhumiex CO₂;
- (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-dizintegrazzjoni 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 hdan 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.

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

Jekk id-degradazzjoni fotokimika tkun ta' importanza, jista' jiġi pprovdut ukoll studju tal-ilma/sediment taht l-influenza ta' reġim ta' dawl/dlam.

Kondizzjonijiet tat-test

It-tip u l-kondizzjonijiet tal-istudju li għandu jitwettagħ għandhom jiġu diskussi mal-awtoritajiet nazzjonali kompetenti.

7.2.3. *Degradazzjoni fiż-żona ta' saturazzjoni*

It-tip u l-kondizzjonijiet tal-istudju li għandu jitwettagħ għandhom jiġu diskussi mal-awtoritajiet nazzjonali kompetenti.

7.3. **Destin u mġiba fl-arja**7.3.1. *Ir-rota u r-rata ta' degradazzjoni fl-arja*

Għandha tiġi rrapportata l-persjoni 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-dizintegrazzjoni u tar-reazzjoni volatili ffurmati fil-hamrija 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 isehh.

7.3.2. *Trasport bl-arja*

It-tip u l-kondizzjonijiet tal-istudju li għandu jitwettagħ għandhom jiġu diskussi mal-awtoritajiet nazzjonali kompetenti.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Jekk jinqabeż l-ixkattatur għall-volatilizazzjoni, $V_p = 10^{-5}$ Pa (pjanta) jew 10^{-4} Pa (hamrija) f'temperatura ta' 20 °C u jkun hemm bżonn ta' mizuri ta' mitigazzjoni (tal-garr), tista' tiġi rrapportata dejta minn esperimenti fil-magħluq.

Jekk ikun meħtieġ, jistgħu jiġu pprovduti esperimenti biex jiġi stabbilit id-depożitu wara l-volatilizazzjoni.

L-awtoritajiet nazzjonali kompetenti għandhom jiġu kkonsultati sabiex tittiehed 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' tishin 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).

▼B**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-dizintegrazzjoni u tar-reazzjoni) li ġew identifikati skont il-kriterji msemmija f'din it-Taqsima.

Għandha tiġi kkunsidrata l-kompożizzjoni kimika tar-residwi li jseħhu fil-hamrija, l-ilma ta' taht 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 daww il-komponenti mid-definizzjoni tar-residwu għall-istima tar-riskju, li jkunu meqjusa relevanti meta jiġu vvalutati r-riżultati f'daww 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-dizintegrazzjoni u tar-reazzjoni relevanti fil-hamrija, l-ilma ta' taht 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 rilevanti 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 mehtieġa mill-awtoritajiet nazzjonali kompetenti, għandhom isiru u jiġu rrapportati studji addizzjonali li jkunu mehtieġa 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-tweġġ ta' stima tar-riskju, it-tossicità għandha tiġi mqabbla mal-espożizzjoni. It-terminu ġenerali għall-eżitu minn tali tqabbil huwa 'kwożjent tar-riskju' jew RQ (*risk quotient*). Għandu jiġi osservat li l-RQ jista' jkun espress f'bosta modi, pereżempju, proporzjon tat-tossicità:espożizzjoni (TER — toxicity:exposure ratio) u bhala kwożjent tal-periklu (HQ — hazard quotient). L-applikant għandu jikkunsidra l-informazzjoni mit-Taqsimiet 2, 5, 6, 7 u 8.
3. Jista' jkun mehtieġ li jsiru studji separati għal metaboliti, prodotti tad-dizintegrazzjoni 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-dizintegrazzjoni jew tar-reazzjoni humiex sinifikanti jew le, u jirriflettu n-natura u l-firxa tal-effetti kkunsidrati bhala probabbli li jseħhu.

▼B

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-organizmi 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 jiffassal 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 jintuza 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-tossicità 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 aħharin 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⁾.

8. Fejn ikun possibbli, sabiex tithaffef il-valutazzjoni tal-importanza tar-riżultati miksuba tat-test, inkluża l-istima tat-tossicità intrinsika u l-fatturi li jaffettwaw it-tossicità, fid-diversi testijiet tat-tossicità speċifiki għandha tintuża l-istess razza (jew oriġini rreġistrata) ta' kull speċi relevanti.

9. Għandhom jifasslu studji ta' grad oghla u d-dejta għandha tiġi analizzata bl-użu ta' metodi statistiċi xierqa. Għandhom jiġu rrapportati d-dettalji shah tal-metodi statistiċi. Fejn ikun xieraq u neċessarju, l-istudji ta' grad oghla għandhom ikunu appoġġjati minn analiżi kimika biex jiġi vverifikat li l-espożizzjoni tkun seħhet f'livell xieraq.

10. Sakemm jiġu validati u adottati studji ġodda u skema ġdida ta' stima tar-riskji, għandhom jintużaw il-protokoll 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.

⁽¹⁾ Il-Komunitajiet Ewropej (2011) ISBN tal-Pubblikazzjoni: 978-92-79-16228-2

⁽²⁾ GU L 327, 22.12.2000, p. 1.

▼B8.1.1. *Effetti fuq l-ghasafar*

8.1.1.1. Tossicità orali akuta għall-ghasafar

Għandha tiġi stabbilita t-tossicità orali akuta tas-sustanza attiva għall-ghasafar.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

L-effetti tas-sustanza attiva fuq l-ghasafar għandhom jiġu investigate hlief meta s-sustanza tkun inkluża fil-prodotti ta' protezzjoni tal-pjanti użati, pereżempju fi spazji magħluqa u trattamenti għall-fejqan tal-ġrihi li fihom l-ghasafar la jesperjenzaw espożizzjoni diretta u lanqas sekondarja.

Kondizzjonijiet tat-test

Għandu jiġi pprovdut studju li jstabbilixxi t-tossicità orali akuta (LD₅₀) 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' LD₅₀. Għandhom jiġu rrapportati d-doża letali limitu, il-perjodi taż-żmien ta' rispons u rkupru, LD₁₀ u LD₂₀ flimkien mal-livell bla effett osservat (NOEL) u sejbiet patoloġiċi kbar. Meta l-LD₁₀ u l-LD₂₀ ma jkunux jistgħu jiġu stmati, għandha tiġi pprovduta spjegazzjoni. It-tifsila tal-istudju għandha tiġi ottimizzata għall-kisba ta' LD₅₀ 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 mahsub tal-kompost, jistgħu jkunu meħtieġa dozi ogħla.

8.1.1.2. Tossicità dijetetika għall-ghasafar fuq perjodu qasir

Għandu jiġi pprovdut studju li jstabbilixxi t-tossicità dijetetika fuq perjodu qasir. F'dan l-istudju għandhom jiġu rrapportati l-valuri ta' LC₅₀, 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' LC₅₀ u NOEC għandhom jiġu kkonvertiti għal doża dijetetika ta' kuljum (LD₅₀) espressa f'mg ta' sustanza/kg bw/jum u NOEL espressa f'mg ta' sustanza/kg bw/jum.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Studju dwar it-tossicità mid-dieta (fuq hamest ijiem) tas-sustanza attiva għall-ghasafar għandu jkun meħtieġ biss meta l-modalità tal-azzjoni jew ir-riżultati minn studji fuq il-mammiferi jindikaw potenzjal għal-LD₅₀ dijetetika mkejla mill-istudju ta' tossicità dijetetika fuq perjodu qasir li jkun inqas minn LD₅₀ fuq il-baži ta' studju orali akut. It-test ta' tossicità dijetetika fuq perjodu qasir ma għandux isir għal xi skop ieħor għajr dak biex tiġi stabbilita t-tossicità intrinsika permezz ta' espożizzjoni mid-dieta, sakemm ma tiġix ipprovduta ġustifikazzjoni hteġa 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. Tossicità u riproduzzjoni subkroniċi għall-ghasafar

Għandu jiġi pprovdut studju li jstabbilixxi t-tossicità subkronika u riproduttiva tas-sustanza għall-ghasafar. Għandhom jiġu rrapportati EC₁₀ u EC₂₀. Meta dawn ma jkunux jistgħu jiġu stmati, għandha tiġi pprovduta spjegazzjoni flimkien man-NOEC espressa f'mg ta' sustanza/kg bw/jum.

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

It-tossiċità subkronika u riproduttiva tas-sustanza attiva għall-ġhasafar 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 mhuwiex ġhasafar*

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-LD₅₀ 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 hlief meta s-sustanza tkun inkluża fi prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti użati, pereżempju, fi spazji magħluqa u trattamenti għall-fejqa ta' griħi 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 sensitiv ekotossikoloġikament rilevanti fuq perjodu fit-tul għall-mammiferi (NOAEL) espress bħala mg ta' sustanza/kg bw/jum. L-EC₁₀ u l-EC₂₀ għandhom jiġu rrapportati flimkien man-NOEC espress f'mg ta' sustanza/kg bw/jum. Meta ma jkunx jistgħu jiġu stmati l-EC₁₀ u l-EC₂₀, għandha tingħata spjegazzjoni.

8.1.3. *Il-bijokonċentrazzjoni tas-sustanza attiva fil-priża tal-ġhasafar u l-mammiferi*

Ġhas-sustanzi attivi b'log Pow >3, għandha tiġi pprovduta stima tar-riskju impost mill-bijokonċentrazzjoni tas-sustanza fil-priża tal-ġhasafar u l-mammiferi.

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

Id-dejta disponibbli u rilevanti, inkluża d-dejta mil-letteratura miftuħa għas-sustanza attiva kkonċernata, rigward l-effetti potenzjali għall-ġhasafar, il-mammiferi, ir-rettili u l-amfibji (ara l-punt 8.2.3) għandha tiġi ppreżentata u kkunsidrata fl-istima tar-riskju.

