

32001L0036

L 164/1

JURNALUL OFICIAL AL COMUNITĂȚILOR EUROPENE

20.6.2001

DIRECTIVA 2001/36/CE A COMISIEI
din 16 mai 2001
de modificare a Directivei 91/414/CEE a Consiliului privind introducerea pe piață a produselor fitosanitare
(Text cu relevanță pentru SEE)

COMISIA COMUNITĂȚILOR EUROPENE,

având în vedere Tratatul de instituire a Comunității Europene,

având în vedere Directiva 91/414/CEE a Consiliului din 15 iulie 1991 privind introducerea pe piață a produselor fitosanitare ⁽¹⁾, astfel cum a fost modificată ultima dată prin Directiva 2001/28/CE a Comisiei ⁽²⁾, în special articolul 18 alineatul (2),

întrucât:

(1) Anexele IIB și IIIB la Directiva 91/414/CEE stabilesc condițiile pentru dosarul pe care trebuie să îl prezinte un solicitant în vederea includerii unei substanțe active alcătuite din microorganisme sau virusuri în anexa I la această directivă și, respectiv, în vederea autorizării unui produs fitosanitar pe bază de preparate din microorganisme sau virusuri.

(2) În anexele IIB și IIIB este necesar să se indice solicitantului, cât se poate de precis, detalii privind informațiile solicitate, de exemplu, circumstanțele, condițiile și protocoalele tehnice în conformitate cu care trebuie produse anumite date; se recomandă ca aceste dispoziții să se introducă de îndată ce sunt disponibile, pentru a permite solicitanților să le utilizeze în pregătirea dosarelor.

(3) În anumite privințe, este de dorit să se diferențieze datele solicitate pentru substanțele chimice și cele solicitate pentru microorganisme, deoarece unele cerințe, cum ar fi cele privind evoluția și comportamentul în mediul înconjurător și reziduurile, sunt specifice substanțelor chimice, în timp ce altele, cum ar fi cele privind infectivitatea, sunt specifice microorganismelor.

(4) Este posibil acum să se solicite date mai precise datorită experienței câștigate în timpul evaluării câtorva substanțe active noi constituite din microorganisme. În special domeniul ca medicina muncii, expunerea consumatorilor și riscul pentru mediu au suferit modificări importante.

(5) Comitetul științific pentru plante și-a dat avizul cu privire la principiile legate de utilizarea microorganismelor în calitate de produse fitosanitare și a făcut o serie de comentarii asupra unui proiect anterior privind cerințele de date. Comisia a ținut seama de recomandările făcute de Comitet în aviz ⁽³⁾, inclusiv de modificările propuse la textul proiectului privind datele solicitate.

(6) Măsurile prevăzute de prezenta directivă sunt conforme cu avizul Comitetului permanent fitosanitar,

ADOPTĂ PREZENTA DIRECTIVĂ:

Articolul 1

Anexa II la Directiva 91/414/CEE se modifică în conformitate cu măsurile prevăzute la anexa I la prezenta directivă.

Articolul 2

Anexa III la Directiva 91/414/CEE se modifică în conformitate cu măsurile prevăzute la anexa II la prezenta directivă.

Articolul 3

Statele membre pun în aplicare actele cu putere de lege și actele administrative necesare pentru a se conforma prezentei directive până la 1 mai 2002. Statele membre informează de îndată Comisia cu privire la aceasta.

⁽¹⁾ JO L 230, 19.8.1991, p. 1.

⁽²⁾ JO L 113, 24.4.2001, p. 5.

⁽³⁾ Comitetul Științific pentru Plante SCP/MICR/006 final.

Atunci când statele membre adoptă aceste dispoziții, ele conțin o trimitere la prezenta directivă sau sunt însoțite de o asemenea trimitere la data publicării lor oficiale. Statele membre hotărăsc modalitatea de efectuare a acestei trimiteri.

Articolul 4

Prezenta directivă intră în vigoare în a douăzecea zi de la data publicării în *Jurnalul Oficial al Comunităților Europene*.

Articolul 5

Prezenta directivă se adresează statelor membre.

Adoptată la Bruxelles, 16 mai 2001.

Pentru Comisie

David BYRNE

Membru al Comisiei

ANEXA I

Anexa II la Directiva 91/414/CEE se modifică după cum urmează:

1. Următorul punct 2.4 se adaugă la introducere:

„2.4. Prin derogare de la punctul 2.1, referitor la substanțele active constituite din microorganisme sau virusuri, este posibil ca testele și analizele efectuate pentru a obține date privind proprietățile și/sau siguranța în raport cu alte aspecte decât sănătatea oamenilor, să fi fost realizate de laboratoare de testare sau organizații oficiale sau oficial recunoscute, care satisfac cel puțin condițiile de la punctele 2.2 și 2.3 din introducerea la anexa III.”

2. Partea B se înlocuiește cu următoarele:

„PARTEA B**Introducere**

- (i) Substanțele active sunt definite la articolul 2 alineatul (4) și cuprind substanțe chimice și microorganisme, inclusiv virusuri.

Prezenta parte prevede cerințele de date pentru substanțele active constituite din microorganisme, inclusiv virusuri.

În sensul anexei II partea B, se utilizează termenul «microorganism» având următoarea definiție:
«O entitate microbiologică, celulară sau necelulară, care are capacitatea de replicare sau de transfer al materialului genetic».

Definiția se aplică bacteriilor, ciupercilor, protozoarelor, virusurilor și viroizilor, dar nu se limitează la acestea.

- (ii) Pentru toate microorganismele specificate în cerere, ar trebui să se prezinte toate cunoștințele relevante și informațiile existente în literatura de specialitate.

Informațiile cele mai importante și instructive se obțin prin caracterizarea și identificarea unui microorganism. Aceste informații se găsesc la secțiunile 1-3 (identitatea, proprietățile biologice și alte informații), pe baza cărora se poate realiza evaluarea efectelor asupra sănătății oamenilor și asupra mediului.

Se solicită, de obicei, datele obținute recent din experimente toxicologice și/sau patologice pe animale de laborator, cu excepția cazului în care solicitantul poate să justifice, pe baza informațiilor anterioare, că utilizarea microorganismului, în condițiile propuse, nu are efecte dăunătoare asupra sănătății oamenilor și animalelor sau asupra apei freatiche sau o influență inacceptabilă asupra mediului înconjurător.

- (iii) Până la acceptarea liniilor directe specifice la nivel internațional, informațiile solicitate se obțin prin utilizarea orientărilor existente cu privire la teste, acceptate de autoritatea competentă [de exemplu, îndrumarul USEPA (1)]; după caz, liniile directe cu privire la teste, descrise la anexa II partea A, ar trebui să fie adaptate, astfel încât să corespundă microorganismelor. Se recomandă ca testele să includă microorganisme viabile și, atunci când este cazul, neviabile, precum și o probă martor.

- (iv) În cazul în care s-a efectuat testarea, trebuie prezentată o descriere amănunțită (specificație) a materialului utilizat și a impurităților acestuia, în conformitate cu dispozițiile de la secțiunea 1 punctul 1.4. Materialul supus testării trebuie să fie în conformitate cu specificația ce se va utiliza în cursul fabricării preparatelor ce urmează a fi autorizate.

În cazul în care în studiile efectuate se utilizează microorganisme produse în laborator sau într-o instalație pilot, studiile trebuie repetate cu microorganismele rezultate din producție, cu excepția cazului în care se poate demonstra că materialul utilizat la testări este în esență același în sensul testării și evaluării.

- (v) În cazul în care microorganismul a fost modificat genetic, în conformitate cu definiția din Directiva 90/220/CEE a Consiliului din 23 aprilie 1990 privind eliberarea intenționată în mediul înconjurător a organismelor modificate genetic (?), trebuie să se prezinte o copie a evaluării datelor privind riscul pentru mediu, în conformitate cu dispozițiile de la articolul 1 alineatul (3) din Directiva 91/414/CEE.
- (vi) În cazul în care este relevant, se recomandă analizarea datelor prin metode statistice corespunzătoare. Ar trebui să se prezinte toate detaliile analizei statistice (de exemplu, ar trebui date toate estimările punctuale cu intervalele de încredere, valorile p exacte, mai degrabă decât specificația semnificativ/neseemnificativ).
- (vii) Pentru studiile în care administrarea se întinde pe o perioadă de timp, administrarea ar trebui făcută, de preferință, prin utilizarea unui singur lot de microorganisme, în cazul în care stabilitatea permite aceasta.

În cazul în care în studii nu se utilizează un singur lot de microorganisme, trebuie să se precizeze similaritatea diferitelor loturi.

Ori de câte ori studiul implică administrarea de doze diferite, trebuie să se semnaleze relația dintre doză și efectele adverse.

- (viii) În cazul în care se cunoaște că acțiunea fitosanitară se datorează efectului remanent al unei toxine/metabolit sau în cazul în care se anticipează reziduuri importante de toxine/metaboliți, fără legătură cu efectul substanței active, trebuie să se prezinte un dosar pentru toxină/metabolit, în conformitate cu condițiile din anexa II partea A.

1. IDENTITATEA MICROORGANISMULUI

Procesul de identificare și caracterizare a microorganismului oferă cele mai importante informații și este un punct cheie în luarea deciziilor.

1.1. Solicitantul

Trebuie să se specifice numele și adresa solicitantului (adresa comunitară permanentă), precum și numele, funcția, numărul de telefon și de fax al persoanei de contact indicate.

În cazul în care, în plus, solicitantul are un birou, agent sau reprezentant în statul membru în care este prezentată cererea de includere în anexa I și/sau în statul membru raportor desemnat de Comisie, trebuie să se specifice numele și adresa biroului local, a agentului sau a reprezentantului, precum și numele, funcția, numărul de telefon și de fax al persoanei de contact indicate.

1.2. Producătorul

Trebuie să se specifice numele și adresa producătorului sau producătorilor de microorganisme, precum și numele și adresa fiecărei instalații de producere a microorganismului. Trebuie să se specifice un sediu de contact (de preferință un sediu central de contact, cu nume, număr de telefon și de fax), în vederea oferirii informațiilor actualizate și pentru a răspunde la problemele ce pot apărea cu privire la tehnologia de producție, prelucrarea și calitatea produsului (inclusiv, după caz, la loturile individuale). În cazul în care, în urma includerii microorganismului în anexa I, există modificări ale sediului sau numărului producătorilor, informațiile solicitate trebuie notificate din nou Comisiei și statelor membre.

1.3. Descrierea numelui și speciei, caracterizarea tulpinii

- (i) Se recomandă ca microorganismul să fie depus într-o colecție de culturi recunoscută pe plan internațional și să i se aloce un număr de acces, informații care trebuie prezentate.
- (ii) Fiecare microorganism specificat în cerere ar trebui să fie identificat și denumit la nivel de specie. Trebuie să se specifice denumirea științifică și grupa taxonomică, adică familia, genul, specia, tulpina, serotipul, patovarul sau orice altă denumire relevantă pentru organism.

Trebuie să se specifice dacă microorganismul:

- este caracteristic sau nu speciei pentru domeniul de aplicare prevăzut;
- este tulpină sălbatică;

- este rezultatul unei mutații spontane sau induse;
- a fost modificat prin utilizarea metodelor descrise la anexa IA partea 2 și anexa IB la Directiva 90/220/CEE.

În ultimele două cazuri, trebuie să se specifice toate diferențele dintre microorganismul modificat și tulpina sălbatică parentală.

- (iii) Se recomandă utilizarea celor mai bune tehnologii existente pentru identificarea și caracterizarea microorganismului la nivel de tulpină. Trebuie să se specifice metodele de testare și criteriile utilizate pentru identificare (de exemplu, identificarea morfologică, biochimică, serologică, moleculară).
- (iv) Trebuie să se precizeze denumirea comună sau cea alternativă și denumirile ieșite din uz, precum și numele de cod utilizate în timpul dezvoltării, în cazul în care există.
- (v) Trebuie să se indice afinitățile cu agenții patogeni cunoscuți.

1.4. **Specificarea materialului utilizat la fabricarea produselor preparate**

1.4.1. *Conținutul de microorganism*

Trebuie să se precizeze conținutul minim și maxim de microorganism din materialul utilizat la fabricarea produselor formulate. Conținutul ar trebui să se exprime în unități specifice, de exemplu, numărul de unități active/unitate de volum sau greutate sau în alt mod relevant pentru microorganism.

În cazul în care informațiile oferite se referă la un sistem pilot de producție, informațiile solicitate trebuie prezentate din nou Comisiei și statelor membre după stabilirea metodelor și normelor de producție la scară industrială, în cazul în care modificările din procesul de producție conduc la modificarea purității specificate.

1.4.2. *Identitatea și conținutul de impurități și aditivi care contaminatează microorganismele*

Este de dorit ca produsele fitosanitare să nu conțină contaminanți (inclusiv microorganisme contaminante), dacă acest lucru este posibil. Se recomandă ca autoritatea competentă să aprecieze nivelul și natura contaminanților acceptabili, pentru evaluarea riscului.

În cazul în care este posibil sau oportun, trebuie să se precizeze identitatea și conținutul maxim al tuturor microorganismelor contaminante, exprimate în unități specifice. Acolo unde este posibil, trebuie să se ofere informații privind identitatea microorganismelor contaminante, conform dispozițiilor de la anexa II partea B secțiunea 1 punctul 1.3.

Se recomandă ca, în diferite stări sau etape de dezvoltare a microorganismelor, să se identifice și să se caracterizeze metaboliții sensibili produși de acestea (adică susceptibili că ar prezenta un risc pentru sănătatea oamenilor și/sau pentru mediul înconjurător) [anexa IIB, introducere punctul (viii)].

Dacă este relevant, trebuie să se prezinte informații amănunțite cu privire la toate componentele cum ar fi condensatele, mediul de cultură etc.

În cazul impurităților chimice care pot afecta sănătatea oamenilor și/sau mediul înconjurător, trebuie să se specifice identitatea și conținutul maxim, exprimat în unități specifice.

În cazul aditivilor, trebuie să se precizeze identitatea și conținutul în g/kg

Trebuie să se prezinte informațiile referitoare la identitatea substanțelor chimice folosite ca aditivi, conform dispozițiilor de la anexa II partea A secțiunea 1 punctul 1.10.

1.4.3. *Caracterizarea analitică a lotului*

În cazul în care este relevant, trebuie să se prezinte datele prevăzute la anexa II partea A secțiunea 1 punctul 1.11, exprimate în unități specifice.

2. PROPRIETĂȚILE BIOLOGICE ALE MICROORGANISMULUI

2.1. **Istoricul microorganismului și al utilizărilor acestuia. Prezența în natură și răspândirea geografică**

Ar trebui să se prezinte în ce constă buna cunoaștere a microorganismului, adică disponibilitatea unor cunoștințe adecvate cu privire la acesta.

2.1.1. *Istoric*

Trebuie să se prezinte istoricul microorganismului și al utilizării acestuia (proiecte de testare/cercetare sau utilizare comercială).

2.1.2. *Originea și răspândirea în natură*

Trebuie să se precizeze regiunea geografică și locul în ecosistem (de exemplu, planta gazdă, animalul gazdă sau solul din care a fost izolat microorganismul). Ar trebui să se semnaleze metoda de izolare a microorganismului. Se prezintă răspândirea naturală a microorganismului în mediul relevant, la nivel de tulpină, dacă este posibil.

În cazul unui mutant sau a unui microorganism modificat genetic (conform definițiilor de la anexa IA partea a doua și de la anexa IB la Directiva 90/220/CEE), ar trebui să se ofere informații detaliate cu privire la producerea și izolarea acestuia și la mijloacele prin care acesta se poate distinge clar de tulpina sălbatică parentală.

