

II

(Nezakonodajni akti)

UREDBE

UREDBA KOMISIJE (EU) št. 544/2011

z dne 10. junija 2011

o izvajanju Uredbe (ES) št. 1107/2009 Evropskega parlamenta in Sveta glede zahtevanih podatkov o aktivnih snoveh

(Besedilo velja za EGP)

EVROPSKA KOMISIJA JE –

prilogah II in III k Direktivi Sveta 91/414/EGS z dne 15. julija 1991 o dajanju fitofarmacevtskih sredstev v promet ⁽²⁾.

ob upoštevanju Pogodbe o delovanju Evropske unije,

ob upoštevanju Uredbe (ES) št. 1107/2009 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 21. oktobra 2009 o dajanju fitofarmacevtskih sredstev v promet in razveljavitvi direktiv Sveta 79/117/EGS in 91/414/EGS ⁽¹⁾ ter zlasti prvega stavka člena 8(4) Uredbe,

- (2) Zato je treba za izvajanje Uredbe (ES) št. 1107/2009 sprejeti uredbo o navedenih zahtevanih podatkih za aktivne snovi. Takšna uredba ne vključuje bistvenih sprememb –

SPREJELA NASLEDNJO UREDBO:

po posvetovanju s Stalnim odborom za prehranjevalno verigo in zdravje živali,

Člen 1

V Prilogi k tej uredbi se določijo zahtevani podatki za odobritev aktivne snovi, kakor so določeni v členu 8(1)(b) Uredbe (ES) št. 1107/2009.

ob upoštevanju naslednjega:

Člen 2

- (1) V skladu z Uredbo (ES) št. 1107/2009 mora dokumentacija, ki se predloži za odobritev aktivne snovi ali registracijo fitofarmacevtskega sredstva, izpolnjevati iste zahteve glede zahtevanih podatkov za fitofarmacevtsko sredstvo kot iz prej veljavnih pravil, ki so določena v

Ta uredba začne veljati dvajseti dan po objavi v *Uradnem listu Evropske unije*.

Uporablja se od 14. junija 2011.

Ta uredba je v celoti zavezujoča in se neposredno uporablja v vseh državah članicah.

V Bruslju, 10. junija 2011

Za Komisijo

Predsednik

José Manuel BARROSO

⁽¹⁾ UL L 309, 24.11.2009, str. 1.⁽²⁾ UL L 230, 19.8.1991, str. 1.

PRILOGA

ZAHTEVANI PODATKI ZA AKTIVNE SNOVI, KAKOR SO DOLOČENI V ČLENU 8(1)(b) UREDBE (ES) št. 1107/2009

UVOD

1. Zahtevane informacije:
 - 1.1 vključujejo tehnično dokumentacijo s potrebnimi podatki za oceno predvidljivih tveganj, bodisi takojšnjih ali zapoznelih, ki jih aktivna snov lahko pomeni za ljudi, živali in okolje ter ki vsebuje vsaj podatke in rezultate študij iz točk v nadaljevanju;
 - 1.2 so pridobljene, kadar je to relevantno, z uporabo smernic za testiranje iz zadnje sprejete različice, navedenih ali opisanih v tej prilogi. V primeru študij, začeti pred začetkom veljavnosti sprememb te priloge, se informacije pridobijo z uporabo primernih mednarodno ali nacionalno validiranih smernic za testiranje ali, če teh ni, smernic za testiranje, ki jih sprejme pristojni organ;
 - 1.3 vključujejo utemeljitev uporabljenih smernic za testiranje, ki je sprejemljiva za pristojni organ, kadar smernica za testiranje ni ustrezna ali opisana ali kadar je uporabljena smernica, ki ni navedena v tej prilogi. Kadar je v tej prilogi navedena metoda iz Uredbe Komisije (ES) št. 440/2008 ⁽¹⁾, ki vključuje prenos metode, ki jo je razvila mednarodna organizacija (npr. OECD), lahko država članica sprejme, da so zahtevane informacije pridobljene v skladu z zadnjo različico navedene metode, če metoda iz Uredbe (ES) št. 440/2008 ob začetku študij še ni bila posodobljena;
 - 1.4 če to zahteva pristojni organ, vključujejo popoln opis uporabljenih smernic za testiranje, razen če so navedene ali opisane v tej prilogi, in popoln opis vseh odstopanj od smernic, vključno z utemeljitvijo teh odstopanj, ki je sprejemljiva za pristojni organ;
 - 1.5 vključujejo popolno in nepristransko poročilo o izvedenih študijah s popolnim opisom ali obrazložitvijo, ki je sprejemljiva za pristojni organ, kadar:
 - niso predloženi posamezni podatki in informacije, ki niso potrebni zaradi narave sredstva ali predlagane uporabe sredstva, ali
 - informacij in podatkov znanstveno ni potrebno ali tehnično ni mogoče zagotoviti;
 - 1.6 so bile pridobljene v skladu z zahtevami Direktive Sveta 86/609/EGS ⁽²⁾, kadar je to relevantno.
2. **Testi in analize**
 - 2.1 Teste in analize je treba izvajati v skladu z načeli iz Direktive 2004/10/ES Evropskega parlamenta in Sveta ⁽³⁾, kadar se testiranje izvaja za pridobitev podatkov o lastnostih in/ali varnosti za zdravje ljudi ali živali ali za okolje.
 - 2.2 Z odstopanjem od točke 2.1 lahko države članice določijo, da teste in analize, ki se opravijo na njihovem ozemlju za pridobitev podatkov o lastnostih in/ali varnosti aktivnih snovi za čebele in druge koristne členonožce, razen čebel, izvajajo uradne ali uradno priznane testne postaje ali organizacije, ki izpolnjujejo najmanj zahteve iz točk 2.2 in 2.3 uvoda v Prilogi k Uredbi Komisije (EU) št. 545/2011 ⁽⁴⁾.