▼B

8.1.5. *Karatteristiċi li jfixxlu 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-taqsimi dwar it-tossikoloġija tal-mammiferi (ara t-Taqsimi 5). Barra minn hekk, għandha tiġi kkunsidrata informazzjoni oħra disponibbli dwar il-profil tat-tossicità u l-modalità tal-azzjoni. Jekk, minhabba din il-valutazzjoni, is-sustanza attiva tkun identifikata bħala xekkiela potenzjali tal-endokrina, it-tip u l-kondizzjonijiet tal-istudju li jrid jitwettagħandhom 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 pprezentati għal kull sustanza attiva u jkunu appoġġjati minn dejta analitika dwar il-konċentrazzjonijiet tas-sustanza fil-mezzi tat-test.

Meta l-istudji dwar it-tossicità 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-precipitazzjoni 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 jsehh l-ebda effett bijoloġiku fil-limitu tas-solubilità tas-sustanza attiva.

Il-punti ahħarin tat-tossicità (bħal LC₅₀, EC₁₀, EC₂₀, EC₅₀ u NOEC) għandhom jiġu kkalkulati fuq il-bażi tal-konċentrazzjonijiet nominali jew medji/inizjali mkejla.

8.2.1. *Tossicità akuta għall-hut*

Għandu jiġi pprovdut studju dwar it-tossicità akuta għall-hut (LC₅₀) 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-tossicità akuta tas-sustanza attiva għall-hut. Sabiex jiġi minimizzat l-ittestjar fuq il-hut, għandu jiġi kkunsidrat approċċ limitat għall-ittestjar tat-tossicità akuta fuq il-hut. Għandu jsir test tal-limitu tat-tossicità akuta fuq il-hut b'100 mg ta' sustanza/L jew b'konċentrazzjoni xierqa magħżula minn punti ahħarin 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-hut, ikun meħtieġ studju dwar it-tossicità doża-rispons sabiex tiġi stabbilita l-LC₅₀ li tintuża fl-istima tar-riskju mwettqa skont l-analiżi tal-kwożjent tar-riskju rilevanti (ara l-punt 2 tal-introduzzjoni ta' din it-taqsimi).

8.2.2. *Tossicità kronika u fit-tul għall-hut*

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Għandu jiġi pprovdut studju fuq il-hut dwar it-tossicità fit-tul jew kronika għas-sustanzi attivi kollha li fihom ikun hemm il-probabilità ta' espożizzjoni tal-ilma tal-wieċ u s-sustanza titqies li hija stabbli fl-ilma, jiġifieri jkun hemm inqas minn 90 % telf tas-sustanza originali fuq 24 siegħa permezz ta' idrolizi (ara l-punt 7.2.1.1). F'dawn iċ-ċirkostanzi għandu jiġi pprovdut studju dwar l-istadju bikri tal-hajja tal-hut. Madankollu, jekk jiġi pprovdut studju taċ-ċiklu tal-hajja shih, ma għandux ikun hemm bżonn ta' studju dwar l-istadju bikri tal-hajja.

▼B

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-EC₁₀ u l-EC₂₀ għandhom jiġu rrapportati flimkien man-NOEC. Meta l-EC₁₀ u l-EC₂₀ ma jkunux jistgħu jiġu stmati, għandha tiġi pprovduta spjegazzjoni.

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

Test taċ-ċiklu shih tal-ħajja tal-ħut għandu jipprovi informazzjoni dwar l-effetti fuq ir-riproduzzjoni tal-ġenituri u l-vijabilità tal-ġenerazzjoni taż-żgħar. L-EC₁₀ u l-EC₂₀ għandhom jiġu rrapportati flimkien man-NOEC.

Għas-sustanzi attivi li mhumex kkunsidrati bħala xekkiela potenzjali tal-endokrina, jista' jkun mehtieġ test taċ-ċiklu shih 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'wiehed mit-testijiet ta' tgharbil tal-ħut, jew li għalihom ikun hemm indikazzjonijiet oħrajn ta' tfixkil tal-endokrina (ara l-punt 8.2.3), għandhom jiġu inkluzi fit-test punti aħharin addizzjonali xierqa u dawn iridu jiġu diskussi mal-awtoritajiet nazzjonali kompetenti.

Kondizzjonijiet tat-test

L-istudji għandhom jitfasslu biex jirriflettu t-thassib identifikat permezz ta' ttestjar ta' grad iktar baxx, l-istudji dwar it-tossikoloġija fil-mammiferi u l-ghasafar u informazzjoni oħra. Ir-regim ta' espożizzjoni għandu jintgħažel 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 jipprovi l-fatturi ta' bijokonċentrazzjoni fi stat fiss, il-kostanti tar-rata ta' tehid u l-kostanti tar-rata ta' depurazzjoni, it-tnehhija 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 taht il-punt 6.2.5, jekk din tkun rilevanti.

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa mehtieġ 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' idrolizi (ara l-punt 7.2.1.1).

8.2.3. *Karatteristiċi li jfixxlu l-endokrina*

Għandu jiġi kkunsidrat jekk is-sustanza attiva hijiex xekkiel potenzjali tal-endokrina f'organizmi mhux fil-mira skont linji gwida maqbula mill-Unjoni jew fuq livell internazzjonali. Barra minn hekk, għandha

▼B

tiġi kkunsidrata informazzjoni oħra disponibbli dwar il-profil tat-tossicità u l-modalità tal-azzjoni. Jekk minhabba din il-valutazzjoni s-sustanza attiva tiġi identifikata bħala xekkiel potenzjali tal-endokrina, it-tip u l-kondizzjonijiet tal-istudji li jridu jitwettqu għandhom jiġu diskussi mal-awtoritajiet nazzjonali kompetenti.

8.2.4. Tossicità akuta għall-invertebrati akkwatiċi

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

It-tossicità akuta għandha tiġi stabbilita għal speċi *Daphnia* (preferibbilment *Daphnia magna*). Għal sustanzi attivi b'modalità ta' azzjoni insetticida jew li juru attività insetticida, għandha tiġi ttestjata speċi oħra, pereżempju larva Chironomid jew gambli Mysid (*Americamysis bahia*).

8.2.4.1. Tossicità akuta għad-*Daphnia magna*

Għandu jiġi pprovdut test dwar it-tossicità akuta wara 24 u 48 siegħa tas-sustanza attiva għad-*Daphnia magna*, espressa bħala l-koncentrazzjoni 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. Tossicità akuta għal speċi invertebrata akkwatika addizzjonali

Għandu jiġi pprovdut test dwar it-tossicità 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. Tossicità kronika u fit-tul għall-invertebrati akkwatiċi

Iċ-ċirkostanzi li fihom huwa meħtieġ l-istudju

Għandu jiġi pprovdut studju tat-tossicità fit-tul u kronika fuq l-invertebrati akkwatiċi għas-sustanzi attivi kollha meta jkun hemm il-probabilità ta' espożizzjoni tal-ilma tal-wieċ u s-sustanza titqies li hija stabbli fl-ilma, jiġifieri jkun hemm inqas minn 90 % telf tas-sustanza originali f'24 siegħa permezz ta' idroliżi (ara l-punt 7.2.1.1).

Għandu jiġi pprezentat studju dwar it-tossicità kronika fuq speċi invertebrata akkwatika wahda. Jekk it-testijiet tat-tossicità akuta jkunu twettqu fuq żewġ speċijiet invertebrati akkwatiċi, għandhom jiġu kkunsidrati l-punti akuti aħharin (ara l-punt 8.2.4) sabiex tiġi stabbilita l-ispeċi xierqa li trid tiġi ttestjata fl-istudju dwar it-tossicità kronika.

Jekk is-sustanza attiva tkun regolatur tat-tkabbir tal-insetti, għandu jitwettaq studju addizzjonali idwar it-tossicità kronika bl-użu ta' speċi rilevanti 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 jipprovi dettalji

▼B

dwar l-effetti osservati. L-EC₁₀, u l-EC₂₀ għandhom jiġu rrapportati flimkien man-NOEC. Meta l-EC₁₀ u l-EC₂₀ ma jkunux jistghu jiġu smati, 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-EC₁₀, u l-EC₂₀ għandhom jiġu rrapportati flimkien man-NOEC. Meta l-EC₁₀ u l-EC₂₀ ma jkunux jistghu jiġu smati, 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 jgħid li l-insetti jew li jkollhom effetti oħrajn fuq it-tkabbir u l-iżvilupp tal-insetti. L-EC₁₀ u l-EC₂₀ 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-EC₁₀, l-EC₂₀ 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. Organizmi li jgħixu fis-sediment

Meta l-akkumulazzjoni ta' sustanza attiva fis-sediment akkwatiku tkun indikata jew imbassa mill-studji dwar id-destin ambjentali, għandu jiġi vvalutat l-impatt fuq l-organizmu 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-faġi tal-ilma jew tas-sediment ta' sistema ta' ilma/naqal u t-test għandu jikkunsidra r-rotta ewlenija ta' espożizzjoni. Il-punt aħħari ewleni mill-istudju għandu jiġi ppreżentat f'termini ta' mg ta' sustanza/kg ta' sediment niexef u mg ta' sustanza/L ta' ilma u l-EC₁₀ u l-EC₂₀ 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-EC₁₀, l-EC₂₀ 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 hadra (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-EC₁₀, l-EC₂₀, l-EC₅₀ u l-valuri korrispondenti tan-NOEC.