2.2. **Informații cu privire la organismul(ele) țintă**

2.2.1. *Descrierea organismului(elor) țintă*

După caz, trebuie să se prezinte detalii despre organismele dăunătoare împotriva cărora este asigurată protecția.

2.2.2. *Modul de acțiune*

Ar trebui indicat modul principal de acțiune. În legătură cu modul de acțiune, ar mai trebui să se precizeze dacă microorganismul produce o toxină cu efect rezidual asupra organismului țintă. În acest caz, ar trebui să se descrie modul de acțiune al toxinei.

Dacă este relevant, ar trebui să se ofere informații cu privire la locul de infectare și modul de intrare în organismul țintă și fazele susceptibile ale acestuia. Trebuie să se prezinte rezultatele tuturor studiilor experimentale.

Ar trebui să se precizeze modul în care poate avea loc asimilarea microorganismului sau a metaboliților acestuia (în special a toxinelor) (de exemplu, prin contact, prin ingestie, prin inhalare). Ar mai trebui specificat dacă microorganismul sau metaboliții acestuia sunt translocați sau nu în plantă și, după caz, modul în care are loc această translocare.

În cazul producerii unui efect patogen asupra organismului țintă, se indică doza infectantă (doza necesară pentru a provoca infectarea speciilor țintă, cu efectul dorit) și capacitatea de transmitere [posibilitatea de răspândire a microorganismului în populația țintă, dar și de la o specie țintă la altă specie (țintă)] după utilizarea în condițiile propuse.

2.3. **Intervalul de specificitate al gazdei și efectele asupra speciilor, altele decât organismul țintă dăunător**

Se prezintă toate informațiile disponibile cu privire la efectele asupra organismelor nețintă din aria posibilă de răspândire. Se indică răspândirea organismelor nețintă care sunt fie strâns înrudite cu specia țintă fie sunt expuse în mod special.

Se specifică orice constatare cu privire la efectul toxic al substanței active sau al produselor sale metabolice asupra oamenilor sau animalelor, cu privire la capacitatea organismului de a coloniza sau invada oameni sau animale (inclusiv indivizi cu imunodepresie) și cu privire la gradul de patogenitate. Se specifică orice constatare cu privire la posibilitatea ca substanța sau produșii acesteia să irite pielea, ochii sau organele respiratorii ale oamenilor sau ale animalelor și să fie alergenă în contact cu pielea sau când este inhalată.

2.4. **Etapile de dezvoltare/ciclu biologic al microorganismului**

Trebuie să se prezinte informațiile privind ciclul biologic al microorganismului, simbioza, parazitismul, concurenții, prădătorii descriși etc., inclusiv organismele gazdă, precum și vectorii pentru virusuri.

Trebuie să se precizeze timpul de generare și tipul reproducerii microorganismului.

Trebuie oferite informațiile privind perioadele de inactivitate și perioada de supraviețuire a microorganismului, virulența și potențialul său infecțios.

Trebuie să se indice potențialul microorganismului de a produce metaboliți, inclusiv toxine, care prezintă risc pentru sănătatea oamenilor și/sau pentru mediul înconjurător, în diferite etape de dezvoltare a acestuia după eliberare.

2.5. **Infecțiozitate, răspândire și colonizare**

Trebuie să se prezinte persistența microorganismului și informațiile referitoare la ciclul biologic al acestuia în condițiile tipice ale mediului de utilizare. În afară de aceasta, trebuie să se precizeze sensibilitățile speciale ale microorganismului la anumite componente ale mediului (de exemplu, lumina UV, solul, apa).

Trebuie să se specifice condițiile de mediu (temperatura, pH, umiditatea, condiții de hrană etc.) necesare pentru supraviețuirea, reproducerea, colonizarea și eficacitatea microorganismului, precum și pentru capacitatea sa distructivă (inclusiv asupra țesuturilor umane). Trebuie să se indice prezența factorilor de virulență specifici.

Trebuie să se determine intervalul de temperaturi în care se dezvoltă microorganismul, care să includă temperaturile minimă, maximă și optimă. Aceste informații au o valoare deosebită în inițierea studierii efectelor asupra sănătății oamenilor (secțiunea 5).

Mai trebuie să se precizeze efectele posibile asupra stabilității toxinelor respective ale unor factori ca temperatura, lumina UV, pH și ale prezenței anumitor substanțe.

Trebuie să se prezinte informații cu privire la căile posibile de răspândire a microorganismului (pe calea aerului sub formă de particule de praf sau aerosoli, cu organisme gazdă drept vectori etc.), în condiții tipice de mediu relevante pentru utilizare.

2.6. **Afinitățile cu agenții patogeni ai plantelor, animalelor sau oamenilor**

Trebuie să se indice existența posibilă a uneia sau mai multor specii din genul microorganismelor active și/sau, după caz, contaminante, cunoscute a fi agenți patogeni pentru oameni, animale, culturi sau alte specii neîntâlnite și tipul maladiei provocate de acestea. Se precizează dacă se poate diferenția clar microorganismul activ de speciile patogene și, dacă acest lucru este posibil, metodele prin care se poate realiza diferențierea.

2.7. **Stabilitatea genetică și factorii care o afectează**

După caz, trebuie să se prezinte informații cu privire la stabilitatea genetică (de exemplu, rata mutației trăsăturilor aferente modului de acțiune sau de asimilare a materialului genetic exogen) în condițiile de mediu pentru utilizarea propusă.

Mai trebuie oferite informații cu privire la capacitatea microorganismului de a transfera materialul genetic la alte organisme, precum și la capacitatea acestuia de a fi patogen pentru plante, animale sau om. În cazul în care microorganismul poartă elemente genetice suplimentare relevante, ar trebui să se indice stabilitatea trăsăturilor codificate.

2.8. **Informații cu privire la producerea metaboliților (în special a toxinelor)**

În cazul în care se cunoaște că alte tulpini, care aparțin aceleiași specii microbiene ca și tulpina specificată în cerere, produc metaboliți (în special toxine) cu efecte inacceptabile asupra sănătății oamenilor și/sau asupra mediului în timpul utilizării și după utilizare, trebuie să se prezinte natura și structura acestei substanțe, prezența acesteia în interiorul sau în exteriorul celulei și stabilitatea acesteia, modul de acțiune al acesteia (inclusiv factorii interni și externi ai microorganismului, necesari acțiunii acestuia), precum și efectele acesteia asupra oamenilor, animalelor și altor specii neîntâlnite.

Trebuie să se descrie condițiile în care microorganismul produce metabolitul(ți) [în special toxina(ele)].

Se recomandă prezentarea informațiilor disponibile cu privire la mecanismul prin care microorganismele reglează producerea acestui(or) metabolit(ți).

Se recomandă prezentarea informațiilor disponibile cu privire la influența metaboliților produși asupra modului de acțiune al microorganismului.

2.9. **Antibiotice și alți agenți antimicrobieni**

Multe microorganisme produc substanțe antibiotice. Trebuie să se evite interferența cu antibioticele utilizate în medicina umană și veterinară în toate etapele de dezvoltare a unui produs microbial fitosanitar.

Trebuie să se ofere informații cu privire la rezistența sau sensibilitatea microorganismului la antibiotice sau alți agenți antimicrobieni, în special stabilitatea genelor care codifică rezistența la antibiotice, cu excepția cazului în care se poate demonstra că microorganismul nu are efecte dăunătoare asupra sănătății oamenilor sau animalelor sau că acesta nu poate să-și transfere rezistența față de antibiotice sau alți agenți antimicrobieni.

3. ALTE INFORMAȚII CU PRIVIRE LA MICROORGANISM

INTRODUCERE

- (i) Informațiile prezentate trebuie să descrie utilizările curente și prevăzute pentru preparatele ce conțin microorganismul, precum și doza și modul de utilizare pentru acestea.
- (ii) Informațiile oferite trebuie să specifice metodele uzuale și precauțiile ce trebuie urmate la manipularea, depozitarea și transportul microorganismului.
- (iii) Studiile, datele și informațiile prezentate trebuie să demonstreze că măsurile propuse pentru situații de urgență sunt corespunzătoare.
- (iv) Informațiile și datele menționate sunt necesare pentru fiecare microorganism, cu excepția cazului în care există alte dispoziții.

3.1. **Funcția**

Trebuie să se specifice funcția biologică dintre următoarele:

- controlul bacteriilor;
- controlul ciupercilor;
- controlul insectelor;
- controlul acarienilor;
- controlul moluștelor;
- controlul nematodelor;
- controlul buruienilor;
- altele (trebuie specificate).

3.2. **Domeniul de utilizare prevăzut**

Pentru preparatele ce conțin microorganismul, trebuie să se specifice domeniul(i) de utilizare propus(e), dintre următoarele:

- utilizarea pe câmp: agricultură, horticultură, silvicultură și viticultură;
- culturi protejate (de exemplu, sere);
- culturi ornamentale;
- controlul buruienilor pe suprafețe necultivate;
- grădinărit de casă;
- plante de casă;
- produse depozitate;
- altele (se specifică).

3.3. Culturi sau produse protejate sau tratate

Trebuie să se prezinte utilizările existente și prevăzute pentru culturi, loturi de culturi, plante sau produse din plante protejate.

3.4. Procesul de producție și controlul calității

Trebuie să se prezinte informații complete cu privire la procesul de producție în vrac a microorganismului.

Solicitantul trebuie să asigure un control permanent al calității atât pentru procedeul/procesul de producție, cât și pentru produs. Se recomandă monitorizarea, în special, a apariției unor modificări spontane ale caracteristicilor importante ale microorganismului și a prezenței/absenței unor contaminanți semnificativi. Ar trebui prezentate criteriile de asigurare a calității producției.

Trebuie să se descrie și să se precizeze metodele utilizate pentru asigurarea unui produs uniform și metodele de analiză pentru standardizarea, întreținerea și puritatea microorganismului (de exemplu, analiza de risc și puncte de control decisiv).

3.5. Informații referitoare la apariția sau posibilitatea apariției rezistenței organismului(elor) țintă.

Trebuie să se prezinte informațiile disponibile cu privire la posibilitatea apariției rezistenței sau a rezistenței încrucișate a organismului(elor) țintă. În cazul în care acest lucru este posibil, se recomandă descrierea strategiilor corespunzătoare de urmărire.

3.6. Metode pentru prevenirea pierderii virulenței băncii de semințe a microorganismului

Trebuie să se prezinte metodele pentru prevenirea pierderii virulenței inoculatorilor.

În afară de aceasta, trebuie să se descrie orice metodă, dacă există, care ar putea preveni pierderea efectelor microorganismului asupra speciilor țintă.

3.7. Metode și precauții recomandate cu privire la manipulare, depozitare, transport sau incendiu

Pentru fiecare microorganism, trebuie prezentată o fișă tehnică de securitate similară cu cea necesară pentru substanțele chimice active, prevăzută de articolul 27 din Directiva 67/548/CEE ⁽³⁾.

3.8. Procedee de distrugere și decontaminare

În multe cazuri, procedeul preferat sau unic de evacuare sigură a microorganismelor, materialelor contaminate sau ambalajelor contaminate este cel de incinerare controlată într-un incinerator autorizat.

Trebuie descrise, în întregime, metodele de evacuare sigură a microorganismului sau, în cazul în care este necesar, de distrugere a acestuia înainte de evacuare și metodele de evacuare a ambalajelor și a materialelor contaminate. Trebuie prezentate date pentru aceste metode, care să demonstreze eficiența și securitatea acestora.

3.9. Măsuri în caz de accident

Trebuie să se prezinte informații referitoare la procedeele prin care microorganismul este făcut inofensiv în mediu (de exemplu, apă sau sol) în cazul unui accident.

4. METODE ANALITICE**Introducere**

Dispozițiile de la prezenta secțiune specifică doar metodele analitice necesare pentru controlul postomologare și pentru monitorizare.

Monitorizarea după omologare ar putea fi avută în vedere pentru toate domeniile de evaluare a riscului. Acest lucru este valabil, în special, atunci când se au în vedere pentru omologare (tulpini de) microorganisme ce nu sunt proprii ariei de aplicare prevăzute. Pentru metodele analitice utilizate la obținerea datelor necesare în conformitate cu prezenta directivă sau pentru alte scopuri, solicitantul trebuie să prezinte o justificare a metodei utilizate; după caz, se va elabora un îndrumar separat pentru aceste metode, plecând de la aceleași cerințe ca acelea specificate pentru metodele de control după înregistrare și pentru urmărire.

Trebuie să se prezinte descrierea metodelor, care să cuprindă detalii despre aparatura, materialele și condițiile utilizate. Trebuie să se semnaleze posibilitatea de aplicare a unor metode recunoscute pe plan internațional.

În măsura în care este posibil în practică, aceste metode trebuie să utilizeze căile de abordare cele mai simple, să prezinte costuri minime și să necesite aparatură accesibilă.

Se mai solicită date referitoare la specificitate, linearitate, precizie și repetabilitate, în conformitate cu acelea specificate la anexa II partea A punctele 4.1 și 4.2 pentru metodele utilizate la analiza microorganismelor și a reziduurilor acestora.

În sensul prezentei secțiuni sunt valabile următoarele definiții:

Impurități	Orice componentă (inclusiv microorganismele contaminante și/sau substanțe chimice), altele decât microorganismul specificat, ce rezultă din procesul de fabricație sau din degradarea în timpul depozitării
Impurități relevante	Impuritățile, conform definiției anterioare, care prezintă interes pentru sănătatea oamenilor sau a animalelor și/sau pentru mediu
Metaboliți	Metaboliții includ produse ce rezultă din reacțiile de degradare și de biosinteză care au loc în microorganism sau alte organisme utilizate la obținerea microorganismului în cauză
Metaboliți relevanți	Metaboliți care prezintă interes pentru sănătatea oamenilor sau a animalelor și/sau pentru mediu
Reziduuri	Microorganisme și substanțe viabile produse în cantități importante de către microorganismele respective, care persistă după dispariția microorganismelor și care prezintă interes pentru sănătatea oamenilor sau a animalelor și/sau pentru mediu.

La cerere, trebuie să se prezinte următoarele eșantioane:

- (i) eșantioane din microorganismul obținut în producție;
- (ii) etaloane analitice de metaboliți relevanți (în special toxine) și toate celelalte componente incluse în definiția reziduurilor;
- (iii) dacă sunt disponibile, eșantioane de substanțe etalon pentru impuritățile respective.

4.1. Metode de analiză a microorganismului obținut în producție

- Metode de identificare a microorganismului.
- Metode de obținere a informațiilor cu privire la posibila variabilitate a băncii de semințe/microorganismului activ.
- Metode de diferențiere a unui mutant al microorganismului din tulpina sălbatică parentală.
- Metode de stabilire a purității băncii de semințe din care se obțin loturile și metodele pentru controlul acestei purități.
- Metode de determinare a conținutului de microorganism în materialul obținut, care este utilizat la producerea preparatelor și metodele care să indice controlul microorganismelor contaminante la un nivel acceptabil.
- Metode de determinare a impurităților relevante în materialul obținut.
- Metode de verificare a absenței și de cuantificare (în limite specifice determinării) a prezenței posibile a agenților patogeni pentru om și mamifere.
- Metode pentru determinarea stabilității la depozitare și a termenului de valabilitate ale microorganismului, după caz.