To odstopanje se uporablja za poskuse, ki so se dejansko začeli 31. decembra 1999 ali prej.
 - 2.3 Z odstopanjem od točke 2.1 lahko države članice določijo, da nadzorovane poskuse za določitev ostankov, ki se izvajajo na njihovem ozemlju v skladu z določbami oddelka 6 „Ostanki v tretiranih proizvodih, hrani in krmu ali na njih“ s fitofarmaceutskimi sredstvi, ki vsebujejo aktivne snovi, ki so že na trgu dve leti po uradnem obvestilu o Direktivi 91/414/EGS, izvajajo uradne ali uradno priznane testne postaje ali organizacije, ki izpolnjujejo najmanj zahteve iz točk 2.2 in 2.3 uvoda v Prilogi k Uredbi (EU) št. 545/2011.

To odstopanje se uporablja za nadzorovane poskuse za določitev ostankov, ki so se dejansko začeli 31. decembra 1997 ali prej.

⁽¹⁾ UL L 142, 31.5.2008, str. 1.⁽²⁾ UL L 358, 18.12.1986, str. 1.⁽³⁾ UL L 50, 20.2.2004, str. 44.⁽⁴⁾ Glej stran 67 tega Uradnega lista.

- 2.4 Z odstopanjem od točke 2.1 lahko določijo, da teste in analize za aktivne snovi, ki so sestavljene iz mikro-organizmov ali virusov, za pridobivanje podatkov o lastnostih in/ali varnosti v zvezi z drugimi vidiki, ki ne zajemajo zdravja ljudi, izvajajo uradne ali uradno priznane testne postaje ali organizacije, ki izpolnjujejo najmanj zahteve iz točk 2.2 in 2.3 uvoda v Prilogi k Uredbi (EU) št. 545/2011.

DEL A

KEMIJSKE SNOVI

1. Identiteta aktivne snovi

Predložene informacije morajo zadoščati za natančno opredelitev vsake aktivne snovi, njihove specifikacije in določitev njihove narave. Če ni drugače določeno, se navedene informacije in podatki zahtevajo za vse aktivne snovi.

1.1 Vlagatelj (ime, naslov itd.)

Navesti je treba ime in naslov vlagatelja ter ime, položaj, telefonsko številko in številko telefaksa ustrezne kontaktne osebe.

Kadar ima vlagatelj poleg tega poslovalnico, zastopnika ali predstavnika v državi članici, v kateri vloži vlogo za odobritev, z drugačnim naslovom od naslova v državi članici poročevalki, ki jo imenuje Komisija, je treba navesti ime in naslov lokalne poslovalnice, zastopnika ali predstavnika ter ime, položaj, telefonsko številko in številko telefaksa ustrezne kontaktne osebe.

1.2 Proizvajalec (ime, naslov, vključno z lokacijo obrata)

Navesti je treba ime in naslov proizvajalca ali proizvajalcev aktivne snovi ter ime in naslov vseh proizvodnih obratov, v katerih se aktivna snov proizvaja. Navesti je treba kontaktno točko (po možnosti osrednjo kontaktno točko, ki vključuje ime, telefonsko številko in številko telefaksa) za posredovanje posodobljenih informacij in reševanje vprašanj v zvezi s proizvodno tehnologijo, procesi in kakovostjo proizvoda (vključno s posameznimi serijami, kadar je to relevantno). Kadar se po odobritvi aktivne snovi spremeni lokacija ali število proizvajalcev, je treba zahtevane informacije ponovno posredovati Komisiji in državam članicam.