▼B**8.2.6.1. Effetti fuq it-tkabbir tal-alga hadra**

Ghandu jiġi pprovdut test li jistabbilixxi l-EC₁₀, l-EC₂₀, l-EC₅₀ għall-alga hadra u l-valuri korrispondenti tan-NOEC għar-rata tat-tkabbir u r-rendiment tal-alga, fuq il-bażi ta' kejl 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-EC₁₀, l-EC₂₀, l-EC₅₀ għal speċi oħrajn ta' alga u l-valuri korrispondenti tan-NOEC għar-rata tat-tkabbir u r-rendiment tal-alga, fuq il-bażi ta' kejl 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-EC₁₀, l-EC₂₀, l-EC₅₀ 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 wiehed (piż niexef, piż frisk jew l-erja tal-parti wiesgħa tal-werqa).

Għal speċi oħrajn ta' makrofiti akkwatiċi, test għandu jipprovdri biżżejjed informazzjoni biex jiġi evalwat l-impatt fuq il-pjanti akkwatiċi u jiġu pprovduti l-EC₁₀, l-EC₂₀, l-EC₅₀ 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-erbicidi u regolaturi tat-tkabbir tal-pjanti u għas-sustanzi meta jkun hemm evidenza, minn informazzjoni pprezentata 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 erbicidali. 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 oghla għal speċi ta' pjanti dikotiledoni (pereżempju inibitur tal-auxin, erbicidi tal-weraq wisgħin) jew monokotiledoni oħrajn (pereżempju erbicidi tal-haxix) 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-haxix akkwatiku *Glyceria maxima*, skont kif ikun xieraq. Il-htieġa 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.

▼B**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-taqir. Għandhom jiġu ppreżentati r-rapporti tat-testijiet imsemmija fil-punti 8.3.1.1, 8.3.1.2 u 8.3.1.3, hlief 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) hażna tal-ikel fi spazji magħluqa;
- (b) prepazzjonijiet mhux sistemici għall-applikazzjoni fil-hamrija, minbarra granijiet;
- (c) trattamenti ta' tiswib mhux sistemici għal ghelejjel u basal tal-hxejjex trapjantati;
- (d) issigillar tal-feriti u trattament ta' fejqan;
- (e) lixki rodentiċidi mhux sistemici;
- (f) użu fis-serer mingħajr naħal li jdakkru.

Għat-trattamenti taż-żerriegħa, għandu jiġu kkunsidrat ir-riskju minn kurrenti tat-trab matul it-thaffir 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 tintuza fuq żerriegħa, basal tal-hxejjex, gheruq, applikata direttament fil-hamrija, 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-taqir.

Meta n-naħal ikunu probabbli li jiġu esposti, għandhom isiru testijiet kemm permezz tat-tossicità 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 sistemici tas-sustanza attiva u meta t-tossicità orali akuta tkun < 100 µg/naħla jew ikun hemm tossicità notevoli għal-larva, għandhom jiġu pprovduti

▼B

l-konċentrazzjonijiet tar-residwi f'dawn il-matrici u l-istima tar-riskju għandha tkun ibbażata fuq tqabbil tal-punt aħħari rilevanti ma' daww 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 oghla.

8.3.1.1. Tossiċità akuta għan-naħal

Meta n-naħal ikollhom probabbiltà li jiġu espożti, 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' LD₅₀ 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' LD₅₀ 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-EC₁₀, EC₂₀, EC₅₀ orali kroniċi flimkien man-NOEC. Meta ma jkunux jistgħu jiġu stmati l-EC₁₀, EC₂₀, EC₅₀ 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 espożti.

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-ghasel u stadji tal-ħajja oħrajn tan-naħal tal-ghasel

Għandu jsir studju dwar il-larva tan-naħal biex jiġu stabbiliti l-effetti fuq l-iżvilupp tan-naħal tal-ghasel 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-ghasel.

It-test għandu jipprovdi l-EC₁₀, EC₂₀ u EC₅₀ għan-naħal adult, fejn possibbli, u l-larva flimkien man-NOEC. Meta l-EC₁₀, EC₂₀, EC₅₀ ma jkunux jistgħu jiġu stmati, għandha tingħata spjegazzjoni. Jekk jiġu osservati effetti subletali, dawn għandhom jiġu rrapportati.

▼B

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-ghasel 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 hlief 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:

— hażna tal-ikel fi spazji magħluqa li jipprekludu l-espozizzjoni,

— issiġillar tal-feriti jew trattamenti ta' fejqan,

— spazji magħluqin b'lixxi 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 ahħarin ta' LR₅₀ ⁽¹⁾, ER₅₀ ⁽²⁾ u NOEC għall-istima tar-riskju għal dawn l-ispeċi skont l-analiżi rilevanti 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 oġġla (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-ġalf għall-insetti), l-awtoritajiet nazzjonali kompetenti jistgħu jitolbu testijiet addizzjonali li jinvolvu stadji tal-hajja sensitivi, rotot speċjali ta' tehid jew modifiki oħrajn. Għandhom jiġu pprovduti r-raġunijiet għall-ghazla tal-ispeċi tat-test.

8.3.2.1. Effetti fuq *Aphidius rhopalosiphi*

Test għandu jipprovdi biżżejjed informazzjoni biex tiġi evalwata t-tossicità f'termini ta' LR₅₀ u NOEC tas-sustanza attiva għal *Aphidius rhopalosiphi*.

Kondizzjonijiet tat-test

It-testijiet inizjali għandhom jitwettqu bl-użu ta' platti tal-ħġieġ.

⁽¹⁾ LR₅₀, 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⁾ ER₅₀, 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

▼B8.3.2.2. Effetti fuq *Typhlodromus pyri*

Test għandu jipprovdi biżżejjed informazzjoni biex tiġi evalwata t-tossicità f'termini ta' LR₅₀ 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.

Kondizzjonijiet tat-test

It-testijiet għandhom jistabbilixxu relazzjoni doża-rispons u l-EC₁₀, l-EC₂₀ u n-NOEC għandhom jippermettu li l-istima tar-riskju ssir skont l-analiżi xierqa tal-kwożjent 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 omogenja 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-organizmi kollha tal-ħamrija, minbarra l-ħniex, għas-sustanzi kollha tat-test, hliet f'sitwazzjonijiet fejn l-organizmi 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'lixi 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 rhopalosiphii* 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 rhopalosiphii* u *Typhlodromus pyri*, f'dak il-każ għandha tiġi pprovduta d-dejta stipulata fil-punt 8.4.2.1.

▼B

Fil-każ tal-prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti applikati direttament fuq il-hamrija bħala trattamenti tal-hamrija 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-tossicità tas-sustanza attiva fuq l-ispeċi invertebrata indikatriċi tal-hamrija *Folsomia candida* u *Hypoaspis aculeifer*.

Kondizzjonijiet tat-test

It-testijiet għandhom jistabbilixxu relazzjoni doża-rispons u l-EC₁₀, EC₂₀ u NOEC għandhom jippermettu li l-istima tar-riskju titwettaq skont l-analiżi xierqa tal-kwożjent 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-hamrija biex tinkiseb konċentrazzjoni omogenja fil-hamrija. Jistgħu jiġu evitati testijiet b'metaboliti tal-hamrija 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-hamrija

Test għandu jipprovdi biżżejjed dejta biex jiġi evalwat l-impatt tas-sustanzi attivi fuq l-attività mikrobika tal-hamrija, 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-hamrija jew jistgħu jikkontaminaw il-hamrija f'kondizzjonijiet prattiċi tal-użu. Fil-każ ta' sustanzi attivi maħsuba għall-użu fi prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti sabiex tiġi sterilizzata l-hamrija, l-istudji għandhom jiffasslu sabiex ikejlu r-rati ta' rkupru wara t-trattament.

Kondizzjonijiet tat-test

It-tipi ta' hamrija li jintużaw iridu jkunu kampjuni friski ta' tipi ta' hamrija agrikola. Is-siti li minnhom tittiehed il-hamrija 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, hlief b'mod transitorju.

8.6. Effetti fuq pjanti terrestri oghla 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-ghalqa, b'testijiet li jsiru wara t-trattament aħhari, 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 jkoprox il-firxa speċifikata jew il-konċentrazzjonijiet u r-rati meħtieġa, għandhom isiru testijiet kif stabbilit fil-punt 8.6.2.

▼B

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. *Itestjar 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-koncentrazzjoni/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 rilevanti.

Mhijiex meħtieġa dejta meta l-espożizzjoni tkun negligibbli, 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 preklusa.

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 fauna)*

Għandha tiġi pprezentata 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.

▼B

TAQSIMA 9.