4.2. Metode de determinare calitativă și cantitativă a reziduurilor (viabile și neviabile)

de:

- microorganism(e) activ(e);
- metaboliți relevanți (în special toxine);

pe și/sau în cultură, în alimente și hrana pentru animale, în țesuturile și în fluidele organismului animal și uman, în sol, în apă (inclusiv în apa potabilă, apa freatică și apa de suprafață) și în aer, după caz.

Se mai recomandă includerea metodelor analitice pentru determinarea cantității și activității produselor proteice, de exemplu, analizarea culturilor exponențiale și a lichidelor supernatante ale culturilor într-o bioanaliză de celulă animală.

5. EFECTELE ASUPRA SĂNĂTĂȚII OAMENILOR

Introducere

- (i) Informațiile existente referitoare la proprietățile microorganismului și organismelor echivalente (secțiunile 1-3), inclusiv fișele medicale și de sănătate pot fi suficiente pentru a hotărî dacă microorganismul ar putea avea efecte (infecțioase/patogene/toxice) asupra sănătății oamenilor sau nu.
- (ii) Informațiile oferite, împreună cu cele prezentate pentru unul sau mai multe preparate ce conțin microorganismul, trebuie să fie suficiente pentru a permite o evaluare a riscurilor pentru om, legate direct și/sau indirect de manipularea și utilizarea produselor fitosanitare care conțin microorganismul și a riscului pentru persoanele ce manipulează produsele tratate, precum și a riscului pentru oameni datorită urmelor reziduale sau a contaminanților ce rămân în alimente sau apă. În afară de aceasta, informațiile oferite trebuie să fie suficiente pentru:
 - a permite luarea unei decizii cu privire la includerea sau nu a microorganismului în anexa I;
 - specificarea condițiilor sau restricțiilor corespunzătoare în legătură cu includerea în anexa I;
 - specificarea tezelor referitoare la risc și la siguranță (odată introduse), pentru protecția oamenilor, a animalelor și a mediului, ce trebuie incluse pe ambalaje (recipiente);
 - identificarea măsurilor de prim ajutor relevante, precum și a diagnosticului și a măsurilor terapeutice corespunzătoare ce trebuie urmate în cazul unei infecții sau altui efect terapeutic negativ la om.
- (iii) Se recomandă semnalarea tuturor efectelor descoperite în timpul investigațiilor. Mai trebuie să se facă investigațiile care ar putea fi necesare pentru evaluarea mecanismului probabil implicat și pentru evaluarea importanței acestor efecte.
- (iv) Pentru toate studiile trebuie să se semnaleze doza efectivă realizată în unități de formare a unei colonii pe kilogram-corp (cfu/kg), precum și în alte unități specifice.
- (v) Se recomandă ca evaluarea microorganismului să se realizeze pe niveluri.

Primul nivel (nivelul I) include informațiile de bază existente și studiile de bază, care trebuie să fie realizate pentru toate microorganismele. Va fi necesară aprecierea specialiștilor pentru a decide cu privire la programul de testare corespunzător de la caz la caz. De obicei, se solicită datele obținute recent în urma experimentărilor toxicologice și/sau patologice pe animale de laborator, cu excepția cazului în care solicitantul poate justifica, pe baza informațiilor anterioare, că utilizarea microorganismului în condițiile prevăzute nu are efecte dăunătoare asupra sănătății oamenilor și animalelor. Până la acceptarea liniilor directe la nivel internațional, informațiile solicitate se obțin cu ajutorul liniilor directe existente pentru testări (de exemplu, liniile directe USEPA OPPTS).

În cazul în care testele de la nivelul I indică efecte terapeutice negative, trebuie realizate studiile de la nivelul II. Tipul studiului efectuat depinde de efectele observate în studiile de la nivelul I. Înaintea realizării acestor studii, solicitantul cere acordul autorităților competente cu privire la studiul ce urmează a fi realizat.

NIVELUL I

5.1. Informații de bază

Sunt necesare informații de bază cu privire la potențialul microorganismului de a provoca efecte terapeutice negative, cum ar fi capacitatea de colonizare, capacitatea de a produce daune și toxine, precum și alți metaboliți relevanți.

5.1.1. *Date medicale*

După caz și fără a aduce atingere dispozițiilor de la articolul 5 din Directiva 80/1107/CEE a Consiliului din 27 noiembrie 1980 privind protecția lucrătorilor față de riscurile aferente agenților chimici, fizici și biologici la locul de muncă ⁽⁴⁾ și din articolele 5-17 din Directiva 90/679/CEE a Consiliului din 26 noiembrie 1990 privind protecția lucrătorilor împotriva riscurilor legate de expunerea la agenți biologici la locul de muncă ⁽⁵⁾, trebuie prezentate date practice și informații relevante pentru recunoașterea simptomelor de infectare sau a patogenității și cu privire la eficiența măsurilor de prim ajutor și terapeutice. După caz, trebuie să se indice metodele de distrugere a microorganismului sau de a-l face necontagios (vezi secțiunea 3, punctul 3.8).

Datele și informațiile relevante referitoare la efectele expunerii umane, dacă există și au calitatea necesară, au o valoare deosebită în confirmarea validității extrapolărilor realizate și a concluziilor la care s-a ajuns cu privire la organele țintă, virulența și caracterul reversibil al efectelor terapeutice negative. Aceste date se pot obține în urma expunerii accidentale sau profesionale.

5.1.2. *Supravegherea medicală a personalului de la instalația de producție*

Trebuie să se prezinte rapoartele disponibile referitoare la programele de supraveghere a igienei muncii, susținute de informații detaliate cu privire la concepția programului și la expunerea la microorganism. Aceste rapoarte ar trebui, în cazul în care este fezabil, să includă date despre persoanele expuse de la instalațiile de producție sau după utilizarea microorganismului (de exemplu, în testele de eficacitate).

Se recomandă să se acorde o atenție deosebită persoanelor cu susceptibilitate crescută, de exemplu, în condiții de boală preexistentă, medicație, imunitate compromisă, sarcină sau alăptare.

5.1.3. *Observații privind sensibilizarea/alergenitatea*

Trebuie să se prezinte informații referitoare la sensibilizarea și răspunsul alergic ale lucrătorilor, inclusiv lucrătorii de la instalațiile de fabricație, lucrătorii din agricultură și din cercetare expuși la microorganism, care să includă, după caz, detalii cu privire la incidente și hipersensibilitate și la sensibilizarea cronică. Informațiile oferite ar trebui să includă detalii cu privire la frecvența, nivelul și durata expunerii, simptomele observate și alte observații clinice relevante. Se recomandă să se prezinte informații în cazul în care lucrătorii au fost supuși la teste alergologice sau au fost interogați cu privire la simptomele alergice.

5.1.4. *Observația directă, de exemplu, cazurile clinice*

Trebuie să se prezinte semnalările existente în literatura accesibilă referitoare la microorganism sau la membrii strâns înrudiți din grupa taxonomică (referitor la cazuri clinice), fie din reviste de specialitate, fie din rapoartele oficiale, împreună cu semnalări ale studiilor de urmărire întreprinse. Aceste semnalări au o valoare deosebită și ar trebui să conțină o descriere completă a naturii, nivelului și duratei expunerii, precum și a simptomelor clinice observate, a măsurilor de prim ajutor și terapeutice aplicate și a determinărilor cantitative făcute. Informațiile sub formă de rezumat au o valoare restrânsă.

În cazul în care există studii realizate pe animale, semnalările referitoare la cazurile clinice pot avea o valoare deosebită în confirmarea validității interpretărilor, de la datele referitoare la animale la om, și în identificarea efectelor terapeutice negative neprevăzute care sunt specifice ființelor umane.

5.2. *Studii de bază*

Pentru a face posibilă interpretarea corectă a rezultatelor obținute, este deosebit de important ca metodele recomandate să fie relevante cu privire la sensibilitatea speciei, calea de administrare etc. și relevante din punct de vedere biologic și toxicologic. Modul de administrare a microorganismului testat depinde de căile principale de expunere a ființelor umane.

Pentru a evalua efectele pe termen mediu și lung, după expunerea acută, subacută sau semicronică la microorganisme, este necesar să se facă uz de variantele prevăzute de majoritatea liniilor directe OCDE, pentru a se extinde durata studiilor în cauză cu o perioadă de recuperare (după care urmează a se realiza o examinare macroscopică și microscopică completă, inclusiv o explorare

a microorganismelor din țesuturi și organe). Aceasta facilitează interpretarea anumitor efecte și oferă posibilitatea de a se recunoaște contagiozitatea și/sau patogenitatea, care la rândul lor ajută la luarea deciziilor cu privire la necesitatea realizării studiilor pe termen lung (capacitate cancerigenă etc., vezi punctul 5.3), și în cazul în care este necesară sau nu realizarea studiilor cu privire la reziduuri (vezi punctul 6.2).

5.2.1. Sensibilizarea (6)

Obiectul testului

Testul va oferi suficiente informații pentru evaluarea potențialului microorganismului de a provoca reacții de sensibilizare prin inhalare, precum și prin expunere dermică. Trebuie să se realizeze un test maximal.

Circumstanțele în care se solicită (7)

Trebuie semnalate informațiile cu privire la sensibilizare.

5.2.2. Toxicitatea acută, patogenitatea și contagiozitatea

Studiile, datele și informațiile ce urmează a fi prezentate și evaluate trebuie să fie suficiente pentru a permite identificarea efectelor în urma expunerii unice la microorganism, în special pentru a se stabili sau indica următoarele:

- toxicitatea, patogenitatea și contagiozitatea microorganismului;
- evoluția în timp și caracteristicile efectelor, împreună cu toate detaliile referitoare la modificările de comportament și la posibilele modificări anatomopatologice macroscopice, evidențiate post-mortem;
- după caz, modul acțiunii toxice;
- pericolele relative în legătură cu diferitele căi de expunere și
- analize de sânge pe toată durata studiilor, pentru a se evalua eliminarea microorganismului.

Efectele toxice/patogene acute pot fi însoțite de contagiozitate și/sau alte efecte pe termen lung care nu pot fi observate imediat. Având în vedere evaluarea stării de sănătate, este, prin urmare, necesar să se întreprindă studii cu privire la infecțiozitatea legată de administrarea orală, inhalarea și injectarea intraperitoneală/subcutanată a mamiferelor testate.

În timpul studiilor privind toxicitatea acută, patogenitatea și contagiozitatea, trebuie să se facă o estimare a eliminării microorganismului și/sau a toxinei active din organele considerate a fi relevante pentru examinarea microbiană (de exemplu, ficat, rinichi, splină, plămâni, creier, sânge și locul de administrare).

Observațiile ce urmează a fi făcute ar trebui să reflecte aprecierea științifică a specialiștilor și pot include titrarea microorganismului în toate țesuturile care pot fi afectate (de exemplu, să prezinte leziuni) și în organele principale: rinichi, creier, ficat, splină, plămâni, vezică urinară, sânge, ganglioni limfatici, tract gastrointestinal, timus, precum și la nivelul leziunilor la locul de inoculare la animalele decedate sau muribunde și la sacrificiul intermediar și final.

Informațiile obținute prin testări de toxicitate, patogenitate și contagiozitate acută au o valoare deosebită în evaluarea pericolelor care pot apărea în situații de accident și a riscurilor pentru utilizatori datorită expunerii la reziduurile posibile.

5.2.2.1. Toxicitatea acută, patogenitatea și contagiozitatea la nivel oral

Circumstanțele în care se solicită

Trebuie semnalate toxicitatea acută, patogenitatea și contagiozitatea la nivel oral ale microorganismului.

5.2.2.2. Toxicitatea acută, patogenitatea și contagiozitatea la inhalare

Circumstanțele în care se solicită

Trebuie semnalate toxicitatea acută⁽⁸⁾, patogenitatea și contagiozitatea microorganismului.

5.2.2.3. Doza unică intraperitoneală/subcutanată

Testul intraperitoneal/subcutanat este considerat o analiză foarte sensibilă pentru evidențierea, în special, a contagiozității.

Circumstanțele în care se solicită

Injectarea peritoneală este solicitată întotdeauna pentru toate microorganismele. Totuși, specialiștii pot decide situațiile în care injectarea subcutanată să fie preferată în locul injectării intraperitoneale, în cazul în care temperatura maximă pentru dezvoltare și multiplicare este mai mică de 37 °C.

5.2.3. Testarea genotoxicității

Circumstanțele în care se solicită

În cazul în care microorganismul produce exotoxine adevărate, atunci trebuie să se testeze și genotoxicitatea toxinelor respective și a altor metaboliți relevanți din mediul de cultură, în conformitate cu punctul 2.8. Se recomandă ca aceste teste cu privire la toxine și metaboliți să se realizeze, pe cât posibil, cu substanțe chimice pure.

În cazul în care studiile de bază nu indică formarea de metaboliți toxici, specialiștii ar trebui să decidă, pe baza studiilor referitoare la microorganismul însuși, cu privire la relevanța și validitatea datelor de bază. În cazul unui virus, trebuie să se discute riscul mutagenezei prin inserție în celulele mamiferelor sau riscul carcinogenezei.

Obiectul testului

Aceste studii sunt importante în:

- determinarea potențialului genotoxic;
- identificarea timpurie a agenților cancerigeni genotoxici;
- elucidarea mecanismului de acțiune a unor agenți cancerigeni.

Este important să se adopte un mod de abordare flexibil, în care realizarea unor teste suplimentare să depindă de interpretarea rezultatelor din fiecare etapă.

Condițiile de testare⁽⁹⁾

Genotoxicitatea microorganismelor celulare se va studia după fragmentarea celulelor, dacă este posibil. Se recomandă să se justifice metoda utilizată pentru pregătirea probelor.

Genotoxicitatea virusurilor ar trebui studiată în condiții de carantină.

5.2.3.1. Studii *in vitro*

Circumstanțele în care se solicită

Trebuie să se prezinte rezultatele testelor de mutagenitate *in vitro* (analiza bacteriană pentru mutația genelor, test de clastogenicitate în celulele mamiferelor și test pentru mutația genelor în celulele mamiferelor).

5.2.4. Studiul culturilor de celule

Aceste informații trebuie prezentate pentru microorganismele cu replicare intracelulară, ca virusuri, viroizi sau bacterii specifice și protozoare, cu excepția cazului în care informațiile de la secțiunile 1-3 demonstrează în mod clar nereplicarea microorganismului în organismele cu sânge cald. Se recomandă ca studiul culturilor celulare să se realizeze pe culturi de celule sau țesuturi umane din organe diferite. Selecția poate avea în vedere organele țintă preconizate după infectare. În cazul în care nu se pot procura culturi de celule sau țesuturi umane din anumite organe, se pot utiliza culturi de celule sau țesuturi de la alte mamifere. În cazul virusurilor, capacitatea de interacțiune cu genomul uman este un aspect important.

5.2.5. Informații cu privire la toxicitatea pe termen scurt și patogenitate

Obiectul testului

Trebuie să fie concepute studii de toxicitate pe termen scurt care să ofere informații cu privire la cantitatea de microorganism care poate fi tolerată fără efecte toxice în condițiile studiului. Aceste studii oferă date utile cu privire la riscurile pentru cei ce manipulează și utilizează preparate ce conțin microorganismul. În special, studiile pe termen scurt permit o înțelegere esențială a acțiunilor cumulate posibile ale microorganismului și a riscurilor pentru lucrătorii care pot fi expuși în mod intensiv. În afară de aceasta, studiile pe termen scurt oferă informații utile în conceperea studiilor de toxicitate cronică.