1.3 Predlagano ali sprejeto splošno ime po ISO in sinonimi

Navesti je treba splošno ali predlagano ime po ISO in, kadar je relevantno, druga predlagana ali sprejeta splošna imena (sinonime), vključno z imenom (nazivom) zadevnega organa za nomenklaturu.

1.4 Kemijsko ime (po nomenklaturah IUPAC in CA)

Navesti je treba kemijsko ime iz Priloge VI k Uredbi (ES) št. 1272/2008 Evropskega parlamenta in Sveta ⁽¹⁾ ali, kadar ime ni vključeno v navedeno uredbo, v skladu z nomenklaturama IUPAC in CA.

1.5 Proizvajalčeve razvojne šifre

Navesti je treba šifre, ki se med razvojem uporabljajo za opredelitev aktivne snovi in, kadar so na voljo, formulacije, ki vsebujejo aktivno snov. Za vsako navedeno šifro je treba opredeliti material, na katerega se nanaša, obdobje, v katerem je bila uporabljena, in države članice ali druge države, v katerih je bila uporabljena ali se uporablja.

1.6 Številke CAS, ES in CIPAC (če so na voljo)

Navesti je treba kemijske okrajšave ter številke ES (EINECS ali ELINCS) ali CIPAC, kadar obstajajo.

1.7 Molekulska in strukturna formula, molekulska masa

Navesti je treba molekulsko formulo, molekulsko maso in strukturno formulo aktivne snovi ter, kadar je relevantno, strukturno formulo vsakega stereo in optičnega izomera, prisotnega v aktivni snovi.

⁽¹⁾ UL L 353, 31.12.2008, str. 1.

1.8 *Način proizvodnje (sinteza) aktivne snovi*

Za vsak proizvodni obrat je treba navesti opis proizvodnega postopka, ki vključuje navedbo začetnih snovi, kemijskih postopkov ter navedbo stranskih proizvodov in nečistoč, prisotnih v končnem proizvodu. Na splošno podatkov o tehnoloških postopkih ni treba navesti.

Kadar se predložene informacije nanašajo na poskusno proizvodnjo, je treba zahtevane informacije ponovno predložiti po tem, ko se metode in postopki industrijskega obsega proizvodnje stabilizirajo.

1.9 *Specifikacija čistosti aktivne snovi v g/kg*

Navesti je treba najmanjšo vsebnost čiste aktivne snovi, v g/kg, (brez neaktivnih izomerov) v uporabljeni tehnični snovi, ki se uporablja pri proizvodnji formuliranih proizvodov.

Kadar se predložene informacije nanašajo na poskusno proizvodnjo, je treba zahtevane informacije ponovno predložiti Komisiji in državam članicam po tem, ko se metode in postopki industrijskega obsega proizvodnje stabilizirajo, če je posledica sprememb v proizvodnji spremenjena specifikacija čistosti.

1.10 *Identiteta izomerov, nečistoč in dodatkov (npr. stabilizatorjev), strukturna formula in vsebnost, izražena v g/kg*

Navesti je treba najvišjo vsebnost neaktivnih izomerov (v g/kg) ter razmerje med vsebnostjo izomerov in diastereoizomerov, kadar je to relevantno. Navesti je treba tudi najvišjo vsebnost vsake druge sestavine (v g/kg), razen dodatkov, vključno s stranskimi proizvodi in nečistočami. Vsebnost dodatkov je treba navesti v g/kg.

Za vsako sestavino, ki je prisotna v količini 1 g/kg ali več, je treba navesti, kadar je to relevantno, naslednje informacije:

- kemijsko ime po nomenklaturah IUPAC in CA,
- splošno ali predlagano splošno ime po ISO, če je na voljo,
- številke CAS, ES (EINECS ali ELINCS) in CIPAC, če so na voljo,
- molekulsko in strukturno formulo,
- molekulsko maso in
- najvišjo vsebnost v g/kg.

Kadar je proizvodni postopek tak, da bi v aktivni snovi lahko bile prisotne nečistoče in stranski proizvodi, ki so nezaželeni zlasti zaradi svoje toksičnosti, ekotoksičnosti ali vplivov na okolje, je treba vsebnost vsake take spojine določiti in navesti. V teh primerih je za vsako zadevno spojino treba navesti uporabljene analitske metode in meje določitve, ki morajo biti dovolj nizke. Kadar je to relevantno, je treba navesti tudi naslednje informacije:

- kemijsko ime po nomenklaturah IUPAC in CA,
- splošno ali predlagano splošno ime po ISO, če je na voljo,
- številke CAS, ES (EINECS ali ELINCS) in CIPAC, če so na voljo,
- molekulsko in strukturno formulo,
- molekulsko maso in
- najvišjo vsebnost v g/kg.