Dejta mil-letteratura

Ghandu jiġi pprezentat sommarju tad-dejta rilevanti 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 tikkettar

Ghandhom jiġu pprezentati 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-organizmu
 - 1.4.2. Identità u kontenut tal-impuritajiet, addittivi, mikro-organismi li jikkontaminaw
 - 1.4.3. Il-profil analitiku tal-lottijiet
2. KARATTERISTIĊI BIJOLOĠIĊI TAL-MIKRO-ORGANIŻMU
 - 2.1. L-istorja tal-mikro-organizmu u l-użi tiegħu. L-okkorrenza naturali u d-distribuzzjoni ġeografika
 - 2.1.1. L-isfond storiku
 - 2.1.2. L-orijini u okkorrenza naturali
 - 2.2. Informazzjoni dwar l-organizmu/i fil-mira

▼B

- 2.2.1. Deskrizzjoni tal-organizmu/i fil-mira
- 2.2.2. Il-modalità tal-azzjoni
- 2.3. Il-medda tal-ispeċifità tal-ospiti u l-effetti fuq speċi għajr l-organizmu dannuż fil-mira
- 2.4. L-istadji tal-iżvilupp/iċ-ċiklu tal-hajja tal-mikro-organizmu
- 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-organizmu/i fil-mira
- 3.6. Metodi għall-prevenzjoni tat-telf tal-virulenza tal-materjal ta' propagazzjoni tal-mikro-organizmu
- 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-organizmu kif iffabbrikat
- 4.2. Metodi għall-istabbiliment u l-kwantifikazzjoni tar-residwi (vijabbli jew mhux vijabbli)

▼B

5. L-EFFETTI FUQ SAHHET 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/allergenicità, jekk xierqa
 - 5.1.4. Osservazzjoni diretta, eż. każijiet kliniċi
 - 5.2. Studji bażiċi
 - 5.2.1. Sensittizzazzjoni
 - 5.2.2. Tossicità akuta, patogeneicità u ineffikaċja
 - 5.2.2.1. Tossicità orali akuta, patogeneicità u ineffikaċja
 - 5.2.2.2. Tossicità, patogeneicità u ineffikaċja akuta bit-teħid man-nifs
 - 5.2.2.3. Doża waħda għal ġol-perinew/taħt il-ġilda
 - 5.2.3. Ittestjar tal-ġenotossicità
 - 5.2.3.1. Studji *in vitro*
 - 5.2.4. Studju dwar il-kultura taċ-ċelloli
 - 5.2.5. Informazzjoni dwar it-tossicità u l-patogeneicità 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-tossicità, il-patogeneicità u l-ineffikaċja
 - 5.4. Studji *in vivo* f'ċelloli somatiċi
 - 5.5. Il-ġenotossicità — Studji *in vivo* f'ċelloli ġerminali
 - 5.6. Sommarju tat-tossicità, il-patogeneicità u l-ineffikaċja tal-mammiferi u valutazzjoni globali
6. RESIDWI FIL-PRODOTTI, L-IKEL JEW L-GHALF ITTRATTATI JEW FUQHOM
 - 6.1. Il-persistenza u l-probabilità ta' multiplikazzjoni ġewwa jew fuq l-ghelejjel, oġġetti tal-ghalf jew oġġetti tal-ikel

▼B

- 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-hamrija
 - 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-ghasafar
 - 8.2. Effetti fuq l-organizmi 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 mhumix alga
 - 8.3. Effetti fuq in-naħal
 - 8.4. Effetti fuq artropodi li mhumix naħal
 - 8.5. Effetti fuq il-ħniex
 - 8.6. Effetti fuq mikro-organizmi tal-hamrija 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-mikroorganizmi fosthom il-vajrusijiet.

Din il-Parti tipprovdi r-rekwiżiti ta' dejta għas-sustanzi attivi li jikkonsistu f'mikroorganizmi, inklużi l-vajrusijiet.

It-terminu 'mikroorganizmu' kif definit fl-Artikolu 3 tar-Regolament (KE) Nru 1107/2009 japplika, iżda mhuwiex limitat għal batterji, fungi, protożoġi, vajrusijiet u virojdi.

▼B

- (ii) Għall-mikroorganizmi 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' mikroorganizmu. 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-mikroorganizmu, 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-mikroorganizmi. It-testijiet għandhom jinkludu mikroorganizmi vijabbli u, jekk ikun xieraq, organizmi mhux vijabbli, u kontroll minghajr 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 mikroorganizmi prodotti fil-laboratorju jew b'sistema pilota ta' produzzjoni tal-pjanta, l-istudji jridu jiġu ripetuti bl-użu tal-mikroorganizmi 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-mikroorganizmu jkun gie 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 shaħ tal-analizi 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-ghoti tad-dożi jinfirx fuq perjodu taż-żmien, l-ghoti tad-dożi għandu preferibbilment isir bl-użu ta' lott wiehed tal-mikroorganizmu, jekk tippermetti l-istabbiltà.

Jekk l-istudji ma jitwettqux bl-użu ta' lott wiehed tal-mikroorganizmu, 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.

⁽¹⁾ *Linji gwida tal-USEPA għat-Testijiet ta' Pesticidi Mikrobjali, Serje 885 tal-OPPTS, Frar 1996.*

▼B

- (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-mikroorganizmu jipprovdu l-aktar tagħrif importanti u huma punt kruċjali għat-tehid 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 lili tiġi sottomessa l-applikazzjoni għall-approvazzjoni, u jekk differenti, fl-Istat Membru rapporteur mahtur 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-mikroorganizmu kif ukoll iridu jiġu pprovduti l-isem u l-indirizz ta' kull impjant li fih jiġi prodott il-mikroorganizmu. Irid jiġi pprovdut punt ta' kuntatt (preferibbilment punt ċentrali ta' kuntatt, li jinkludi l-isem, in-numru tat-telefon u tal-fax), bil-hsieb li jiġi pprovdut it-tagħrif ta' aġġornament u t-twegibiet għad-domandi li jinholqu, rigward it-teknoloġija tal-produzzjoni, il-proċessi u l-kwalità tal-prodott (inklużi fejn rilevanti, il-lottijiet individwali). Fejn, wara l-approvazzjoni tal-mikroorganizmu, 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-mikroorganizmu 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 mikroorganizmu 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-mikroorganizmu.

Irid jiġi indikat jekk il-mikroorganizmu:

- 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 ⁽¹⁾ tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill.

⁽¹⁾ ĠU L 106, 17.4.2001, p. 1.

▼B

Fiz-żewġ kazi tal-aħħar, iridu jiġu pprovduti d-differenzi kollha maghrufa bejn il-mikroorganizmu mmodifikat u r-razza selvaġġa prinċipali.

(iii) Għandha tintuża l-aħjar teknoloġija disponibbli sabiex jiġi identifikat u kkaratterizzat il-mikroorganizmu 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 maghrufa.

1.4. **L-ispeċifikazzjoni tal-materjal użat għall-manifattura tal-prodotti fformulati**

1.4.1. *Il-kontenut tal-mikroorganizmu*

Irid jiġi rrapportat il-kontenut minimu u massimu tal-mikroorganizmu 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-mikroorganizmu.

Fejn it-tagħrif ipprovdut ikun jirrigwarda sistemi pilota ta' produzzjoni tal-pjanti, it-tagħrif mehtieg irid jerga' jinghata 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-impuritatiet, l-addittivi, il-mikroorganizmi li jikkontaminaw*

Huwa mixtieq li jkun hemm prodott għall-protezzjoni tal-pjanti mingħajr kontaminanti (inklużi l-mikroorganizmi 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-mikroorganizmi 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' thassib għas-saħħa umana u/jew l-ambjent) maghrufa li jiġu fformati mill-mikroorganizmu għandhom jiġu identifikati u kkaratterizzati fi stati jew fi stadji differenti tat-tkabbir tal-mikroorganizmu (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-impuritatiet 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.

▼B

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-KARATTERISTIČI BIJOLOĠIČI TAL-MIKROORGANIŻMU

2.1. **L-istorja tal-mikroorganizmu 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-mikroorganizmu.

2.1.1. *Sfond storiku*

Irid jiġi pprovdut l-isfond storiku tal-mikroorganizmu u l-użu tiegħu (testijiet/proġetti ta' riċerka jew l-użu kummerċjali).

2.1.2. *L-orijini 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 izolat il-mikroorganizmu). Għandu jiġi rrapportat il-metodu tal-izolament tal-mikroorganizmu. L-okkorrenza naturali tal-mikroorganizmu fl-ambjent rilevanti għandha, jekk ikun possibbli, tingħata fil-livell tar-razza.

Fil-każ ta' mutant, jew mikroorganizmu mmodifikat ġenetikament, għandha tingħata informazzjoni dettaljata dwar il-produzzjoni u l-izolament tiegħu u dwar il-mezzi li bihom jista' jiġi identifikat b'mod ċar mit-tip salvaġ li minnu tniessel.

2.2. **Tagħrif dwar l-organizmu/i fil-mira**

2.2.1. *Deskrizzjoni tal-organizmu/i fil-mira*

Fejn rilevanti, iridu jiġu pprovduti d-dettalji dwar l-organizmi ta' ħsara li tingħata protezzjoni kontribom.

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-mikroorganizmu jipproduċi tossina b'effett residwu fuq l-organizmu 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-dhul fl-organizmu 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-mikroorganizmu jew tal-metaboliti tiegħu (speċjalment it-tossini) (eż. bil-kuntatt, bl-istonku, bit-teħid man-nifs). Irid jiġi ddikjarat ukoll jekk il-mikroorganizmu jew il-metaboliti tiegħu jiġux traslokati fil-pjanti jew le u, fejn rilevanti, kif issir din it-traslokazzjoni.

Fil-każ ta' effett patogeniku fuq l-organizmu 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-mikroorganizmu fil-popolazzjoni fil-mira, iżda wkoll minn speċi fil-mira għal speċi ieħor (fil-mira) wara l-applikazzjoni fil-kundizzjoni proposta ta' użu.

▼B**2.3. Il-firxa tal-ispeċifità ospitanti u tal-effetti fuq speċijiet oħra għajr l-organizmu ta' hsara 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 metabolici tagħha fuq il-bniedem jew l-annimali, dwar jekk l-organizmu jkunx kapaċi jikkolonizza jew jidhol 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 deskritti, 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' thassib għas-saħħa tal-bniedem u/jew l-ambjent, fl-istadji differenti tiegħu ta' żvilupp wara r-rilaxx.

2.5. Il-ħila li jinfeffa, 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 sensitività 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-hsara (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 (Taqsim 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.