Studiile, datele și informațiile care trebuie să fie oferite și evaluate trebuie să fie suficiente pentru a permite identificarea efectelor de după expunerea repetată la microorganism, în special pentru a se stabili sau indica în plus următoarele:

- relația dintre doză și efectele adverse;
- toxicitatea microorganismului, inclusiv, după caz, nivelul efectelor negative neobservate pentru toxine;
- organele țintă, după caz;
- evoluția în timp și caracteristicile efectelor cu toate detaliile referitoare la modificările de comportament și posibilele modificări anatomopatologice macroscopice, evidențiate post-mortem,
- efectele toxice specifice și modificările patologice produse;
- după caz, persistența și caracterul reversibil al anumitor efecte toxice observate în urma întreruperii dozării;
- după caz, modul în care are loc acțiunea toxică și
- pericolul relativ aferent diferitelor căi de expunere.

În timpul studiului de toxicitate pe termen scurt, trebuie să se determine eliminarea microorganismului în organele principale.

Se recomandă includerea investigațiilor privind patogenitatea și contagiozitatea.

Circumstanțele în care se solicită

Trebuie să se prezinte toxicitatea pe termen scurt (minimum 28 zile) a microorganismului.

Trebuie să se justifice alegerea speciei testate. Alegerea duratei studiului depinde de datele privind toxicitatea acută și eliminarea microorganismului.

Este necesar ca specialiștii să decidă care este calea de administrare preferabilă.

5.2.5.1. Efectele asupra sănătății după expunerea repetată prin inhalare

Se consideră necesare informațiile cu privire la starea de sănătate după expunerea repetată prin inhalare, în special pentru evaluarea riscului în mediul de lucru. Expunerea repetată ar putea influența capacitatea de eliminare a microorganismului (de exemplu, rezistența) de către gazdă (om). În plus, trebuie să se prezinte o evaluare corespunzătoare a riscurilor de intoxicare după expunerea repetată la contaminanți, mediul de cultură, componentele preparatului și microorganism. Trebuie reținut faptul că produsele care intră în componența preparatului fitosanitar pot influența toxicitatea și contagiozitatea microorganismului.

Circumstanțele în care se solicită

Se solicită informații privind contagiozitatea, patogenitatea și toxicitatea pe termen scurt (calea respiratorie) a microorganismului, cu excepția cazului în care informațiile oferite deja sunt suficiente pentru evaluarea efectelor asupra sănătății oamenilor. Acest lucru este valabil în cazul în care se demonstrează că materialul testat nu conține fracție inhalabilă și/sau nu se anticipează o expunere repetată.

5.2.6. *Tratamentul propus: măsuri de prim ajutor, tratament medical*

Trebuie să se prezinte măsurile de prim ajutor ce trebuie utilizate în cazul unei infecții și în cazul contaminării ochilor.

Trebuie să se descrie pe larg toate regimurile terapeutice ce se utilizează în cazul ingerării sau al contaminării ochilor și pielii. Trebuie să se prezinte informațiile obținute din experiența practică, în cazul în care există și sunt accesibile, în alte cazuri, cele teoretice, cu privire la eficiența regimurilor alternative de tratament, dacă acestea sunt relevante.

Trebuie să se prezinte informații cu privire la rezistența la antibiotice.

(SFÂRȘITUL NIVELULUI I)

NIVELUL II

5.3. **Studii specifice privind toxicitatea, patogenitatea și contagiozitatea**

În anumite cazuri, ar putea fi necesară realizarea unor studii suplimentare pentru a se clarifica efectele negative asupra omului.

În special, în cazul în care rezultatele studiilor anterioare indică posibilitatea ca microorganismul să aibă efecte pe termen lung asupra sănătății, trebuie să se întreprindă studii privind toxicitatea, patogenitatea și contagiozitatea, caracterul cancerigen și toxicitatea de reproducere. În afară de aceasta, în cazul în care se produce o toxină, trebuie să se efectueze studii cinetice.

Studiile solicitate trebuie să fie concepute în mod individual, având în vedere anumiți parametri care trebuie studiați și obiectivele care trebuie realizate. Înaintea realizării acestor studii, solicitantul cere acordul autorităților competente cu privire la tipul studiului ce urmează a fi întreprins.

5.4. **Studii *in vivo* pe celule somatice**

Circumstanțele în care se solicită

În cazul în care toate rezultatele studiilor *in vitro* sunt negative, trebuie să se facă alte teste, ținând seama de informațiile relevante disponibile. Testul poate fi un studiu *in vivo* sau un studiu *in vitro* care utilizează un sistem de metabolizare diferit de cel/cele utilizat(e) anterior.

În cazul în care testul citogenetic *in vitro* este pozitiv, trebuie să se efectueze un test *in vivo* care să utilizeze celule somatice (analiza de metafază a măduvei osoase la rozătoare sau testul micronuclear la rozătoare).

În cazul în care oricare din testele *in vitro* de mutație a genelor este pozitiv, trebuie să se efectueze un test *in vivo* pentru a se cerceta sinteza neprogramată a ADN sau un test «în picătură» pe șoareci.

5.5. **Genotoxicitatea – Studii *in vivo* pe celule sexuale**

Obiectul și condițiile testului

Vezi punctul 5.4.

Circumstanțele în care se solicită

Când rezultatele unui studiu *in vivo* pe celule somatice sunt pozitive, s-ar putea justifica testarea *in vitro* a efectelor celulelor sexuale. Necesitatea efectuării acestor teste trebuie avută în vedere de la caz la caz, ținând seama de informațiile relevante disponibile care să includă utilizarea și expunerea anticipate. Testele specifice ar trebui să examineze interacțiunea cu ADN (de exemplu, testul letal dominant), pentru a se cerceta posibilitatea unor efecte ereditare și a se putea face o determinare cantitativă a efectelor ereditare. Se recunoaște că utilizarea studiilor cantitative ar trebui justificată temeinic, având în vedere complexitatea acestora.

(SFÂRȘITUL NIVELULUI II)

5.6. **Rezumatul toxicității, patogenității și contagiozității la mamifere și al evaluării generale**

Trebuie să se prezinte un rezumat cu toate datele și informațiile de la punctele 5.1-5.5 și care să includă o evaluare critică amănunțită a acestor date, în contextul criteriilor și liniilor directoare în materie de evaluare și de luare a deciziilor, cu trimitere specială la riscurile pentru om și animale care apar sau pot apărea și amploarea, calitatea și fiabilitatea bazei de date.

Trebuie să se explice posibilitatea implicațiilor pe care expunerea animalelor și oamenilor le pot avea asupra vaccinării și a monitorizării serologice.

6. REZIDUURILE DIN SAU DE PE PRODUSELE TRATATE, ALIMENTE ȘI FURAJE

Introducere

(i) Informațiile oferite, împreună cu informațiile pentru unul sau mai multe preparate care conțin microorganismul, trebuie să fie suficiente pentru a permite o evaluare a riscului pentru om și/sau animale, ce apare datorită expunerii la microorganism și la urmele reziduale și metaboliții (toxinele) remanenți în/pe plante sau în/pe produsele din plante.

(ii) În afară de aceasta, informațiile oferite trebuie să fie suficiente pentru:

- a permite luarea unei decizii cu privire la includerea sau nu a microorganismului în anexa I la Directiva 91/414/CEE;
- specificarea condițiilor sau restricțiilor legate de includerea în anexa I la Directiva 91/414/CEE;
- stabilirea, după caz, a cantităților maxime de reziduuri, a intervalelor de pauză necesare pentru protejerea consumatorilor și a perioadelor de așteptare, pentru protejerea lucrătorilor care manipulează culturile și produsele tratate.

(iii) Pentru evaluarea riscului ce apare datorită reziduurilor, s-ar putea să nu fie necesare date experimentale cu privire la nivelurile de expunere la aceste reziduuri, în cazul în care se poate demonstra că microorganismul și metaboliții acestuia nu sunt periculoși pentru oameni la concentrațiile care ar putea apărea în urma utilizării autorizate. Această demonstrație se poate întemeia pe literatura de specialitate, pe experiența practică și pe informațiile prezentate la secțiunile 1-3 și 5.

6.1. **Persistența și probabilitatea multiplicării în sau pe culturi, alimente și furaje**

Trebuie să se prezinte o estimare argumentată a persistenței/competitivității microorganismului și a metaboliților secundari relevanți (în special toxine) în sau pe cultură în condițiile mediului înconjurător care predomină la și după utilizarea prevăzută, ținând seama, în special, de informațiile prevăzute la secțiunea 2.

În plus, în cerere se specifică în ce măsură și pe ce bază se afirmă că microorganismul poate (sau nu poate) să se multiplice în sau pe plantă sau în/pe produsul din plantă sau în timpul prelucrării materiilor prime.

6.2. **Alte informații solicitate**

Consumatorii pot fi expuși la microorganisme pentru o perioadă importantă de timp, ca urmare a consumului de produse alimentare tratate; prin urmare, posibilele efecte asupra consumatorilor trebuie extrase din studii cronice sau semicronice, astfel încât să se poată stabili un grad final toxicologic, de exemplu, DZA, pentru gestionarea riscurilor.

6.2.1. **Reziduuri neviabile**

Un microorganism neviabil este un microorganism care nu este capabil de replicare sau transfer al materialului genetic.

În cazul în care la secțiunea 2 punctele 2.4 și 2.5 s-au găsit cantități importante și persistente de microorganism sau de metaboliți produși, în special toxine, sunt necesare toate datele experimentale cu privire la reziduuri, conform dispozițiilor de la anexa II partea A secțiunea 6, în cazul în care se anticipează apariția, în sau pe alimente și furajele tratate, a microorganismului și/sau a toxinelor acestuia în concentrații mai mari decât în condiții normale sau într-o stare fenotipică diferită.

Conform Directivei 91/414/CEE, concluzia referitoare la diferența dintre concentrațiile normale și concentrațiile ridicate datorită tratamentului cu microorganismul respectiv trebuie să se bazeze pe datele obținute experimental și nu pe extrapolări sau calcule efectuate pe baza modelelor.

Înainte de realizarea acestor studii, solicitantul cere acordul autorităților competente cu privire la tipul studiului ce urmează să se realizeze.

6.2.2. *Reziduuri viabile*

În cazul în care informațiile prezentate în conformitate cu dispozițiile de la punctul 6.1 sugerează persistența unor cantități relevante de microorganism în sau pe produsele, alimentele sau furajele tratate, trebuie să se cerceteze posibilele efecte asupra oamenilor și/sau animalelor, cu excepția cazului în care se poate dovedi, conform secțiunii 5, că microorganismul și metaboliții și/sau produsele de degradare ale acestuia nu sunt periculoși(oase) pentru oameni la concentrațiile și în modul care ar putea să apară în urma utilizării autorizate.

În conformitate cu Directiva 91/414/CEE, concluzia referitoare la diferența dintre concentrațiile normale și concentrațiile ridicate în urma tratamentului cu microorganismul respectiv trebuie să se bazeze pe datele obținute experimental și nu pe extrapolări sau calcule efectuate pe baza modelelor.

Persistența reziduurilor viabile necesită o atenție deosebită, în cazul în care la secțiunile 2.3, 2.5 sau 5 au fost depistate contagiozitatea sau patogenitatea față de mamifere și/sau în cazul în care alte informații indică un pericol pentru consumatori și/sau lucrători. În această situație, autoritățile competente pot solicita studii similare cu acelea prevăzute în partea A.

Înainte de efectuarea acestor studii, solicitantul cere acordul autorităților competente asupra tipului de studiu ce urmează să se realizeze.

6.3. **Rezumatul evaluării comportamentului reziduurilor rezultate din datele prezentate în conformitate cu dispozițiile de la punctele 6.1 și 6.2.**

7. EVOLUȚIA ȘI COMPORTAMENTUL ÎN MEDIUL ÎNCONJURĂTOR

Introducere

- (i) Informațiile referitoare la originea, proprietățile și supraviețuirea microorganismului și a metaboliților remanenți ai acestuia, precum și utilizarea prevăzută a acestuia constituie baza pentru evaluarea evoluției și comportamentului în mediul înconjurător.

De obicei, se solicită datele experimentale, cu excepția cazului în care se poate demonstra că evaluarea evoluției și comportamentului în mediul înconjurător se poate realiza cu ajutorul informațiilor deja existente. Această justificare se poate baza pe literatura accesibilă, pe experiența practică și pe informațiile prezentate la secțiunile 1-6. Funcția microorganismului în procesele care au loc în mediul înconjurător (conform specificațiilor de la secțiunea 2 punctul 2.1.2) prezintă un interes deosebit.

- (ii) Informațiile oferite, împreună cu alte informații relevante și cu acelea pentru unul sau mai multe preparate ce conțin microorganismul, trebuie să fie suficiente pentru a permite o evaluare a evoluției și comportamentului acestuia, precum și a reziduurilor și toxinelor remanente ale acestuia, în cazul în care acestea prezintă interes pentru sănătatea oamenilor și/sau pentru mediul înconjurător.

- (iii) În mod special, informațiile oferite trebuie să fie suficiente pentru:

- a decide cu privire la includerea microorganismului în anexa I;
- specificarea condițiilor sau restricțiilor corespunzătoare în legătură cu includerea în anexa I;

- specificarea semnelor de pericol (odată introduse), a indicațiilor de pericol și a textelor relevante privind riscul și securitatea pentru mediul înconjurător, care urmează să fie aplicate pe ambalaje (containere);
 - anticiparea răspândirii, evoluției și comportamentului microorganismului și metaboliților acestuia în mediul înconjurător, precum și a etapelor implicate;
 - identificarea măsurilor necesare pentru diminuarea contaminării mediului înconjurător și a impactului asupra speciilor nețintă.
- (iv) Se recomandă caracterizarea metaboliților relevanți (adică cei ce prezintă interes pentru sănătatea oamenilor și/sau pentru mediu) formați de către organismul testat în condiții de mediu relevante. În cazul în care există metaboliți relevanți în microorganism sau sunt produși de acesta, s-ar putea să se solicite datele specificate la anexa II partea A punctul 7, în cazul în care sunt îndeplinite următoarele condiții:
- metabolitul relevant este stabil în exteriorul microorganismului, a se vedea punctul 2.8 și
 - un efect toxic al metabolitului relevant este independent de prezența microorganismului și
 - se anticipează apariția metabolitului relevant în mediul înconjurător în concentrații cu mult mai mari decât în condiții normale.
- (v) Se recomandă să se țină seama de informațiile existente cu privire la relația cu genurile sălbatice înrudite care apar în mod natural.
- (vi) Înainte de realizarea studiilor specificate în continuare, solicitantul cere acordul autorităților competente cu privire la necesitatea realizării studiilor și, în cazul în care obține acordul, cu privire la tipul acestora. Trebuie să se țină seama și de informațiile menționate la alte secțiuni.

7.1. **Persistența și multiplicarea**

Trebuie să se ofere informații corespunzătoare cu privire la persistența și multiplicarea microorganismului în toate compartimentele mediului înconjurător, în cazul în care acestea sunt relevante, cu excepția cazului în care se poate demonstra că este improbabilă expunerea unui anumit compartiment al mediului înconjurător la microorganism. Trebuie să se acorde o atenție deosebită următoarelor aspecte:

- competitivitatea în condiții de mediu dominante în timpul utilizării prevăzute și după aceasta și
- dinamica populației în climate extreme pe anotimpuri și regiuni (în special vară caniculară, iarnă friguroasă și ploi torențiale) și în raport cu practicile agricole aplicate după utilizarea prevăzută.

Se prezintă evoluția în timp a concentrațiilor microorganismului specificat după utilizarea produsului în condițiile prevăzute.