Kadar se predložene informacije nanašajo na poskusno proizvodnjo, je treba zahtevane informacije ponovno predložiti po tem, ko se metode in postopki industrijskega obsega proizvodnje stabilizirajo, če je posledica sprememb v proizvodnji spremenjena specifikacija čistosti.

Kadar v predloženih informacijah ni v celoti opredeljena sestavina, npr. kondenzati, je treba navesti podrobne informacije o sestavi za vsako tako sestavino.

Navesti je treba tudi trgovsko ime sestavin, dodanih aktivnih snovi pred proizvodnjo formuliranega pripravka z namenom ohranjanja njegove stabilnosti in lažjega ravnanja pri uporabi, kadar so uporabljene. Kadar je to relevantno, je za take dodatke treba navesti še naslednje informacije:

- kemijsko ime po nomenklaturah IUPAC in CA,
- splošno ali predlagano splošno ime po ISO, če je na voljo,
- številke CAS, ES (EINECS ali ELINCS) in CIPAC, če so na voljo,
- molekulsko in strukturno formulo,
- molekulsko maso in
- najvišjo vsebnost v g/kg.

Za dodane sestavine, razen aktivnih snovi in nečistoč, ki so posledica proizvodnega postopka, je treba navesti delovanje sestavine (dodatka):

- sredstvo proti penjenju,
- sredstvo proti zmrzovanju,
- vezivo,
- stabilizator,
- pufer,
- dispergent,
- drugo (določiti).

1.11 *Analitske lastnosti serij*

Reprezentativne vzorce aktivne snovi je treba analizirati na vsebnost čiste aktivne snovi, neaktivnih izomerov, nečistoč in dodatkov, kakor je primerno. Predloženi rezultati analiz morajo vključevati podatke o količini (vsebnost v g/kg) vseh sestavin, prisotnih v količinah več kakor 1 g/kg, kar predstavlja vsaj 98 % analizirane snovi. Določiti in navesti je treba dejansko vsebnost sestavin, ki so posebej nezaželene zaradi svoje toksičnosti, ekotoksičnosti ali vplivov na okolje. Predloženi podatki morajo zajemati tudi rezultate analize posameznih vzorcev ter povzetek navedenih podatkov, iz katerega sta razvidni najvišja in najnižja vrednost ter običajna vsebnost vsake relevantne sestavine, kakor je primerno.

Kadar se aktivna snov proizvaja v različnih obratih, je treba te informacije navesti ločeno za vsak obrat.

Kadar je to na voljo in relevantno, je treba vzorce aktivne snovi, proizvedene v laboratoriju ali v poskusni proizvodnji tudi analizirati, če so se te snovi uporabljale za pridobitev toksikoloških ali ekotoksikoloških podatkov.

2. **Fizikalne in kemijske lastnosti aktivne snovi**

- (i) V predloženih informacijah je treba opisati fizikalne in kemijske lastnosti aktivnih snovi, ki morajo skupaj z drugimi relevantnimi informacijami omogočiti določitev njihovih značilnosti. Predložene informacije morajo zlasti omogočati:

- opredelitev fizikalnih, kemijskih in tehničnih nevarnosti, povezanih z aktivnimi snovmi,
- razvrstitev aktivne snovi glede na nevarnost,

— opredelitev ustreznih omejitev in pogojev v zvezi z odobritvami in

— opredelitev ustreznih opozorilnih besed in izjav o nevarnosti.

Navedene informacije in podatki se zahtevajo za vse aktivne snovi, če ni določeno drugače.

(ii) Predložene informacije, skupaj z informacijami za ustrezne pripravke, morajo omogočati določitev fizikalnih, kemijskih in tehničnih nevarnosti, povezanih s pripravki, razvrstitev pripravkov in določitev, da je način uporabe pripravkov preprost in tak, da je izpostavljenost ljudi, živali in okolja zmanjšana na najmanjšo možno mero.

(iii) Za aktivne snovi, za katere je vložena vloga za odobritev, je treba navesti stopnjo skladnosti s specifikacijami FAO. Odstopanja od specifikacij FAO je treba podrobno opisati in utemeljiti.