▼B

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-ġenuri tal-mikroorganismi attivi u/jew, fejn rilevanti, il-mikroorganismi 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 mezz jista' jiġi identifikat il-mikroorganizmu 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-mikroorganizmu li jittrasferixxi materjal ġenetiku lill-organismi l-oħra kif ukoll il-kapaċità tiegħu li jkun patoġeniku għall-pjanti, għall-annimali jew għall-bniedem. Jekk il-mikroorganizmu jgħorr 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 aċċettabbli 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-mikroorganizmu mehtieġa 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-mikroorganizmu jipproduċi l-metabolit/i (speċjalment it-tossina/i).

Għandu jiġi pprovdut kull tagħrif disponibbli dwar il-mekkanizmu li bih il-mikroorganismi jirregolaw il-produzzjoni ta' dan/dawn il-metabolit/i.

Għandu jiġi pprovdut kull tagħrif disponibbli dwar l-influenza tal-metaboliti prodotti fuq il-mod ta' azzjoni tal-mikroorganizmu.

2.9. **Antibijotiċi u sustanzi oħra kontra l-mikrobi**

Ħafna mikroorganismi jipproduċu xi sustanzi antibijotiċi. Għandha tiġi evitata interferenza mal-użu ta' antibijotiċi fil-medicina 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-mikroorganizmu 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-mikroorganizmu 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 TAGHRIF DWAR IL-MIKROORGANIŻMU****Introduzzjoni**

- (i) It-tagħrif ipprovdut irid jiddeskrivi l-ghanijiet mahsuba li għalihom jintużaw jew iridu jintużaw il-preparazzjonijiet li jkun fihom il-mikroorganizmu, u d-doża u l-mod tal-użu jew l-użu propost tagħhom.

▼B

- (ii) It-tagħrif ipprovdut irid jispjefika l-metodi u l-prekawzzjonijiet normali li jridu jiġu segwiti fil-ġestjoni, il-ħażna u t-trasport tal-mikroorganizmu.
- (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 mikroorganizmu, għajr fejn ikun speċifikat mod ieħor.

3.1. Funzjoni

Trid tiġi speċifikata l-funzjoni bijologika 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 ħazin,
- 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-mikroorganizmu/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 ħazin f'żoni mhux ikkultivati,
- il-ġardinagġ,
- 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.

▼ B3.4. **Il-metodu tal-produzzjoni u l-kontroll tal-kwalità**

Trid tinghata informazzjoni shiha dwar kif il-mikroorganizmu jiġi prodott bil-massa.

Kemm il-metodu/proċess tal-produzzjoni kif ukoll il-prodott iridu jkunu soġġetti għal kontrolli kontinwi tal-kwalità mill-applikant. B'mod partikolari, għandha tiġi mmonitorjata l-okkorrenza tal-bdil spontanju tal-karatteristiċi prinċipali tal-mikroorganizmu 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-mikroorganizmu (eż. il-HACCP).

3.5. **Tagħrif dwar l-okkorrenza jew l-okkorrenza possibbli tal-iżvilupp tar-reżistenza tal-organizmu/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-organizmu/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-hażna taż-żerriegħa tal-mikroorganizmu**

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-mikroorganizmu 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 mikroorganizmu.

3.8. **Il-proċeduri għall-qerda jew id-dekontaminazzjoni**

F'haġna każi l-mezz preferut jew waħdieni għar-rimi mingħajr periklu tal-mikroorganizmi, tal-materjali kontaminati, jew tal-imballaġġ ikkontaminat, huwa permezz ta' incinerazzjoni kkontrollata f'incineratur illiċenzjat.

Il-metodi għar-rimi mingħajr periklu tal-mikroorganizmu jew, fejn mehtieg, sabiex jinqatel qabel ir-rimi, u l-metodi għar-rimi tal-imballaġġ ikkontaminat u tal-materjali kkontaminati jridu jiġu deskritti b'mod shih. Trid tiġi pprovduta d-dejta għal dawn il-metodi sabiex jiġu stabbiliti l-effikaċja u sigurtà tagħhom.

3.9. **Miżuri f'każ ta' incident**

Irid jinghata tagħrif dwar il-proċeduri sabiex il-mikroorganizmu ma jithalliex jagħmel ħsara fl-ambjent (eż. fl-ilma jew fil-hamrija) f'każ ta' incident.

4. **METODI ANALITIĊI****Introduzzjoni**

Id-disposizzjonijiet ta' din it-Taqsimha jkopru biss il-metodi analitiċi mehtieġa għall-kontroll ta' wara r-registrazzjoni u għal għanijiet ta' monitoraġġ.

▼B

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') mikroorganizmi li ma jkunux indigeni għall-qasam maħsub tal-applikazzjoni. Għall-metodi analitiċi użati fil-ġenerazzjoni tal-informazzjoni kif mehtieġa f'dan ir-Regolament jew għal għanijiet oħrajn, l-applikant irid jipprovi għall-gustifikazzjoni għall-metodu użat; fejn mehtieġ trid tiġi żviluppata gwida separata għal dawn il-metodi fuq il-bażi tal-istess htigijiet kif iddefiniti għall-metodi għall-kontroll ta' wara r-registrazzjoni 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, jinvolve nefqa minima, u jehtieġu apparat disponibbli b'mod komuni.

Hija mehtieġa wkoll dejta dwar l-ispeċifità, 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-mikroorganizmi 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' thassib għas-saħħa tal-bniedem jew tal-annimali u/jew għall-ambjent

Fuq talba, iridu jiġu pprovduti l-kampjuni li ġejjin:

- (i) kampjuni tal-mikroorganizmu kif iffabbrikat;
- (ii) standards analitiċi tal-metaboliti rilevanti (speċjalment it-tossini) u l-komponenti l-oħra kollha inkluzi fid-definizzjoni tar-residwi;
- (iii) jekk disponibbli, kampjuni tas-sustanzi ta' referenza għall-impuritajiet rilevanti.

4.1. **Metodi għall-analiżi tal-mikroorganizmu kif immanifatturat**

- Metodi għall-identifikazzjoni tal-mikroorganizmu.
- Metodi sabiex jiġi pprovdut tagħrif dwar il-varjabilità possibbli tal-ħażna taż-żerriegħa/mikroorganizmu attiv.
- Metodi sabiex jiġi differenzjat il-mutant tal-mikroorganizmu 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.

▼B

- Metodi sabiex jiġi stabbilit il-kontenut tal-mikroorganizmu fil-materjal iffabbrikat użat għall-produzzjoni tal-prodotti fformulati u metodi li juru illi l-mikroorganizmi 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-hażna, iż-żmien kemm idum tajjeb il-mikroorganizmu, jekk xieraq.

4.2. **Metodi sabiex jiġu determinati u kwantifikati r-residwi (vijabbli jew mhux vijabbli)**

ta':

- il-mikroorganizmu/i attiv/i,
- il-metaboliti rilevanti (speċjalment it-tossini),

fuq u/jew fil-wiċċ tar-raba', fl-oġġetti tal-ikel u fl-għalf, fit-tessuti u l-fluwidi fil-gisem tal-annimali jew tal-bniedem, fil-hamrija, fil-ilma (inkluż l-ilma tax-xorb, l-ilma ta' taht 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 proteinaċċi, pereżempju billi jiġu ttestjati kulturi esponenzjali u kulturi supernatanti fl-assaġġ bijoloġiku taċ-ċelloli tal-annimali.

5. **L-EFFETTI FUQ IS-SAHHA TAL-BNIEDEM**

Introduzzjoni

- (i) It-tagħrif disponibbli bbażat fuq il-karatteristiċi tal-mikroorganizmu u l-organizmi korrispondenti (Taqsimiet 1, 2 u 3), inklużi r-rapporti tas-saħħa u dawk mediċi jista' jkun biżżejjed għal deċiżjoni dwar jekk il-mikroorganizmu 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-mikroorganizmu, 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-mikroorganizmu, u r-riskju għall-bniedem mit-tqandil tal-prodotti ttrattati, u r-riskju għall-bniedem li jinholoq mit-traċċi jew kontaminanti residwi li jibqgħu fl-ikel jew fl-ilma. Barra minn hekk, it-tagħrif ipprovdut irid ikun biżżejjed sabiex:
 - jippermetti li tittiehed deċiżjoni dwar jekk il-mikroorganizmu jistax jiġi approvat,
 - jiġu speċifikati l-kundizzjonijiet jew ir-restrizzjonijiet xierqa li jridu jiġu assoċjati ma' kull approvazzjoni,
 - jispeċifika l-frazzjoni tar-riskju u tas-sigurtà (ladarba jiddaħhal) għall-protezzjoni tal-bniedem, tal-annimali u tal-ambjent, li jridu jiġu inklużi fuq l-imballaġġ (il-kontenituri),

▼B

— jidentifika l-mizuri rilevanti tal-ewwel għajnuna kif ukoll il-mizuri dijanjostiċi u terapewtiċi xierqa li jridu jiġu segwiti f'każ ta' infezzjoni jew effett hażin iehor fuq il-bniedem.

(iii) Għandhom jiġu rrapportati l-effetti kollha misjuba matul l-investigazzjonijiet. Iridu jitwettqu wkoll l-investigazzjonijiet li jistgħu jkunu mehtieġa 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 ohra xierqa.

(v) Il-valutazzjoni tal-mikroorganizmu għandha ssir skont il-livell.