7.1.1. *Solul*

Se recomandă prezentarea informațiilor cu privire la viabilitate/dinamica populației în câteva soluri cultivate și necultivate, care să reprezinte solurile tipice diferitelor regiuni din Comunitate, unde se utilizează produsul sau se anticipează utilizarea acestuia. Trebuie să se respecte dispozițiile referitoare la alegerea solului, colectarea și manipularea acestuia, specificate în partea A punctul 7.1 introducerea. În cazul în care microorganismul testat urmează să fie utilizat în alte medii, de exemplu, azbest, acesta trebuie să fie inclus în teste.

7.1.2. *Apa*

Se recomandă prezentarea informațiilor cu privire la viabilitate/dinamica populației în sistemele naturale sediment/apă atât în condiții de lumină, cât și de întuneric.

7.1.3. *Aerul*

În situațiile în care expunerea operatorilor, a lucrătorilor sau a persoanelor neimplicate prezintă un interes deosebit, ar putea să fie necesare informațiile cu privire la concentrațiile în aer.

7.2. Mobilitatea

Trebuie să se facă evaluarea răspândirii posibile a microorganismului și a produselor de degradare ale acestuia în compartimentele relevante ale mediului, cu excepția cazului în care se poate demonstra că nu există probabilitatea expunerii anumitor compartimente ale mediului la microorganism. În această situație, utilizarea prevăzută (de exemplu, câmp sau seră, aplicație pe sol sau pe culturi), etapele ciclului biologic inclusiv apariția vectorilor, persistența și capacitatea organismului de colonizare a arealurilor adiacente prezintă un interes deosebit.

Răspândirea, persistența și zonele probabile de transport necesită o atenție specială, în cazul în care au fost semnalate toxicitatea, contagiozitatea și patogenitatea sau în cazul în care alte informații sugerează pericole posibile pentru oameni, animale sau mediul înconjurător. În această situație, autoritățile competente ar putea solicita studii similare cu cele prevăzute la partea A. Înainte de realizarea acestor studii, solicitantul cere acordul autorităților competente cu privire la tipul studiului ce urmează a fi efectuat.

8. EFECTELE ASUPRA ORGANISMELOR NEȚINTĂ**Introducere**

(i) Informațiile cu privire la identitatea, proprietățile biologice și alte informații de la secțiunile 1-3 și 7 sunt importante pentru evaluarea impactului asupra speciilor nețintă. Se pot găsi informații suplimentare utile cu privire la evoluția și comportamentul în mediul înconjurător în secțiunea 7 și cu privire la concentrațiile de reziduuri în plante în secțiunea 6 care, împreună cu informațiile referitoare la natura preparatului și modul de utilizare al acestuia, definesc natura și gradul de expunere posibilă. Informațiile prezentate în conformitate cu secțiunea 5 vor fi esențiale în privința efectelor asupra mamiferelor și a mecanismelor respective.

De obicei, se solicită date experimentale, cu excepția cazului în care se poate demonstra că evaluarea efectelor asupra organismelor nețintă se poate realiza cu informațiile existente deja.

(ii) Alegerea organismelor nețintă specifice pentru testarea efectelor mediului ar trebui să se bazeze pe identitatea microorganismului (inclusiv specificitatea gazdei, modul de acțiune și ecologia organismului). Din aceste cunoștințe ar fi posibilă alegerea organismelor de testare specifice, de exemplu, organisme strâns înrudite cu organismul țintă.

(iii) Informațiile oferite, luate împreună cu acelea pentru unul sau mai multe preparate ce conțin microorganismul, trebuie să fie suficiente pentru a permite evaluarea impactului asupra speciilor nețintă (flora și fauna), pentru care expunerea la microorganism ar putea să constituie un risc, în cazul în care acestea sunt importante pentru mediul înconjurător. Impactul poate rezulta din expunerea unică, prelungită sau repetată și poate fi reversibil sau ireversibil.

(iv) În special, informațiile oferite pentru microorganism, împreună cu alte informații relevante și prezentate pentru unul sau mai multe preparate care-l conțin, ar fi suficiente pentru:

- a hotărâți cu privire la includerea microorganismului în anexa I;
- specificarea condițiilor sau restricțiilor legate de includerea în anexa I;
- a permite evaluarea riscurilor, pe termen scurt sau lung, pentru speciile nețintă - populații, comunități și procese – după caz;
- clasificarea microorganismului în funcție de pericolul biologic;
- specificarea precauțiilor necesare pentru protecția speciilor nețintă și
- specificarea semnelor de pericol (odată introduse), a indicațiilor de pericol și a textelor relevante privind riscul și securitatea pentru mediul înconjurător, care urmează să fie aplicate pe ambalaje (containere).

- (v) Este necesar să se prezinte toate efectele negative asupra mediului, descoperite în timpul investigațiilor de rutină în acest sens, să se întreprindă și să se raporteze studii suplimentare care ar putea fi necesare pentru studierea mecanismelor posibile implicate și pentru evaluarea importanței acestor efecte, în cazul în care aceste studii sunt solicitate de autoritățile competente. Trebuie să se prezinte toate datele și informațiile biologice care sunt relevante pentru evaluarea profilului ecologic al microorganismului.
- (vi) Pentru toate studiile, trebuie prezentată doza medie realizată în cfu/kg corp, precum și în alte unități specifice.
- (vii) Ar putea fi necesară realizarea unor studii separate pentru metaboliții relevanți (în special toxinele), în cazul în care aceste produse pot constitui un risc relevant pentru organismele neîntâ și în cazul în care efectele acestora nu pot fi evaluate cu ajutorul rezultatelor existente referitoare la microorganism. Înainte de realizarea acestor studii, solicitantul cere acordul autorităților competente cu privire la necesitatea realizării acestora și, în cazul în care obține acordul, cu privire la tipul studiului ce urmează a fi efectuat. Trebuie să se țină seama de informațiile de la secțiunile 5, 6 și 7.
- (viii) Pentru a facilita evaluarea importanței rezultatelor obținute, în diferitele teste specificate ar trebui să se utilizeze, în cazul în care este posibil, aceeași tulpină (sau origine înregistrată) din fiecare specie relevantă.
- (ix) Testele respective trebuie realizate, cu excepția cazului în care se poate justifica că organismul neîntâ nu va fi expus microorganismului. În cazul în care se demonstrează că microorganismul nu provoacă efecte toxice sau că nu este patogen sau contagios față de vertebrate sau plante, trebuie să se cerceteze numai reacția față de organismele neîntâ specifice.

8.1. Efectele asupra păsărilor

Obiectul testului

Trebuie prezentate informații cu privire la toxicitatea, contagiozitatea și patogenitatea față de păsări.

8.2. Efectele asupra organismelor acvatice

Obiectul testului

Trebuie prezentate informații cu privire la toxicitatea, contagiozitatea și patogenitatea față de organismele acvatice.

8.2.1. Efectele asupra peștilor

Obiectul testului

Trebuie prezentate informații cu privire la toxicitatea, contagiozitatea și patogenitatea față de pești.

8.2.2. Efectele asupra nevertebratelor de apă dulce

Obiectul testului

Trebuie prezentate informații cu privire la toxicitatea, contagiozitatea și patogenitatea față de nevertebratele de apă dulce.

8.2.3. Efectele asupra dezvoltării algelor

Obiectul testului

Trebuie prezentate informații cu privire la efectele asupra dezvoltării algelor, asupra vitezei de dezvoltare și asupra capacității de regenerare.

8.2.4. Efectele asupra plantelor, altele decât algele

Obiectul testului

Trebuie prezentate informații cu privire la efectele asupra plantelor, altele decât algele.

- 8.3. **Efectele asupra albinelor**
 Obiectul testului
 Trebuie prezentate informații cu privire la toxicitatea, contagiozitatea și patogenitatea față albine.
- 8.4. **Efectele asupra artropodelor, altele decât albinele**
 Obiectul testului
 Trebuie prezentate informații cu privire la toxicitatea, contagiozitatea și patogenitatea față artropode, altele decât albinele. Se recomandă ca în selecția speciei pentru testare să țină seama de posibila utilizare a produselor fitosanitare (de exemplu, aplicare pe frunze sau pe sol). O atenție deosebită ar trebui să se acorde organismelor utilizate pentru controlul biologic și organismelor care joacă un rol important în controlul integrat al dăunătorilor.
- 8.5. **Efectele asupra rămelor**
 Obiectul testului
 Trebuie prezentate informații cu privire la toxicitatea, contagiozitatea și patogenitatea la râme.
- 8.6. **Efectele asupra microorganismelor neîntă din sol**
 Se recomandă prezentarea impactului asupra microorganismelor neîntă și a prădătorilor acestora (de exemplu, protozoarele pentru agenții de inoculare bacterieni). Specialiștii trebuie să decidă cu privire la necesitatea efectuării acestor studii suplimentare. Aceste decizii trebuie să ia în considerație informațiile existente în această secțiune sau în alte secțiuni, în special datele referitoare la specificitatea microorganismului și la expunerea anticipată. Se mai pot obține informații utile din observațiile făcute la testele de eficacitate. Ar trebui să se acorde o atenție specială organismelor utilizate în controlul integrat al culturilor (CIR).
- 8.7. **Studii suplimentare**
 Studiile suplimentare ar putea să includă alte studii aprofundate cu privire la specii sau sisteme suplimentare (de exemplu, sistemele de canalizare) sau studii la niveluri superioare, de exemplu, studiile privind aspectele cronice, subletale sau de reproducere, realizate pe organisme neîntă selectate.
 Înainte de realizarea acestor studii, solicitantul cere acordul autorităților competente cu privire la tipul studiului ce urmează a fi efectuat.
9. **REZUMATUL EVALUĂRII IMPACTULUI ASUPRA MEDIULUI**
 Trebuie să se facă un rezumat al evaluării tuturor datelor relevante cu privire la impactul asupra mediului înconjurător, conform indicațiilor autorităților competente din statele membre referitoare la forma acestor rezumate ale evaluărilor. Acesta ar trebui să includă o descriere detaliată și critică a acestor date, în contextul criteriilor și liniilor directoare relevante de evaluare și luare a deciziilor, cu referire specială la riscurile pentru mediu și speciile neîntă care ar putea să apară sau nu și nivelul, calitatea și fiabilitatea bazei de date. Se recomandă să se facă referire în special la următoarele probleme:
- răspândirea și evoluția în mediul înconjurător și evoluțiile în timp implicate,
 - identificarea speciilor și a populațiilor neîntă expuse la risc și gradul posibil de expunere al acestora;
 - identificarea precauțiilor necesare pentru evitarea contaminării mediului înconjurător și pentru protecția speciilor neîntă.
- (1) Linii directe pentru testarea pesticidelor microbiene, USEPA, Seria 885 OPPTS, februarie 1996 (<http://www.epa.gov/oppbpd1/biopesticides/guidelines/series885.htm>).
- (2) JO L 117, 8.5.1990, p. 15.
- (3) A se vedea documentul 6853/VI/98, Scurt raport cu privire la prima reuniune de analiză a microorganismelor.
- (4) JO L 327, 3.12.1980, p. 8.
- (5) JO L 374, 31.12.1990, p. 1.
- (6) Metodele existente pentru testarea sensibilizării dermice nu sunt corespunzătoare pentru testarea microorganismelor. Sensibilizarea prin inhalație este foarte probabil o mare problemă în comparație cu expunerea dermică la microorganisme, dar, până în prezent, nu există metode de testare validate. Elaborarea acestui tip de metode este, prin urmare, de o mare importanță. Până atunci, toate microorganismele ar trebui considerate ca posibili agenți de sensibilizare. Acest mod de abordare ia în considerație și indivizii cu imunitate compromisă și alți indivizi sensibili din rândul populației (de exemplu, femeile gravide, nou-născuții sau persoanele în vârstă).
- (7) Ca urmare a lipsei unor metode de testare specifice, toate microorganismele vor fi etichetate ca posibili agenți de sensibilizare, cu excepția cazului în care solicitantul dorește să demonstreze potențialul nesensibilizator prin datele prezentate. În consecință, solicitarea acestor date ar trebui privită, în mod provizoriu, nu ca obligatorie, ci facultativă.
- (8) Studiul de inhalare poate fi înlocuit cu studiul intratraheal.
- (9) Deoarece metodele de testare actuale sunt concepute a fi realizate cu substanțe chimice solubile, este necesar să se elaboreze metode care să devină relevante pentru microorganisme.”

ANEXA II

Anexa III la Directiva 91/414/CEE se modifică după cum urmează:

1. Introducerea se completează cu următorul punct 2.6:

„2.6. Prin derogare de la punctul 2.1, pentru substanțele active constituite din microorganisme sau virusuri, testele și analizele efectuate pentru a obține date referitoare la proprietățile și/sau securitatea în raport cu alte aspecte decât sănătatea oamenilor este posibil să fi fost realizate de laboratoare de testare sau organizații oficiale sau oficial recunoscute, care satisfac cel puțin condițiile de la punctele 2.2 și 2.3 din introducerea la anexa III.”

2. Partea B se înlocuiește cu următoarele:

„PARTEA B*Introducere*

- (i) Prezenta parte prevede datele solicitate pentru autorizarea unui produs fitosanitar pe bază de preparate din microorganisme, inclusiv virusuri.

Termenul «microorganism» definit în introducerea la anexa II partea B este valabil și în anexa III partea B.

- (ii) După caz, se recomandă analizarea datelor prin metode statistice corespunzătoare. Trebuie să se prezinte toate detaliile analizei statistice (de exemplu, toate estimările punctuale ar trebui prezentate împreună cu intervalele de încredere, valorile p exacte, mai degrabă decât cu mențiunea semnificativ/nesemnificativ).
- (iii) Până la acceptarea liniilor directoare specifice la nivel internațional, informațiile solicitate se obțin prin utilizarea liniilor directoare existente privind testarea, acceptate de autoritatea competentă [de exemplu, îndrumarul USEPA (*)]; după caz, liniile directoare cu privire la teste, descrise în anexa II partea A ar trebui să fie adaptate astfel încât să fie specifice microorganismelor. Se recomandă ca testele să includă microorganisme viabile și, după caz, neviabile, ca probă martor.
- (iv) Ori de câte ori studiul implică administrarea de doze diferite, trebuie să se semnaleze relația dintre doză și efectul negativ.
- (v) În cazul în care s-a efectuat testarea, trebuie prezentată o descriere amănunțită (specificație) a materialului utilizat și a impurităților acestuia, conform dispozițiilor de la secțiunea 1 punctul 1.4.
- (vi) În cazul în care este vorba de un preparat nou, ar putea fi acceptată extrapolarea de la anexa II partea B, cu condiția evaluării tuturor efectelor posibile ale agenților de formulare și ale altor componente, în special cu privire la patogenitatea și contagiozitatea a acestora.

1. IDENTITATEA PRODUSULUI FITOSANITAR

Informațiile prezentate, luate împreună cu cele prezentate pentru microorganism(e), trebuie să fie suficiente pentru identificarea și definirea precisă a preparatelor. Informațiile și datele menționate, cu excepția cazului în care există alte specificații, sunt necesare pentru toate produsele fitosanitare. Acest lucru este necesar în vederea identificării factorilor care ar putea modifica proprietățile microorganismului din produsul fitosanitar în comparație cu microorganismul ca atare, care este prezentat în anexa II partea B la Directiva 91/414/CEE.

- 1.1. **Solicitantul**

Trebuie să se specifice numele și adresa solicitantului (adresa comunitară permanentă), precum și numele, funcția, numărul de telefon și de fax al persoanei de contact indicate.