L-ewwel livell (Livell I) jinkludi t-tagħrif bażiku u l-istudji bażiċi disponibbli, li jridu jitwettqu għall-mikroorganizmi kollha. Ikun mehtieġ għalhekk esperti sabiex tittiehed 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 mehtieġa għajr jekk l-applikant ikun jista' jiġġustifika, fuq il-bażi tat-tagħrif ta' qabel, illi l-użu tal-mikroorganizmu, 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 mehtieġ 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 mehtieġ tagħrif bażiku dwar il-potenzjal tal-mikroorganizmu li jikkawża effetti ħżiena bħall-kapaċità li jikkolonizza, li jikkawża ħsara u li jipproduċi tossini u metaboliti ohra 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' patoġenicità u dwar l-effikaċja tal-ewwel għajnuna u l-mizuri 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-mikroorganizmu (ara l-punt 3.8).

Id-dejta u t-tagħrif rilevanti dwar l-effetti tal-espożizzjoni tal-bniedem, fejn ikunu disponibbli u tal-kwalità mehtieġa, huma ta' valur partikolari, fil-konferma tal-validità tal-estrapolazzjonijiet magħmula u tal-konkluzjonijiet milhuqa 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-mikroorganizmu. Dawn ir-rapporti għandhom, fejn possibbli, jinkludu dejta

▼B

rilevanti dwar il-mekkaniżmu ta' azzjoni tal-mikroorganizmu. Dawn ir-rapporti għandhom, fejn disponibbli, jinkludu dejta mill-persuni esposti fl-impjanti tal-fabbrikazzjoni jew wara l-applikazzjoni tal-mikroorganizmu (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 treddigh.

5.1.3. *L-osservazzjonijiet ta' sensibilizzazzjoni/allerginiċità, fejn applikabbli*

Irid jiġi pprovdut it-tagħrif disponibbli dwar is-sensibilizzazzjoni u r-rispons allerġeniku tal-haddiema, inklużi l-haddiema fl-impjanti tal-fabbrikazzjoni, fil-biedja u l-haddiema tar-riċerka u oħrajn esposti għall-mikroorganizmu, 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-haddiema kinux soġġetti għal xi testijiet tal-allergija jew intervistati dwar sintomi allerġeniċi.

5.1.4. *Osservazzjoni diretta, eż. każijiet kliniċi*

Iridu jiġu sottomessi r-rapporti disponibbli mil-letteratura libera dwar il-mikroorganizmu 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 shah 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-kejljiet 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 hafna 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-mikroorganizmu 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-mikroorganizmi, 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 shiħa, fosthom esplorazzjoni tal-mikroorganizmi fit-tessuti u l-organi). Dan jiffaċilita l-interpretazzjoni ta' ċerti effetti u jipprovdli l-possibbiltà illi tingħaraf l-ineffikaċja u/jew il-patoġenetiċità, li min-naha tagħha tghin sabiex jittiehdu d-deċiżjonijiet dwar kwistjonijiet oħra bħall-htieġa 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).

▼B

5.2.1. *Sensitizzazzjoni* ⁽¹⁾

L-ghan tat-test

It-test se jipprovi tagħrif biżżejjed sabiex jistma l-potenzjal tal-mikroorganizmu 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-mikroorganizmu, u b'mod partikolari sabiex jistabbilixxu, jew jindikaw:

- it-tossiċità, il-patoġeniċità u l-ineffikaċja tal-mikroorganizmu,
- il-korsa taż-żmien u l-karatteristiċi tal-effetti b'dettalji shah 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-analizzjiet tad-demem matul l-istudji kollha sabiex tiġi evalwata t-tnehhija tal-mikroorganizmu.

L-effetti tossiċi/patoġeniċi akuti jistgħu jkunu akkumpanjati minn ineffikaċja u/jew iktar effetti fit-tul li ma jistgħux jiġu osservati minnufih. Bil-hsieb ta' valutazzjoni tas-saħħa, għalhekk huwa meħtieġ illi jitwettqu studji dwar l-abbiltà ta' infezzjoni fir-rigward tat-teħid mill-halq, 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-mikroorganizmu u/jew tat-tnehhija tat-tossina attiva fl-organi meqjusa li huma rilevanti għall-eżami mikrobiku (eż. il-fwied, il-kliewi, il-milsa, il-pulmuni, il-mohħ, id-demem u s-sit tal-amministrazzjoni)

L-osservazzjonijiet li jridu jsiru għandhom jirriflettu ġudizzju xjentifiku espert u jistgħu jinkludu n-numerazzjoni tal-mikroorganizmu fit-tessuti kollha li x'aktarx li jiġu affettwati (eż. li juru feriti) u fl-organi prinċipali: il-kliewi, il-mohħ, il-fwied, il-pulmuni, il-milsa, il-bużżeġa tal-awrina, id-demem, il-gangalja limfatika, l-apparat gastrointestinali, il-glandola thymus u feriti fil-post tat-tilqima fl-annimali mejta jew moribondi u fis-sagrifiċju 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 jinholqu f'sitwazzjonijiet ta' incidenti u fir-riskji tal-konsumatur minhabba l-espożizzjoni għar-residwi li jista' jkun hemm.

⁽¹⁾ Il-metodi disponibbli għall-ittestjar tas-sensibilizzazzjoni dermali mhumiex adatti għall-ittestjar tal-mikroorganizmi. Is-sensibilizzazzjoni bl-inalazzjoni wisq probabbli hija problema akbar meta mqabbla mal-espożizzjoni dermali għall-mikroorganizmi 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-mikroorganizmi kollha għandhom jitqiesu bħala sensibilizzaturi potenzjali. Dan l-approċċ iqis ukoll il-persuni immunokompromessi jew individwi sensitivi oħra fil-popolazzjoni (pereżempju nisa tqal, tfal tat-twelid jew ix-xjuħ).

⁽²⁾ Minhabba n-nuqqas ta' metodi xierqa ta' ttestjar, il-mikroorganizmi kollha se jkunu tikkettjati 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 obligatorju imma fakultattiv, fuq bażi provvizorja.

▼B

5.2.2.1. Tossicità, patogenicità u inefficacia akuti orali

Iċ-ċirkostanzi li fihom ikun meħtieġ

Iridu jiġu rrapportati t-tossicità, il-patogenicità u l-inefficacia akuti orali tal-mikroorganizmu.

5.2.2.2. Tossicità, patogenicità u inefficacia akuti mill-inalazzjoni

Iċ-ċirkostanzi li fihom ikun meħtieġ

Iridu jiġu rrapportati t-tossicità mill-inalazzjoni ⁽¹⁾, il-patogenicità u l-inefficacia tal-mikroorganizmu.

5.2.2.3. Doża waħda fil-peritoneu/taħt il-ġilda

It-test intraperitoneali/subkutanju huwa meqjus bħala assaġġ ta' sensitività għolja sabiex joħroġ b'mod partikolari l-inefficacia.

Iċ-ċirkostanzi li fihom ikun meħtieġ

L-injezzjoni intraperitoneali hija dejjem meħtieġa għall-mikroorganizmi kollha, madankollu, jista' jintuza 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-ġenotossicità**Iċ-ċirkostanzi li fihom ikun meħtieġ*

Jekk il-mikroorganizmu jipproduci eżotossini skont il-punt 2.8, allura dawn it-tossini u kull metabolit ieħor rilevanti fil-medju tal-kultura jridu wkoll jiġu ttestjati għall-ġenotossicità. 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-mikroorganizmu nnifsu għandhom jiġu kkunsidrati skont il-ġudizzju espert dwar ir-rilevanza u l-validità tad-dejta bażika. Fil-każ ta' vjrus, irid jiġi diskuss ir-riskju ta' mutaġenesi inserzjonali fiċ-ċelloli tal-mammiferi jew ir-riskju ta' karċinoġenicità.

L-għan tat-test

Dawn l-istudji huma ta' valur fi:

— it-tbassir tal-potenzjal ġenotossiku,

— l-identifikazzjoni bikrija ta' karċinoġeni ġenotossici,

— l-elevidazzjoni 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.

⁽¹⁾ Studju tal-inalazzjoni jista' jkun issostitwit bi studju intratrakeali.

▼B

Kundizzjonijiet tat-test⁽¹⁾

Kull fejn ikun possibbli, il-ġenotossicità tal-mikroorganizmi ċellolari se tiġi studjata wara t-tiksir taċ-ċelloli. Għandha tiġi pprovduta ġustifikazzjoni dwar il-metodu użat għall-preparazzjoni tal-kampjuni.

Il-ġenotossicità tal-vajrus għandha tiġi studjata fuq izolati infettivi.

5.2.3.1. Studji *in vitro**Iċ-ċirkostanzi li fihom ikun mehtieg*

Iridu jiġu pprovduti r-riżultati ta' testijiet *in vitro* tal-mutaġenità (assaġġ tal-batterji għall-mutazzjoni tal-ġeni, test tal-klastoġenicità 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-mikroorganizmi intracellolari li jtennu lilhom infushom, bħall-vajrus, il-virojdi jew batterji u protozoa speċifiċi, sakemm it-tagħrif mit-Taqsimit 1, 2 u 3 ma jurix b'mod ċar illi l-mikroorganizmu ma jtennix ruhu f'organizmu ta' demmhom shun. 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.

5.2.5. Tagħrif dwar it-tossicità u l-patogenicità fuq perjodu ta' żmien qasir

L-għan tat-test

L-istudji tat-tossicità fuq perjodu qasir iridu jiġu ddisinjati sabiex jipprovdut tagħrif dwar l-ammont tal-mikroorganizmu li jista' jiġi ttollerat mingħajr effetti tossiċi fil-kundizzjonijiet tal-istudju. Dawn l-istudji jipprovdut tagħrif utli dwar ir-riskji għal dawk li jqandlu u jużaw il-preparazzjonijiet li jkun fihom il-mikroorganizmu. B'mod partikolari, l-istudji fuq perjodu qasir jipprovdut intwizzjoni essenzjali dwar l-azzjonijiet kumulattivi possibbli tal-mikroorganizmu u dwar ir-riskji għall-haddiema li jistgħu jiġu esposti b'mod intensiv. Barra minn hekk, l-istudji fuq perjodu qasir jipprovdut tagħrif utili fid-disinn tal-istudji tat-tossicità kronika.

L-istudji, id-dejta u t-tagħrif li jridu jiġu pprovduti u evalwati, iridu jkunu biżżejjed sabiex jippermettu l-identifikazzjoni tal-effettivara espożizzjoni ripetuta għall-mikroorganizmu, u b'mod partikolari sabiex jistabbilixxu aktar, jew jindikaw:

- ir-relazzjoni bejn id-doża u l-effetti avversi,
- it-tossicità tal-mikroorganizmu inkluz, fejn mehtieg, in-NOAEL għat-tossini,
- l-organi fil-mira, fejn rilevanti,
- il-korsa taż-żmien u l-karatteristiċi tal-effetti b'dettalji shah 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,

⁽¹⁾ Minhabba 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-mikroorganizmi.

▼B

— 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-tnehhija tal-mikroorganizmu fl-organi prinċipali.

L-investigazzjonijiet iridu jiġu inkluzi għall-punti tat-tmiem tal-patoġenicità u l-ineffikaċja.

Iċ-ċirkostanzi li fihom ikun mehtieg

Trid tiġi rrapportata t-tossicità fuq perjodu qasir (minimu ta' 28 jum) tal-mikroorganizmu.

Trid tiġi ġġustifikata l-ghazla tal-ispeċi tat-test. L-ghazla tat-tul tal-istudju tiddependi fuq id-dejta dwar it-tossicità akuta u t-tnehhija.

Huwa mehtieg 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-tnehhija (eż. ir-reżistenza) għal min jospita (il-bniedem). Barra minn hekk, għal valutazzjoni korretta tar-riskju, jehtieg li jiġu indirizzati t-tossicità wara l-espożizzjoni ripetuta għall-kontaminanti, il-mezz tat-tkabbir, il-ko-formulanti u l-mikroorganizmu. Wiehed għandu jżomm f'moħħu illi l-koformulanti fil-prodott għall-protezzjoni tal-pjanti jistgħu jinfluwenzaw it-tossicità u l-ineffikaċja ta' mikroorganizmu.

Iċ-ċirkostanzi li fihom ikun mehtieg

Huwa mehtieg tagħrif dwar l-ineffikaċja, il-patoġenicità u r-tossicità (ir-rotta respiratorja) fuq perjodu qasir ta' mikroorganizmu, 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' tingibed '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 shiħ ir-reġimi terapewtiċi f'każ ta' ingestjoni jew ta' kontaminazzjoni tal-għajnejn u tal-ġilda. Irid jiġi pprovdut it-tagħrif ibbazat fuq l-esperjenza Prattika, fejn jeżisti u jkun disponibbli, f'każijiet ohra 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)

▼ B

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-mikroorganizmu jista' jikkawża effetti fuq perjodu fit-tul fuq is-saħħa, iridu jitwettqu studji dwar it-tossiċità kronika, il-patoġeniċità u l-ineffikaċja, il-karċinoġeniċità u t-tossiċità fuq is-sistema riproduttiva. Bara minn hekk, fejn tiġi prodotta tossina, iridu jitwettqu studji kinetici

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* jkun 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 ċitogenetiku *in vitro* jkun pożittiv, irid isir test *in vivo* bl-użu taċ-ċelloli somatiċi (l-analiżi tal-metafażi fil-mudullun tal-ghadam ta' annimali li jgerrmu jew it-test tal-mikronukleu fuq annimali li jgerrmu).

Jekk xi wiehed 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-gurdien.

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-iehor rilevanti disponibbli fosthom l-użu u l-espożizzjoni mistennija. Testijiet xierqa jkun meħtieġa jeżaminaw l-interazzjoni mad-DNA (bħalma huwa l-assaġġ letali dominanti), sabiex tingħata harsa lejn il-potenzjal għall-effetti li jintirtu u possibbilment issir stima kwantitattiva tal-effetti li jistgħu jintirtu. Huwa rikonoxxut li, minhabba 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-tehid tad-deċiżjonijiet, b'referenza partikolari għar-riskji li jistgħu jew li fil-fatt jinholqu għall-bniedem u għall-annimali, u d-daqs, il-kwalità u l-affidabilità tad-data base.

▼B

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-GHALF ITTRATTATI

Introduzzjoni

(i) It-tagħrif ipprovdut, meħud flimkien ma' dak ta' preparazzjoni waħda jew aktar li jkun fihom il-mikroorganizmu, irid ikun biżżejjed sabiex jippermetti li ssir stima tar-riskji għall-bniedem u/jew għall-annimali, li jinholqu mill-espożizzjoni għall-mikroorganizmu 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 tittiehed deċiżjoni dwar jekk il-mikroorganizmu 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 jiproteġu lill-haddiema li jqandlu l-uċuħ tar-raba' u l-prodotti ttrattati.

(iii) Għall-istima tar-riskju li jinholq mir-residwi, tista' ma tkunx meħtieġa dejta sperimentali dwar il-livelli ta' espożizzjoni għar-residwi fejn ikun jista' jiġi ġġustifikat illi l-mikroorganizmu 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-mikroorganizmu 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-mikroorganizmu 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-mikroorganizmi 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-tmien tossikoloġiku, bħat-TAK, għall-ġestjoni tar-riskju.

6.2.1. Residwi mhux vijabbli

Mikroorganizmu mhux vijabbli huwa mikroorganizmu li ma jkunx kapaci jirreplika ruħu jew jittrasferixxi materjal ġenetiku.

▼B

Jekk kwantitajiet rilevanti tal-mikroorganizmu jew tal-metaboliti prodotti, speċjalment it-tossini, ikunu nstabu persistenti fil-punti 2.4 u 2.5, tkun mehtieġa dejta sperimentali shiha tar-residwi kif previst fit-Taqsima 6 tal-Parti A ta' dan l-Anness, jekk il-konċentrazzjonijiet tal-mikroorganizmu u/jew tat-tossini tiegħu ġewwa jew fuq l-oġġetti tal-ikel jew l-ġhalf ittrattati jkunu mistennija li jsehhu f'konċentrazzjonijiet oġhla 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 minhabba t-trattament bil-mikroorganizmu, 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 jitwettagħ.

6.2.2. *Residwi vijabbli*

Jekk it-tagħrif sottomess skont il-punt 6.1 jissuġġerixxi l-persistenza ta' ammonti rilevanti tal-mikroorganizmu ġewwa jew fuq prodotti, ikel jew ġhalf 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-mikroorganizmu 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' ssehh b' rizzultat tal-użu awtorizzat.

Skont ir-Regolament (KE) Nru 1107/2009, il-konklużjoni rigward id-differenza bejn il-konċentrazzjonijiet naturali u konċentrazzjoni elevata minhabba t-trattament bil-mikroorganizmu, għandha tkun ibbażata fuq dejta miksuba b'mod sperimentali, u mhux fuq estrapolazzjonijiet jew kalkoli bl-użu ta' mudelli.

Il-persistenza tar-residwi vijabbli tehtieġ attenzjoni speċjali jekk l-ineffikaċja jew il-patogeniċità 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-haddiema. 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 jitwettagħ.

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-oġġini, il-karatteristiċi, u s-sopravivenza tal-mikroorganizmu u tal-metaboliti residwi tiegħu kif ukoll l-użu maħsub tiegħu jiffurmaw il-bażi għal valutazzjoni tad-destin u l-imġiba ambjentali.

Normalment tkun mehtieġa 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-mikroorganizmu 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-mikroorganizmu, 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.

▼B

(iii) B'mod partikolari, it-tagħrif ipprovdut għandu jkun bizżejjed sabiex:

- jiġi deċiż jekk il-mikroorganizmu jistax jiġi approvat,
- jiġu speċifikati l-kundizzjonijiet jew ir-restrizzjonijiet xierqa li jridu jiġu assoċjati ma' kull approvazzjoni,
- jiġu speċifikati l-pittogrammi (meta jiddaħhlu), il-kliem ta' sinjal u d-dikjarazzjonijiet rilevanti ta' periklu u ta' prekawzzjoni għall-protezzjoni tal-ambjent, li għandhom jiġu inklużi fuq l-imballaġġ (il-kontenituri),
- titbassar id-distribuzzjoni, id-destin u l-imġiba fl-ambjent tal-mikroorganizmu 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' thassib għas-saħħa tal-bniedem u/jew għall-ambjent) iffurmat mill-organizmu tat-test fil-kundizzjonijiet ambjentali rilevanti. Jekk metaboliti rilevanti jkunu preżenti ġewwa l-mikroorganizmu jew prodotti minnu, tista' tkun tinhtieg dejta kif deskritta taht 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-mikroorganizmu, ara l-punt 2.8, u
- effett tossiku tal-metabolit rilevanti jkun indipendenti mill-preżenza tal-mikroorganizmu, u
- il-metabolit rilevanti jkun mistenni li jsehh fl-ambjent f'konċentrazzjonijiet ferm oġġla milli fil-kundizzjonijiet normali.