În cazul în care, în plus, solicitantul are un birou, agent sau reprezentant în statul membru în care este solicitată autorizația, trebuie să se specifice numele și adresa biroului local, a agentului sau a reprezentantului, precum și numele, funcția, numărul de telefon și de fax al persoanei de contact indicate.

1.2. Producătorul preparatului și al microorganismului(elor)

Trebuie să se specifice numele și adresa producătorului preparatului și a fiecărui microorganism din preparat, precum și numele și adresa fiecărei instalații de producție a preparatului și a microorganismului.

Trebuie să se specifice un sediu de contact (de preferință un sediu central de contact, cu nume, număr de telefon și de fax) pentru fiecare producător.

În cazul în care microorganismul provine de la un producător care nu a prezentat, anterior, datele conform anexei II partea B, trebuie să se prezinte informații detaliate cu privire la numele și descrierea speciei, conform dispozițiilor din anexa II partea B secțiunea 1.3 și cu privire la impurități conform dispozițiilor din anexa II partea B secțiunea 1.4.

1.3. Marca comercială sau marca comercială propusă și numărul codului de fabricație al producătorului

Trebuie să se prezinte toate denumirile comerciale actuale și denumirile comerciale propuse și numerele codului de fabricație pentru preparatul specificat în dosar, precum și numele și numerele curente. Trebuie să se prezinte toate detaliile cu privire la eventualele diferențe. (Marca comercială propusă nu trebuie să genereze confuzia cu marca comercială a produselor fitosanitare deja autorizate.)

1.4. Informații cantitative și calitative detaliate cu privire la compoziția preparatului

(i) Fiecare microorganism care este specificat în cerere ar trebui să fie identificat și denumit la nivel de specie. Se recomandă ca microorganismul să fie depus la o colecție de culturi recunoscută și să primească un număr de acces. Trebuie să se specifice denumirea științifică, precum și denumirea lotului (bacterie, virus etc.) și orice denumire relevantă pentru microorganism (de exemplu, tulpina, serotipul). În afară de acestea, se specifică faza de dezvoltare a microorganismului (de exemplu, spori, miceliu) în produsul comercializat.

(ii) Pentru preparate se prezintă următoarele informații:

- conținutul de microorganism(e) în produsul fitosanitar și conținutul de microorganism în materialul utilizat în producția produselor fitosanitare. Acestea trebuie să includă conținutul maxim, minim și nominal de material viabil și neviabil;
- conținutul componentelor principale ale preparatului;
- conținutul în alte componente (de exemplu, produse secundare, condensate, mediu de cultură etc.) și de microorganisme contaminante, rezultate din procesul de producție.

Conținuturile trebuie exprimate în unitățile prevăzute în articolul 6 alineatul (2) din Directiva 78/631/CEE pentru substanțele chimice și în unitățile corespunzătoare pentru microorganisme (numărul de unități active per unitatea de volum sau de greutate sau orice alt mod relevant pentru microorganism).

(iii) În cazul în care este posibil, componentele principale ale preparatului trebuie să fie identificate, fie după denumirea chimică conform anexei I la Directiva 67/548/CEE, fie, în cazul în care nu sunt incluse în directiva respectivă, în conformitate cu nomenclatorul IUPAC și CA. Trebuie să se prezinte structura sau formula de structură a acestora. Pentru fiecare componentă a preparatului trebuie să se prezinte numărul EC (EINECS sau ELINCS) relevant și numărul CAS, în cazul în care există. În cazul în care informațiile oferite nu descriu în întregime o componentă de producție a preparatului, trebuie să se facă specificația corespunzătoare. Mai trebuie prezentate denumirile comerciale ale componentelor principale ale preparatului, în cazul în care există.

(iv) Pentru componentele preparatului trebuie să se prezinte funcția:

- | | |
|----------------------|-----------------------------|
| — adeziv | — parfum |
| — agent antisfumant | — conservant |
| — agent antifrig | — stimulent |
| — liant | — agent de impermeabilizare |
| — soluție-tampon | — agent de protecție |
| — suport | — solvent |
| — deodorant | — stabilizator |
| — agent de dispersie | — sinergetic |
| — colorant | — agent de densificare |
| — emetic | — umidifiant |
| — emulsifiant | — diverse (se specifică). |
| — îngrășământ | |
| — odorant | |

(v) Identificarea microorganismelor contaminante și a altor componente rezultate din procesul de producție.

Identificarea microorganismelor contaminante trebuie să se facă conform dispozițiilor din anexa II partea B secțiunea 1 punctul 1.3.

Identificarea substanțelor chimice (componentele inerte, produsele secundare etc.) trebuie să se facă în conformitate cu dispozițiile de la anexa II partea A secțiunea 1 punctul 1.10.

În cazul în care informațiile oferite nu descriu o componentă în întregime, de exemplu, condensat, mediu de cultură etc., trebuie prezentate informații detaliate cu privire la compoziția fiecăreia din aceste componente.

1.5. Starea fizică și natura preparatului

Tipul și codul preparatului trebuie indicate în conformitate cu «Catalogul de tipuri de preparate pesticide și sistemul internațional de codificare (Monografia Tehnică GIFAP, nr. 2, 1989)».

În cazul în care un anumit preparat nu este definit precis în această publicație, trebuie să se prezinte o descriere totală a naturii fizice și stării preparatului, împreună cu o propunere de descriere corespunzătoare a tipului de preparat și o propunere pentru descrierea acestuia.

1.6. Funcția

Trebuie să se specifice funcția biologică dintre următoarele:

- controlul bacteriilor;
- controlul ciupercilor;
- controlul insectelor;
- controlul acarienilor;
- controlul moluștelor;
- controlul nematodelor;
- controlul buruienilor;
- altele (trebuie specificate).

2. PROPRIETĂȚILE FIZICE, CHIMICE ȘI TEHNICE ALE PRODUSULUI FITOSANITAR

Trebuie să se specifice măsura în care produsele fitosanitare pentru care este solicitată autorizația respectă specificațiile relevante FAO, convenite de către Grupul de experți în probleme de descriere a pesticidelor din Grupul de experți FAO în probleme privind descrierea, condițiile de înregistrare și standardele de aplicare a pesticidelor. Abaterile de la specificațiile FAO trebuie descrise în detaliu și justificate.

2.1. Aspectul (culoare și miros)

Trebuie să se prezinte o descriere atât a culorii și mirosului, în cazul în care există, cât și a stării fizice a preparatului.

2.2. Stabilitatea la depozitare și termenul de valabilitate

2.2.1. Efectele luminii, ale temperaturii și ale umidității asupra caracteristicilor tehnice ale produsului fitosanitar

- (i) Trebuie să se determine și să se prezinte stabilitatea fizică și biologică a preparatului la temperatura de depozitare recomandată și să se includă informații cu privire la dezvoltarea microorganismelor contaminante. Trebuie să se justifice condițiile în care a fost realizat testul.
- (ii) La preparatele lichide, mai trebuie să se determine și să se prezinte efectul temperaturilor joase asupra stabilității fizice în conformitate cu metodele CIPAC (?) MT 39, MT 48, MT 51 sau MT 54, după caz.
- (iii) Trebuie să se prezinte termenul de valabilitate al preparatului la temperatura de depozitare recomandată. În cazul în care termenul de valabilitate este mai mic de doi ani, acesta trebuie să se prezinte în luni, cu specificațiile termice corespunzătoare. Informații utile sunt prezentate în Monografia GIFAP (?) nr. 17.

2.2.2. Alți factori care afectează stabilitatea

Trebuie să se studieze efectul expunerii la aer, al ambalării etc. asupra stabilității produsului.

2.3. Explozivitatea și proprietățile oxidante

Explozivitatea și proprietățile oxidante se determină în conformitate cu dispozițiile de la anexa III partea A secțiunea 2 punctul 2.2, cu excepția cazului în care se poate demonstra că, din punct de vedere tehnic sau științific, nu este necesară realizarea acestor studii.

2.4. Temperatura de aprindere și alte indicații cu privire la inflamabilitate sau aprinderea spontană

Trebuie să se determine temperatura de aprindere și inflamabilitatea, în conformitate cu prevederile de la anexa III partea A secțiunea 2 punctul 2.3, cu excepția cazului în care se poate demonstra că, din punct de vedere tehnic sau științific, nu este necesară realizarea acestor studii.

2.5. Aciditatea, alcalinitatea și, după caz, valoarea pH-ului

Aciditatea, alcalinitatea și pH-ul se vor determina conform dispozițiilor de la anexa III partea A secțiunea 2 punctul 2.4, cu excepția cazului în care se poate demonstra că, din punct de vedere tehnic sau științific, nu este necesară realizarea acestor studii.

2.6. Vâscozitatea și tensiunea superficială

Vâscozitatea și tensiunea superficială se vor determina conform dispozițiilor de la anexa III partea A secțiunea 2 punctul 2.5, cu excepția cazului în care se poate demonstra că, din punct de vedere tehnic sau științific, nu este necesară realizarea acestor studii.

2.7. Caracteristici tehnice ale produsului fitosanitar

Trebuie să se determine caracteristicile tehnice ale preparatului, pentru a se permite luarea unei decizii cu privire la acceptarea acestuia. În cazul în care trebuie efectuate teste, acestea trebuie să fie făcute la temperaturi compatibile cu supraviețuirea microorganismului.

2.7.1. Umectabilitatea

Trebuie să se determine umectabilitatea preparatelor solide care se diluează pentru utilizare (de exemplu, pulberile muiabile și granulele dispersabile în apă) și să se descrie conform metodei CIPAC MT 53.3.

2.7.2. Spumarea persistentă

Trebuie să se determine și să se descrie persistența spumării preparatelor care urmează să fie diluate cu apă, în conformitate cu metoda CIPAC MT 47.

2.7.3. Capacitatea de a forma suspensii și stabilitatea suspensiilor

— Trebuie să se determine și să se descrie capacitatea produselor dispersabile în apă de a forma suspensii (de exemplu, pulberile muiabile, granulele dispersabile în apă, suspensiile concentrate), în conformitate cu metodele CIPAC MT 15, MT 161 sau MT 168, după caz.

— Trebuie să se determine și să se descrie spontaneitatea dispersiei produselor dispersabile în apă (de exemplu, suspensiile concentrate și granulele dispersabile în apă), în conformitate cu metodele CIPAC MT 160 sau MT 174, după caz.

2.7.4. Testul de cernere uscată și testul de cernere umedă

Pentru a se asigura o distribuție corespunzătoare a dimensiunilor particulelor pulberilor de prăfuit, pentru o aplicare ușoară, trebuie să se efectueze și să se descrie un test de cernere uscată, în conformitate cu metoda CIPAC MT 59.1.

Pentru produsele dispersabile în apă, trebuie să se efectueze și să se descrie un test de cernere umedă, în conformitate cu metoda CIPAC MT 59.3 sau MT 167, după caz.

2.7.5. Distribuția dimensiunilor particulelor (pulberile de prăfuit și cele muiabile, granule), conținutul de praf/granule fine, abraziunea și friabilitatea (granulelor)

(i) În cazul pulberilor, trebuie să se determine și să se descrie distribuția dimensiunilor particulelor, în conformitate cu metoda OCDE 110.

Trebuie să se determine și să se descrie domeniul de dimensiuni nominale la granulele pentru aplicație directă, în conformitate cu metoda CIPAC MT 58.3, la granulele dispersabile în apă în conformitate cu metoda CIPAC MT 170.

(ii) Trebuie să se determine și să se descrie conținutul în praf al preparatelor granulate, în conformitate cu metoda CIPAC MT 171. În cazul în care este relevant pentru expunerea operatorului, trebuie să se determine și să se descrie dimensiunea particulelor de praf, în conformitate cu metoda OCDE 110.

(iii) Trebuie să se determine și să se descrie caracteristicile abrazive și de friabilitate ale granulelor, de îndată ce sunt disponibile metode recunoscute la nivel internațional. În cazul în care există deja date, acestea trebuie descrise împreună cu metoda utilizată.

2.7.6. Capacitatea de emulsionare, reemulsionare, stabilitatea emulsiei

(i) Trebuie să se determine și să se descrie capacitatea de emulsionare, stabilitatea emulsiei și capacitatea de reemulsionare ale preparatelor care formează emulsii, în conformitate cu metoda CIPAC MT 36 sau MT 173, după caz.

(ii) Trebuie să se determine și să se descrie stabilitatea emulsiei diluate și a preparatelor sub formă de emulsii, în conformitate cu metoda CIPAC MT 20 sau MT 173.

2.7.7. Fluiditatea, capacitatea de turnare (capacitatea de spălare) și capacitatea de a forma praf

(i) Trebuie să se determine și să se descrie fluiditatea preparatelor granulate, în conformitate cu metoda CIPAC MT 172.

(ii) Trebuie să se determine și să se descrie capacitatea de turnare (inclusiv a sedimentului spălat) a suspensiilor (de exemplu, suspensii concentrate, suspensii-emulsii), în conformitate cu metoda CIPAC MT 148.

(iii) Trebuie să se determine și să se descrie capacitatea pulberilor de a forma praf, în conformitate cu metoda CIPAC MT 34 sau altă metodă corespunzătoare.

2.8. Compatibilitatea fizică, chimică și biologică cu alte produse, inclusiv produsele fitosanitare cu care urmează să fie autorizată utilizarea acestuia

2.8.1. Compatibilitatea fizică

Trebuie să se determine și să se specifice compatibilitatea fizică a amestecurilor recomandate pe recipiente.

2.8.2. *Compatibilitatea chimică*

Trebuie să se determine și să se specifice compatibilitatea chimică a amestecurilor recomandate pe recipiente, cu excepția cazului în care examinarea proprietăților individuale ale preparatelor ar stabili, dincolo de orice îndoială, că nu există posibilitatea unei reacții. În aceste situații, este suficient să se ofere această informație pentru a se justifica lipsa determinării practice a compatibilității chimice.

2.8.3. *Compatibilitatea biologică*

Trebuie să se determine și să se specifice compatibilitatea biologică a amestecurilor din recipiente. Trebuie să se descrie efectele (de exemplu, antagonismul, efectele fungicide) asupra activității microorganismului după amestecarea cu alte microorganisme sau substanțe chimice. Se recomandă să se studieze interacțiunea posibilă a produsului fitosanitar cu alte produse chimice ce urmează să fie aplicate pe culturi în condițiile prevăzute de utilizare a preparatului, pe baza datelor de eficacitate. Ar trebui să se specifice intervalele dintre aplicarea pesticidului biologic și a pesticidelor chimice, după caz, pentru a se evita pierderea eficacității.

2.9. **Aderența și distribuția pe semințe**

La preparatele pentru tratamentul semințelor, trebuie să se cerceteze și să se specifice atât distribuția, cât și aderența; pentru distribuție, în conformitate cu metoda CIPAC MT 175.

2.10. **Rezumatul și evaluarea datelor prezentate la punctele 2.1-2.9.**

3. DATE REFERITOARE LA APLICARE

3.1. **Domeniul de utilizare prevăzut**

Trebuie să se specifice domeniul(iile) de utilizare, existente sau propuse, pentru preparatele ce conțin microorganismul, dintre următoarele:

- utilizarea pe câmp, în agricultură, horticultură, silvicultură și viticultură;
- culturi protejate (de exemplu, în sere);
- culturi ornamentale;
- controlul buruienilor pe suprafețele necultivate;
- grădinărit de casă;
- plante de casă;
- produse depozitate;
- altele (se specifică).