(v) Għandu jitqies it-tagħrif disponibbli dwar ir-relazzjoni ma' organizmi 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 jkunx jehtieġu 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-mikroorganizmu, fit-taqsimiet kollha tal-ambjent, sakemm ma jkunx jista' jiġi ġġustifikat illi x'aktarx ma ssehhx l-espożizzjoni tat-taqsimi ambjentali partikolari għall-mikroorganizmu. Għandha tingħata attenzjoni speċjali għal

- il-kompetittività fil-kundizzjonijiet ambjentali li jkun hemm waqt u wara l-użu mahsub, u
- id-dinamizmu tal-popolazzjoni fi klimi stagjonalment jew reġjonalment estremi (b'mod partikolari sajf shun, xitwa kiesha u x-xita) u għall-prattiċi agrikoli applikati wara l-użu mahsub.

▼B

Għandhom jingħataw il-livelli stmati tal-mikroorganizmu speċifikat f'perjodu taż-żmien wara l-użu tal-prodott fil-kundizzjonijiet proposti tal-użu.

7.1.1. *Hamrija*

Għandha tiġi rrapportata informazzjoni dwar il-vijabilità/id-dinamiżmu tal-popolazzjoni f'diversi tipi ta' hamrija kkultivata u mhux ikkultivata rappreżentattivi tal-hamrija tipika tar-reġjuni varji tal-Komunità fejn ikun jeżisti jew ikun previst l-użu. Id-dispożizzjonijiet dwar l-għażla tal-hamrija u l-ġbir u t-tqandil tagħha, kif imsemmi fl-introduzzjoni tal-punt 7.1 tal-Parti A, għandhom jiġu segwiti. Jekk l-organizmu 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' thassib partikolari għall-espożizzjoni tal-operaturi, tal-haddiema jew ta' min ikun qiegħed fil-qrib, jista' jkun mehtieġ tagħrif dwar il-konċentrazzjonijiet fl-arja.

7.2. **Mobilità**

Trid tiġi evalwata l-firxa possibbli tal-mikroorganizmu 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-mikroorganizmu. F'dan il-kuntest, l-użu maħsub (eż. l-għalqa jew is-serra, l-applikazzjoni għall-hamrija jew għall-uċuħ tar-raba'), l-istadji taċ-ċiklu tal-hajja, inkluża l-okkorrenza tat-trasportaturi, il-persistenza u l-abbiltà tal-organizmu li jikkolonizza abitati kontigwi huma ta' interess partikolari.

Il-firxa, il-persistenza u l-firxiet probabbli tat-trasport jehtieġu attenzjoni speċjali jekk ikunu ġew irrapportati tossiċità, ineffikaċja jew patoġenicità jew jekk xi tagħrif iehor jissuġġerixxi perikli possibbli għall-bniedem, għall-annimali jew għall-ambjent. F'dan il-każ l-awtoritajiet kompetenti jistgħu jehtieġu 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.

Generalment hija mehtieġa dejta sperimentali, sakemm ma jkunx jista' jiġi ġġustifikat illi tista' titwettaq valutazzjoni tal-effetti fuq l-organizmi mhux fil-mira bit-tagħrif diġà disponibbli.

- (ii) L-għażla tal-organizmi xierqa mhux fil-mira sabiex jiġu ttestjati l-effetti fuq l-ambjent għandha tkun ibbazata fuq l-identità tal-mikroorganizmu (inklużi l-ispeċifiċità ta' min jospita, il-mod tal-ażzjoni u l-ekoloġija tal-organizmu). Minn dan it-tagħrif jista'

▼B

jkun possibbli illi jintgħażlu l-organizmi xierqa tat-test, bhalma huma l-organizmi li jiġu mill-qrib mill-organizmu immirat.

- (iii) It-tagħrif ipprovdut, meħud flimkien ma' dak għal preparazzjoni waħda jew aktar li jkun fihom l-organizmu, għandu jkun bizżejjed 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-mikroorganizmu, fejn dawn ikunu ta' importanza ambjentali. L-impatt jista' jirriżulta minn espożizzjoni waħda, imtawla jew imtennija u jista' jkun reversibbli jew irriversibbli.

- (iv) B'mod partikolari, it-tagħrif ipprovdut għall-mikroorganizmu, flimkien ma' tagħrif ieħor rilevanti, u dak ipprovdut għal preparazzjoni waħda jew aktar li jkun fihom minnu, għandu jkun bizżejjed sabiex:

— jiġi deċiż jekk il-mikroorganizmu 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-mikroorganizmu fir-rigward tal-periklu bijologiku,

— jiġu speċifikati l-prekawzjonijiet meħtieġa għall-protezzjoni tal-ispeċi mhux immirati, u

— jiġu speċifikati l-pittogrammi (meta jiddahhlu), il-kliem ta' sinjal u d-dikjarazzjonijiet rilevanti ta' periklu u ta' prekawzjoni għall-protezzjoni tal-ambjent, li għandhom jissemew fuq l-imballaġġ (il-kontenituri).

- (v) Tezisti l-htieġa li jiġu rrapportati l-effetti kollha potenzjalment hżiena 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 bijologika kollha disponibbli u t-tagħrif li huwa rilevanti għall-valutazzjoni tal-profil ekoloġiku tal-mikroorganizmu.

- (vi) Għall-istudji kollha, trid tiġi rrapportata d-doża medja miksuba f'cfu/kg ta' piz 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-organizmi mhux fil-mira u fejn l-effetti tagħhom ma jistgħux jiġu evalwati bir-riżultati disponibbli fir-rigward tal-mikroorganizmu. 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.

▼B

(viii) Sabiex tigi faċilitata l-valutazzjoni tal-importanza tar-rizultati 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-organizmu mhux fil-mira ma jiġix espost għall-mikroorganizmu. Jekk ikun iġġustifikat illi l-mikroorganizmu ma jikkawżax effetti tossiċi jew ma jkunx patoġeniku jew infettiv għall-vertebrati jew il-pjanti, trid tigi investigata biss ir-reazzjoni għall-organizmi xieraqi mhux fil-mira.

8.1. **L-effetti fuq l-ghasafar**

L-ghan tat-test

Irid jiġi rrapportat it-tagħrif dwar it-tossicità, l-ineffikaċja u l-patoġenicità fuq l-ghasafar.

8.2. **Effetti fuq organizmi akkwatiċi**

L-ghan tat-test

Irid jiġi rrapportat it-tagħrif dwar it-tossicità, l-ineffikaċja u l-patoġenicità fuq l-organizmi akkwatiċi.

8.2.1. *Effetti fuq il-ħut*

L-ghan tat-test

Irid jiġi rrapportat it-tagħrif dwar it-tossicità, l-ineffikaċja u l-patoġenicità fuq il-ħut.

8.2.2. *Effetti fuq l-invertebrati tal-ilma helu*

L-ghan tat-test

Irid jiġi rrapportat it-tagħrif dwar it-tossicità, l-ineffikaċja u l-patoġenicità fuq l-invertebrati tal-ilma helu.

8.2.3. *Effetti fuq it-ṭkabbir tal-alka*

L-ghan tat-test

Irid jiġi rrapportat it-tagħrif dwar l-effetti fuq it-ṭkabbir tal-alka, ir-rata tat-ṭkabbir u l-kapaċità għall-irkupru.

8.2.4. *Effetti fuq pjanti ohra għajr l-alka*

L-ghan tat-test

Irid jiġi rrapportat it-tagħrif dwar l-effetti fuq pjanti ohra għajr l-alka.

8.3. **Effetti fuq in-naħal**

L-ghan tat-test

Irid jiġi rrapportat it-tagħrif dwar it-tossicità, l-ineffikaċja u l-patoġenicità fuq in-naħal.

8.4. **Effetti fuq artropodi għajr in-naħal**

L-ghan tat-test

Irid jiġi rrapportat it-tagħrif dwar it-tossicità, l-ineffikaċja u l-patoġenicità fuq l-artropodi l-ohra għajr in-naħal. L-ghazla tal-ispeċi tat-test għandha tkun relatata mal-użu potenzjali tal-prodotti għall-protezzjoni

▼B

tal-pjanti (eż. l-applikazzjoni fil-weraq jew fil-ħamrija). Għandha tingħata attenzjoni speċjali lill-organizmi użati għall-kontroll bijoloġiku u l-organizmi li għandhom rwol importanti fl-immanigġjar tal-insetti li jeqirdu l-pjanti.

8.5. **Effetti fuq il-ħniex**

L-ghan tat-test

Irid jiġi rrapportat it-tagħrif dwar it-tossicità, l-ineffikaċja u l-patoġenicità fuq il-ħniex tal-art.

8.6. **Effetti fuq mikroorganizmi tal-ħamrija mhux fil-mira**

Għandu jiġi rrapportat l-impatt fuq il-mikroorganizmi rilevanti mhux fil-mira u fuq il-predaturi tagħhom (eż. il-protozoa għall-inokulanti kontra l-batterji). Huwa meħtieġ għidizzju espert sabiex jiġi deċiż jekk ikunx meħtieġ 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-ispeċifità tal-mikroorganizmu, u l-espożizzjoni mistennija. Tagħrif utli jista' jkun disponibbli wkoll mill-osservazzjonijiet imwettqa fit-testijiet tal-effikaċja. Għandha tingħata attenzjoni speċjali għall-organizmi użati fl-immanigġjar 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 oġġla bħall-istudji kroniċi, sub-letali jew riproduttivi fuq organizmi 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 jinholqu jew li fil-fatt jinholqu, 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-prekawżjonijiet meħtieġa sabiex tiġi evitata jew minimizzata l-kontaminazzjoni tal-ambjent, u għall-protezzjoni ta' speċi mhux fil-mira.