3.2. **Modul de acțiune**

Trebuie să se specifice modul prin care produsul poate fi absorbit (de exemplu, contact, ingerare, inhalare) sau acțiunea de control a dăunătorilor (acțiune fungitoxică, fungistatică, competiție nutritivă etc.).

Mai trebuie să se precizeze dacă produsul este translocat sau nu în plante și, după caz, dacă această translocare este apoplastică, simplastică sau de ambele feluri.

3.3. **Detalii cu privire la utilizarea prevăzută**

Trebuie să se prezinte detalii cu privire la utilizarea prevăzută, de exemplu, tipurile de organisme dăunătoare controlate și/sau plantele sau produsele din plante ce urmează a fi protejate.

De asemenea, trebuie să se prezinte intervalele dintre aplicarea produsului fitosanitar ce conține microorganisme și pesticidele chimice sau o listă cu substanțele active din produsele chimice fitosanitare care nu trebuie să fie utilizate împreună cu produsul fitosanitar ce conține microorganisme, pe aceeași cultură.

3.4. Doza aplicată

Pentru fiecare metodă de aplicare și pentru fiecare utilizare, trebuie să se prezinte doza de aplicare per unitate de suprafață sau volum (ha, m², m³) tratată, exprimată în g sau în kg sau în l pentru preparat și în unitățile de măsură specifice pentru microorganism.

Dozele de aplicare se exprimă de obicei în g sau kg/ha sau în kg/m³ și, după caz, în g sau kg/tonă; pentru culturile protejate și grădinaritul de casă, dozele utilizate se exprimă în g sau kg/100 m² sau în g sau kg/m³.

3.5. Conținutul de microorganism în materialul utilizat (de exemplu, în lichide de pulverizare diluate, momeli sau semințe tratate)

Se precizează conținutul de microorganism, după caz, în unități numerice sau active/ml sau în g sau în orice altă unitate relevantă.

3.6. Metoda de aplicare

Trebuie să se descrie în detaliu metoda de aplicare prevăzută, prin indicarea echipamentului ce trebuie utilizat, în cazul în care este nevoie de acesta, precum și a tipului și volumului de diluant ce trebuie să se utilizeze per unitate de suprafață sau de volum.

3.7. Numărul și momentul aplicărilor și durata protecției

Trebuie să se prezinte numărul maxim de aplicații ce urmează a fi utilizate și momentul acestora. După caz, trebuie să se indice etapele de dezvoltare a culturii sau plantelor ce urmează să fie protejate și etapele de dezvoltare a organismelor dăunătoare. În cazul în care este posibil și necesar, trebuie să se precizeze intervalul dintre aplicații, în zile.

Trebuie să se indice durata protecției oferite, atât prin fiecare aplicare, cât și prin numărul maxim de aplicări ce trebuie utilizate.

3.8. Perioadele de așteptare necesare sau alte precauții pentru evitarea efectelor fitopatogene asupra culturilor viitoare

În cazul în care este relevant, trebuie precizate perioadele minime de așteptare între ultima aplicare și semănarea sau plantarea următoarelor culturi, necesare pentru evitarea efectelor fitopatogene asupra următoarelor culturi, care să rezulte din datele prezentate la secțiunea 6 punctul 6.6.

Trebuie să se precizeze restricțiile cu privire la alegerea viitoarelor culturi.

3.9. Instrucțiuni de utilizare propuse

Trebuie să se prezinte instrucțiunile propuse pentru utilizarea preparatului, ce urmează să fie tipărite pe etichete sau în prospecte.

4. ALTE INFORMAȚII REFERITOARE LA PRODUSUL FITOSANITAR**4.1. Ambalarea și compatibilitatea preparatului cu materialele de ambalare prevăzute**

(i) Trebuie să se descrie în detaliu ambalajele ce urmează a fi utilizate și să se specifice materialele utilizate, modul de obținere a acestora (de exemplu, prin extrudare, sudare etc.), dimensiunea și capacitatea, dimensiunea deschiderii, tipul închiderii și etanșările. Acestea trebuie concepute în conformitate cu criteriile și liniile directoare specificate de «Liniile directoare pentru ambalarea pesticidelor» ale FAO.

(ii) Trebuie să se determine și să se prezinte caracteristicile ambalajelor, inclusiv sistemele de închidere, în privința rezistenței, etanșeității și rezistenței la transportul și manipularea normale, în conformitate cu metodele ADR 3552, 3553, 3560, 3554, 3555, 3556, 3558 sau cu metodele ADR pentru containere intermediare de materiale în vrac și, dacă pentru preparat sunt necesare sisteme de închidere care să nu permită accesul copiilor, în conformitate cu standardul ISO 8317.

(iii) Trebuie să se prezinte rezistența materialului din care este realizat ambalajul față de conținutul acestuia, în conformitate cu monografia GIFAP nr. 17.

4.2. Măsuri pentru curățarea echipamentului de aplicare

Trebuie să se descrie în mod detaliat măsurile pentru curățarea atât a echipamentului de aplicare, cât și a îmbrăcămintei de protecție. Trebuie să se determine și să se prezinte eficiența procedurii de curățare, de exemplu, cu ajutorul biotestelor.

4.3. Perioadele de reintrare, perioadele de așteptare necesare și alte precauții pentru protecția omului, a șeptelului și a mediului înconjurător

Informațiile oferite trebuie să rezulte și să fie susținute de datele prezentate pentru microorganism(e) și cele prezentate la secțiunile 7 și 8.

(i) După caz, intervalele de pauză, perioadele de reintrare sau perioadele de interdicere necesare pentru minimizarea prezenței reziduurilor în sau pe culturi, plante sau produse din plante sau din suprafețele sau spațiile tratate, în vederea protejării omului și a șeptelului, trebuie să fie specificate, de exemplu:

- intervalul de pauză (în zile) pentru fiecare cultură relevantă;
- perioada de reintrare (în zile) pentru șeptel, pe suprafețele ce urmează a fi pășunate;
- perioada de reintrare (în ore sau zile) pentru om, la culturile, în clădirile sau în spațiile tratate;
- perioada de interdicere (în zile) pentru furaje;
- perioada de așteptare (în zile), între aplicare și manipularea produselor tratate.

(ii) În cazul în care este necesar, având în vedere rezultatele testelor, trebuie să se prezinte informații referitoare la condițiile agricole, fitosanitare sau de mediu specifice, în care preparatul se poate utiliza sau nu.

4.4. Metode și precauții recomandate cu privire la: manipulare, depozitare, transport sau incendiu

Trebuie să se prezinte metodele și precauțiile recomandate cu privire la procedeele de manipulare (detaliat) pentru depozitarea, atât la nivel de depozit de materiale, cât și la nivel de utilizator, a produselor fitosanitare, pentru transportul acestora și în caz de incendiu. După caz, trebuie să se prezinte informații cu privire la produsele de ardere. Trebuie să se specifice riscurile care pot apărea și metodele și procedeele de diminuare a pericolelor ce apar. Trebuie să se prezinte procedeele de diminuare a deșeurilor sau reziduurilor generate.

După caz, trebuie să se facă o evaluare în conformitate cu ISO TR 9122.

Trebuie să se prezinte natura și caracteristicile îmbrăcămintei și echipamentului de protecție prevăzute. Datele oferite trebuie să fie suficiente pentru evaluarea specificității și eficienței în condiții reale de utilizare (de exemplu, condiții de câmp sau de seră).

4.5. Măsuri în caz de accident

Trebuie să se prezinte măsurile ce urmează să fie luate în caz de accident în timpul transportului, depozitării sau utilizării, care trebuie să includă următoarele:

- oprirea scurgerilor;
- decontaminarea suprafețelor, vehiculelor și clădirilor;
- evacuarea ambalajelor deteriorate, a materialelor absorbante și a altor materiale;
- protecția lucrătorilor ce intervin în caz de avarii și a martorilor;
- măsuri de prim ajutor.

4.6. Măsuri pentru distrugerea și decontaminarea produsului fitosanitar și a ambalajului acestuia

Trebuie să se elaboreze măsuri pentru distrugerea și decontaminarea atât a cantităților mici (la nivel de utilizator), cât și a cantităților mari (la nivel de depozit). Măsurile trebuie să corespundă dispozițiilor în vigoare referitoare la evacuarea deșeurilor și deșeurilor toxice. Se recomandă ca mijloacele de evacuare prevăzute să nu aibă efecte inacceptabile asupra mediului înconjurător și să fie cât mai economice și practice.

4.6.1. Incinerarea controlată

În multe cazuri, mijloacele preferate sau unice de evacuare în siguranță a produselor fitosanitare, în special a componentelor acestora, a materialelor contaminate sau a ambalajelor contaminate sunt cele de incinerare controlată într-un incinerator autorizat.

Solicitantul trebuie să prezinte instrucțiuni detaliate privind evacuarea în siguranță.

4.6.2. Altele

Trebuie să se descrie în întregime alte metode, în cazul în care sunt prevăzute, pentru evacuarea produselor fitosanitare, a ambalajelor și a materialelor contaminate. Pentru fiecare din aceste metode, trebuie să se prezinte date pentru stabilirea eficienței și securității acestora.

5. METODE ANALITICE

Introducere

Dispozițiile din prezenta secțiune specifică doar metodele analitice necesare pentru controlul și monitorizarea după omologare.

Este preferat un produs fitosanitar fără contaminanți, dacă este posibil. Autoritatea competentă ar trebui să hotărască cu privire la concentrația contaminanților acceptabili din punct de vedere al evaluării riscului.

Solicitantul trebuie să asigure un control permanent al calității, atât pentru producție, cât și pentru produs. Ar trebui să se prezinte criteriile de calitate pentru produs.

Pentru metodele analitice utilizate în scopul obținerii datelor prevăzute de prezenta directivă sau în alte scopuri, solicitantul trebuie să prezinte justificarea metodei utilizate; în cazul în care este necesar, se va elabora un îndrumar separat pentru aceste metode, pe baza aceluiași condiții ca acelea specificate pentru metodele de control și monitorizare după omologare.

Trebuie să se prezinte descrierea acestor metode, care să cuprindă detalii cu privire la aparatura, materialele și condițiile utilizate. Trebuie să se specifice aplicabilitatea metodelor CIPAC existente.

În măsura în care este practic posibil, aceste metode trebuie să utilizeze modul de abordare cel mai simplu, să determine un cost minim și să necesite aparatură accesibilă.

În această secțiune sunt valabile următoarele definiții:

Impurități	Orice componentă (inclusiv microorganismele contaminante și/sau substanțe chimice), altele decât microorganismul specificat, ce rezultă din procesul de fabricație sau din degradarea în timpul depozitării.
Impurități relevante	Impuritățile, conform definiției anterioare, care prezintă interes pentru sănătatea oamenilor sau a animalelor și/sau pentru mediu.
Metaboliți	Metaboliții includ produse ce rezultă din reacțiile de degradare și de biosinteză care au loc în microorganism sau alte organisme utilizate la obținerea microorganismului în cauză.
Metaboliți relevanți	Metaboliți care prezintă interes pentru sănătatea oamenilor sau a animalelor și/sau pentru mediu.

Reziduuri Microorganismele viabile și substanțe produse în cantități importante de către microorganismele respective, care persistă după dispariția microorganismelor și care prezintă interes pentru sănătatea oamenilor sau a animalelor și/sau pentru mediu.

La cerere, trebuie să se prezinte următoarele probe:

- (i) probe de preparat;
- (ii) probe din microorganismul fabricat;
- (iii) etaloane analitice din microorganismul pur;
- (iv) etaloane analitice din metaboliții relevanți și din toate celelalte componente incluse în definiția reziduurilor;
- (v) în cazul în care există, probe de substanțe etalon pentru impuritățile relevante.

5.1. Metode pentru analiza preparatului

- Trebuie să se prezinte metodele, care trebuie să fie descrise în întregime, pentru determinarea calitativă și cantitativă a microorganismului din preparat. La preparatele ce conțin mai multe microorganismele, ar trebui să se prezinte metodele pentru determinarea calitativă și cantitativă a fiecăruia dintre acestea.
- Metodele de stabilire a controlului regulat al produsului finit (preparatul) care să arate că acesta nu conține alte organisme decât cele indicate și pentru stabilirea uniformității acestuia.
- Metodele de identificare a microorganismelor contaminante pentru preparat.
- Trebuie să se prezinte metodele utilizate pentru determinarea stabilității la depozitare și a termenului de valabilitate.

5.2. Metode de determinare calitativă și cantitativă a reziduurilor

Trebuie să se prezinte metodele analitice pentru determinarea reziduurilor, specificate în anexa II partea B secțiunea 4 punctul 4.2, cu excepția cazului în care se demonstrează că informațiile deja prezentate conform dispozițiilor de la anexa II partea B secțiunea 4 punctul 4.2 sunt suficiente.

6. DATE PRIVIND EFICACITATEA

Dispozițiile pentru datele de eficacitate au fost deja adoptate în conformitate cu Directiva 93/71/CEE a Comisiei (*).

7. EFECTELE ASUPRA SĂNĂTĂȚII OAMENILOR

Pentru o evaluare corespunzătoare a toxicității, care să includă posibilitatea patogenității și infecțiozității preparatelor, ar trebui să existe informații suficiente cu privire la toxicitatea, iritarea și sensibilizarea acută provocate de microorganism. După caz, ar trebui să se prezinte informații suplimentare cu privire la modul acțiunii toxice, la profilul toxicologic și la toate celelalte aspecte toxicologice cunoscute ale microorganismului. O atenție deosebită ar trebui să se acorde materialelor auxiliare utilizate la producerea preparatului.

La realizarea studiilor toxicologice, se recomandă observarea tuturor semnelor de infecție sau patogenitate. Studiile toxicologice ar trebui să includă studii de eliminare.

În contextul influenței pe care impuritățile și alte componente o pot avea asupra comportamentului toxicologic, este esențial ca pentru fiecare studiu prezentat să se prezinte o descriere (specificație) a materialului utilizat. Testele trebuie efectuate cu produsul fitosanitar ce urmează a fi autorizat. În special, trebuie să se demonstreze că microorganismul utilizat la preparare și condițiile de cultură a acestuia sunt cele pentru care au fost prezentate informații în conformitate cu dispozițiile de la anexa II partea B.

Pentru studiul produsului fitosanitar se aplică un sistem de testare pe niveluri.

7.1. Studii de bază pentru toxicitatea acută

Studiile, datele și informațiile ce urmează a fi prezentate și evaluate, trebuie să fie suficiente pentru a permite identificarea efectelor în urma expunerii unice la produsul fitosanitar, în special pentru a se stabili sau indica următoarele:

- toxicitatea produsului fitosanitar;
- toxicitatea produsului fitosanitar în raport cu microorganismul;
- evoluția în timp și caracteristicile efectelor, cu toate detaliile referitoare la modificările de comportament și la posibilele modificări anatomopatologice macroscopice, evidențiate *post mortem*;
- după caz, modul acțiunii toxice;
- pericolele relative aferente diferitelor căi de expunere.

Deoarece trebuie să se pună accentul pe estimarea intervalelor de toxicitate implicate, informațiile obținute trebuie, de asemenea, să permită clasificarea produsului fitosanitar în conformitate cu Directiva 78/631/CEE. Informațiile obținute cu ajutorul testelor de toxicitate acută prezintă un interes deosebit la evaluarea pericolelor care pot să apară în situații de accident.

7.1.1. Toxicitatea orală acută

Circumstanțele în care se solicită

Ar trebui să se realizeze un test oral acut, cu excepția cazului în care solicitantul poate demonstra, pentru convingerea autorității competente, că poate fi invocat articolul 3 alineatul (2) din Directiva 78/631/CEE.

Indicație pentru test

Testul trebuie efectuat în conformitate cu metoda B.1 sau B.1 bis din Directiva 92/69/CEE a Comisiei (5).

7.1.2. Toxicitatea acută prin inhalare

Obiectul testului

Testul va produce intoxicarea prin inhalare a cobailor cu produsul fitosanitar.

Circumstanțele în care se solicită

Testul trebuie să se efectueze, în cazul în care produsul fitosanitar:

- se utilizează cu dispozitive de produs ceață;
- este un aerosol;
- este o pulbere ce conține o proporție însemnată de particule cu diametrul < 50 micrometri (> 1 % din greutate);
- urmează să fie aplicat din avion, în cazurile în care expunerea prin inhalare este relevantă;
- urmează să se aplice într-un mod care generează o proporție însemnată de particule sau picături cu diametrul < 50 micrometri (> 1 % din greutate);
- conține o componentă volatilă în proporție mai mare de 10 %.

Indicație pentru test

Testul trebuie efectuat în conformitate cu metoda B.2 din Directiva 92/69/CEE.

7.1.3. Toxicitate percutanată acută

Circumstanțele în care se solicită

Ar trebui să se efectueze întotdeauna un test percutanat acut, cu excepția cazului în care solicitantul poate demonstra, pentru convingerea autorității competente, că poate fi invocat articolul 3 alineatul (2) din Directiva 78/631/CEE.

Indicație pentru test

Testul trebuie efectuat în conformitate cu metoda B.3 din Directiva 92/69/CEE.

7.2. Studii suplimentare de toxicitate acută

7.2.1. Iritarea pielii

Obiectul testului

Testul va oferi date cu privire la posibila iritare a pielii de către produsul fitosanitar, inclusiv la posibila reversibilitate a efectelor observate.

Circumstanțele în care se solicită

Iritarea pielii de către produsul fitosanitar trebuie determinată întotdeauna, cu excepția cazului în care nu se anticipează o iritare a pielii de către componentele preparatului sau se arată că microorganismul nu este iritant sau este posibilă excluderea efectelor grave asupra pielii, conform indicațiilor din liniile directoare.

Indicație pentru test

Testul trebuie efectuat în conformitate cu metoda B.4 din Directiva 92/69/CEE.

7.2.2. Iritarea ochilor

Obiectul testului

Testul va oferi date cu privire la posibila iritare a ochilor de către produsul fitosanitar, inclusiv la posibila reversibilitate a efectelor observate.

Circumstanțele în care se solicită

Trebuie să se determine iritarea ochilor de către produsul fitosanitar, în cazul în care se suspectează o iritare a ochilor de către componentele preparatului, cu excepția cazului în care microorganismul este iritant pentru ochi sau sunt posibile efecte severe asupra ochilor, conform indicațiilor din liniile directoare.

Indicație pentru test

Iritarea ochilor trebuie să se determine în conformitate cu metoda B.5 din Directiva 92/69/CEE.

7.2.3. Sensibilizarea pielii

Obiectul testului

Testul va oferi informații suficiente pentru evaluarea potențialului produsului fitosanitar de a provoca reacții de sensibilizare a pielii.

Circumstanțele în care se solicită

Trebuie să se efectueze testul, în cazul în care se suspectează că elementele constituente ale preparatului au proprietăți de sensibilizare a pielii, cu excepția cazului în care se cunoaște că microorganismul(ele) sau componentele preparatului au proprietăți de sensibilizare a pielii.

Indicație pentru test

Testul trebuie să se realizeze în conformitate cu metoda B.6 din Directiva 92/69/CEE.

7.3. Date cu privire la expunere

Riscurile la care sunt expuse persoanele care vin în contact cu produsele fitosanitare (operatori, martori, lucrători) depind de proprietățile fizice, chimice și toxicologice ale produsului fitosanitar, precum și de tipul produsului (dilat/nedilat), de tipul tehnologiei de obținere a preparatului și de calea, gradul și durata expunerii. Trebuie să se obțină și să se prezinte suficiente date, pentru a se permite o evaluare a gradului de expunere la produsul fitosanitar, care poate să apară în condițiile de utilizare prevăzute.

În cazul în care posibilitatea absorbției cutanate prezintă un interes deosebit, pe baza informațiilor despre microorganism existente în anexa II partea B secțiunea 5 sau din informațiile prezentate pentru preparat în prezenta secțiune din anexa III partea B, pot fi necesare date suplimentare cu privire la absorbția cutanată.

Trebuie să se prezinte rezultatele obținute în urma controlului expunerii în timpul producției sau a utilizării produsului.

Informațiile și datele menționate anterior trebuie să stea la baza selectării măsurilor de protecție specifice, inclusiv a echipamentului de protecție individuală ce urmează să fie utilizat de către operatorii și care trebuie să fie specificat pe etichetă.

7.4. Date toxicologice existente referitoare la substanțele inactive

Pentru fiecare preparat, trebuie să se prezinte o copie a notificării și fișa tehnică de securitate prezentate în conformitate cu Directiva 1999/45/CE a Parlamentului European și a Consiliului (6) și cu Directiva 91/155/CEE a Comisiei din 5 martie 1991 de definire și de stabilire a modalității de realizare a sistemului de informații specifice referitoare la preparatele periculoase, în scopul punerii în aplicare a articolului 10 din Directiva 88/379/CEE (7). Se recomandă prezentarea tuturor celorlalte informații disponibile.

7.5. Studii suplimentare pentru combinații ale produselor fitosanitare

Obiectul testului

În anumite situații, ar putea fi necesară efectuarea studiilor menționate la punctele 7.1-7.2.3 pentru o combinație de produse fitosanitare, în cazul în care eticheta produsului prevede condiții de utilizare a produsului fitosanitar împreună cu alte produse fitosanitare și/sau cu adjuvanți, amestecate într-un recipient. Deciziile cu privire la necesitatea studiilor suplimentare trebuie să se ia de la caz la caz, ținând seama de rezultatele studiilor de toxicitate acută pentru fiecare din produsele fitosanitare, de posibilitatea expunerii la combinația de produse implicate și de informațiile sau de experiența practică existente cu privire la produsele în cauză sau la produsele similare.

7.6. Rezumatul evaluării efectelor asupra sănătății

Trebuie să se prezinte un rezumat al tuturor datelor și informațiilor prevăzute la punctele 7.1-7.5, care să includă o evaluare detaliată și critică a acestor date, conform criteriilor și liniilor directe relevante de evaluare și de luare a deciziilor, având în vedere, în special, riscurile pentru om și animale care ar putea să apară și amploarea, calitatea și fiabilitatea bazei de date.

8. REZIDUURILE DIN SAU DE PE PRODUSELE, ALIMENTELE ȘI FURAJELE TRATATE

Se aplică aceleași dispoziții detaliate în anexa II partea B secțiunea 6; trebuie să se prezinte informațiile necesare conform prezentei secțiuni, cu excepția cazului în care este posibilă extrapolarea comportamentului reziduurilor de produs fitosanitar pe baza datelor existente pentru microorganism. Ar trebui să se acorde o atenție deosebită influenței substanțelor care intră în compoziția preparatului asupra comportamentului remanent al microorganismului și al metabolizilor acestuia.

9. EVOLUȚIA ȘI COMPORTAMENTUL ÎN MEDIUL ÎNCONJURĂTOR

Se aplică aceleași dispoziții, detaliate în anexa II partea B secțiunea 7; trebuie să se prezinte informațiile necesare conform prezentei secțiuni, cu excepția cazului în care este posibilă extrapolarea soartei și a comportamentului produsului fitosanitar în mediul înconjurător pe baza datelor din anexa II partea B secțiunea 7.

10. EFECTELE ASUPRA ORGANISMELOR NEȚINTĂ

Introducere

- (i) Informațiile oferite, luate împreună cu cele pentru microorganism, trebuie să fie suficiente pentru a permite evaluarea impactului asupra speciilor nețintă (flora și fauna) a produsului fitosanitar, la utilizarea acestuia conform prescripțiilor. Impactul poate rezulta din expunerea unică, prelungită sau repetată și poate fi reversibil sau ireversibil.
- (ii) Alegerea organismelor nețintă specifice pentru testarea efectelor asupra mediului ar trebui să se bazeze pe informațiile referitoare la microorganism, conform dispozițiilor din anexa II partea B, și pe informațiile cu privire la componentele preparatului și alte materiale auxiliare, conform dispozițiilor din secțiunile 1-9 din prezenta anexă. Din aceste cunoștințe ar fi posibilă alegerea organismelor de testare corespunzătoare, de exemplu, organisme strâns înrudite cu organismul țintă.
- (iii) În special, informațiile oferite pentru produsul fitosanitar, împreună cu alte informații relevante și cele pentru microorganism, ar trebui să fie suficiente pentru:
 - specificarea semnelor de pericol (odată introduse), a indicațiilor de pericol și a textelor relevante pentru protecția mediului înconjurător, care urmează să fie menționate pe ambalaje (containere);
 - a permite evaluarea riscurilor pe termen scurt sau lung pentru speciile nețintă - populații, comunități și procese - după caz;
 - a permite evaluarea necesității unor precauții speciale pentru protecția speciilor nețintă.
- (iv) Este necesar să se prezinte toate efectele negative posibile asupra mediului, descoperite în timpul investigațiilor privind efectele asupra mediului, și să se întreprindă și să se prezinte aceste studii suplimentare care ar putea fi necesare pentru studierea mecanismelor implicate și pentru evaluarea importanței acestor efecte.
- (v) În general, multe dintre datele referitoare la impactul asupra speciilor nețintă, necesare pentru autorizarea produselor fitosanitare, vor fi prezentate și evaluate pentru includerea microorganismului(elor) în anexa I.
- (vi) În cazul în care sunt necesare date referitoare la expunere, pentru a decide cu privire la necesitatea efectuării unui studiu, ar putea fi utilizate datele obținute în conformitate cu dispozițiile din anexa III partea B secțiunea 9.

Pentru estimarea expunerii organismelor, trebuie să se țină seama de toate informațiile relevante referitoare la produsul fitosanitar și la microorganism. În cazul în care este relevant, ar trebui să se utilizeze parametrii prevăzuți de prezenta secțiune. În cazul în care, din datele existente, rezultă că produsul fitosanitar are un efect mai puternic decât microorganismul, trebuie să se utilizeze datele cu privire la organismele nețintă ale produsului fitosanitar pentru calculul rapoartelor efect/expunere relevante.

- (vii) Pentru a se facilita evaluarea importanței rezultatelor obținute în urma testării, ar trebui să se utilizeze, dacă este posibil, aceeași tulpină din fiecare specie relevantă în diferitele teste specificate, pentru determinarea efectelor asupra organismelor nețintă.

10.1. Efectele asupra păsărilor

Trebuie să se prezinte aceleași informații ca cele prezentate în anexa II partea B secțiunea 8 punctul 8.1, în cazul în care nu este posibilă anticiparea efectelor produsului fitosanitar pe baza datelor existente pentru microorganism, cu excepția cazului în care se poate demonstra că nu este posibilă expunerea păsărilor.

10.2. Efectele asupra organismelor acvatice

Trebuie să se prezinte aceleași informații ca cele prezentate în anexa II partea B secțiunea 8 punctul 8.2, în cazul în care nu este posibilă anticiparea efectelor produsului fitosanitar pe baza datelor existente pentru microorganism, cu excepția cazului în care se poate demonstra că nu este posibilă expunerea organismelor acvatice.

10.3. Efectele asupra albinelor

Trebuie să se prezinte aceleași informații ca cele prezentate în anexa II partea B secțiunea 8 punctul 8.3, în cazul în care nu este posibilă anticiparea efectelor produsului fitosanitar pe baza datelor existente pentru microorganism, cu excepția cazului în care se poate demonstra că nu este posibilă expunerea albinelor.

10.4. Efectele asupra artropodelor, altele decât albinele

Trebuie să se prezinte aceleași informații ca cele prezentate în anexa II partea B secțiunea 8 punctul 8.4, în cazul în care nu este posibilă anticiparea efectelor produsului fitosanitar pe baza datelor existente pentru microorganism, cu excepția cazului în care se poate demonstra că nu este posibilă expunerea artropodelor, altele decât albinele.

10.5. Efectele asupra rămelor

Trebuie să se prezinte aceleași informații ca cele prezentate în anexa II partea B secțiunea 8 punctul 8.5, în cazul în care nu este posibilă anticiparea efectelor produsului fitosanitar pe baza datelor existente pentru microorganism, cu excepția cazului în care se poate demonstra că nu este posibilă expunerea rămelor.

10.6. Efectele asupra microorganismelor din sol

Trebuie să se prezinte aceleași informații ca cele prezentate în anexa II partea B secțiunea 8 punctul 8.6, în cazul în care nu este posibilă anticiparea efectelor produsului fitosanitar pe baza datelor existente pentru microorganism, cu excepția cazului în care se poate demonstra că nu este posibilă expunerea microorganismelor nețintă din sol.

10.7. Studii suplimentare

Se solicită decizia specialiștilor cu privire la necesitatea unor studii suplimentare. Această decizie va ține seama de informațiile disponibile la această secțiune și la alte secțiuni, în special de datele referitoare la specificitatea microorganismului și la expunerea anticipată. Se mai pot obține informații utile din observațiile făcute în timpul testelor de eficacitate.

Ar trebui să se acorde o atenție deosebită efectelor posibile asupra organismelor răspândite în natură și eliberate intenționat, importante în IPM. Ar trebui avută în vedere în special compatibilitatea produsului cu IPM.

Studiile suplimentare ar mai putea să includă studii cu privire la alte specii sau studii la un nivel superior, de exemplu, studiile referitoare la organisme nețintă selectate.

Înainte de realizarea acestor studii, solicitantul cere acordul autorităților competente cu privire la tipul studiului ce urmează a fi efectuat.

11. REZUMATUL EVALUĂRII IMPACTULUI ASUPRA MEDIULUI

Trebuie să se facă un rezumat al evaluării tuturor datelor relevante cu privire la impactul asupra mediului înconjurător, conform indicațiilor autorităților competente din statele membre, referitoare la forma acestor rezumate ale evaluărilor. Acesta ar trebui să includă o descriere detaliată și critică a acestor date în conformitate cu criteriile și liniile directoare relevante de evaluare și luare a deciziilor, ținând seama în special

de riscurile pentru mediu și pentru speciile neîntâ care ar putea să apară sau nu și de nivelul, calitatea și fiabilitatea bazei de date. Se recomandă să facă referire, în special, la următoarele probleme:

- anticiparea răspândirii și evoluției în mediul înconjurător, precum și a evoluțiilor în timp implicate,
- identificarea speciilor și a populațiilor neîntâ expuse la risc și anticiparea gradului posibil de expunere al acestora;
- identificarea precauțiilor necesare pentru evitarea sau diminuarea contaminării mediului înconjurător și pentru protecția speciilor neîntâ.

(¹) Linii directe pentru testarea pesticidelor microbiene, USEPA, Seria 885 OPPTS, februarie 1996. (<http://www.epa.gov/opbppd1/biopesticides/guidelines/series885.htm>).

(²) Collaborative International Pesticides Analytical Council.

(³) International Group of National Pesticide Manufacturers' Associations.

(⁴) JO L 221, 31.8.1993, p. 27.

(⁵) JO L 383, 29.12.1992, p. 113.

(⁶) JO L 220, 30.7.1999, p. 1.

(⁷) JO L 76, 22.3.1991, p. 35."