(iv) V nekaterih natančno navedenih primerih je treba teste opraviti s specficirano čisto aktivno snovjo. V takih primerih je treba navesti postopke čiščenja in čistost testne snovi, ki mora biti najvišja možna, ki jo je mogoče doseči z najboljšo razpoložljivo tehnologijo. Kadar je dosežena stopnja čistosti manjša kot 980 g/kg, je to treba utemeljiti.

Iz utemeljitve mora biti razvidno, da so bile izčrpane vse tehnično izvedljive možnosti za proizvodnjo čiste aktivne snovi.

2.1 Tališče in vrelišče

2.1.1 Tališče ali, kadar je to primerno, ledišče ali točko strjevanja čiste aktivne snovi je treba določiti in navesti v skladu z metodo A1 Uredbe (ES) št. 440/2008. Meritve potekajo do 360 °C.

2.1.2 Kadar je to primerno, je treba vrelišče čistih aktivnih snovi določiti in navesti v skladu z metodo A2 Uredbe (ES) št. 440/2008. Meritve potekajo do 360 °C.

2.1.3 Kadar tališča in/ali vrelišča zaradi razgradnje ali sublimacije ni mogoče določiti, je treba navesti temperaturo, pri kateri nastopi razgradnja ali sublimacija.

2.2 Relativna gostota

Relativno gostoto čiste aktivne snovi v tekoči ali trdni obliki je treba določiti in navesti v skladu z metodo A3 Uredbe (ES) št. 440/2008.

2.3 Parni tlak (v Pa), hlapnost (npr. konstanta Henryevega zakona)

2.3.1 Parni tlak čiste aktivne snovi je treba navesti v skladu z metodo A4 Uredbe (ES) št. 440/2008. Kadar je parni tlak manjši od 10^{-5} Pa, se ga pri temperaturi 20 °C ali 25 °C lahko oceni s pomočjo krivulje parnega tlaka.

2.3.2 Hlapnost čiste aktivne snovi v trdni ali tekoči obliki je treba določiti ali izračunati (konstanta Henryevega zakona) iz njene topnosti v vodi in parnega tlaka ter navesti rezultate (v $\text{Pa} \times \text{m}^3 \times \text{mol}^{-1}$).

2.4 Videz (agregatno stanje, barva in vonj, če so znani)

2.4.1 Navesti je treba opis barve, če obstaja, in agregatno stanje tehnične aktivne snovi in čiste aktivne snovi.

2.4.2 Navesti je treba opis vonja ki se zazna pri ravnanju s tehnično aktivno snovjo in čisto aktivno snovjo v laboratorijih ali proizvodnih obratih.

2.5 Spektri (UV/VIS, IR, NMR, MS), molekulska ekstinkcija pri določenih valovnih dolžinah

2.5.1 Določiti in navesti je treba naslednje spektre in preglednico značilnosti signalov, ki je potrebna za razlago: ultravijolični/vidni (UV/VIS), infrardeči (IR), nuklearna magnetna resonanca (NMR), masni spekter (MS) čiste aktivne snovi ter molekulska ekstinkcijo pri določenih valovnih dolžinah.

Določiti in navesti je treba valovne dolžine, pri katerih pride do molekulske ekstinkcije UV/VIS, vključno z valovno dolžino z najvišjo absorpcijsko vrednostjo nad 290 nm, kadar je to primerno.

Če so aktivne snovi ločeni optični izomeri, je treba določiti in navesti njihovo optično čistost.

- 2.5.2 Za opredelitev nečistoč, ki so pomembne s toksikološkega ali ekotoksikološkega vidika ali zaradi vpliva na okolje, je treba določiti in navesti njihove UV/VIS absorpcijske spektre, IR, NMR in MS spektre.

2.6 *Topnost v vodi in vpliv vrednosti pH (4 do 10) na topnost*

Topnost čistih aktivnih snovi v vodi pri normalnem zračnem tlaku je treba navesti v skladu z metodo A6 Uredbe (ES) št. 440/2008. Topnost v vodi je treba določiti v nevtralnem območju (tj. v destilirani vodi v ravnovesju z atmosferskim ogljikovim dioksidom). Kadar aktivna snov lahko ionizira, je treba določiti in navesti topnost tudi v kislem (pH 4 do 6) in alkalnem območju (pH 8 do 10). Kadar je aktivna snov v vodnem okolju stabilna, tako da topnosti v vodi ni mogoče določiti, je treba predložiti utemeljitev na osnovi podatkov testa.

2.7 *Topnost v organskih topilih*

Če je topnost tehnične aktivne snovi manjša od 250 g/kg, jo je treba določiti in navesti pri 15 °C do 25 °C v naslednjih organskih topilih; navesti je treba tudi temperaturo, pri kateri se je topnost določala:

- alifatski ogljikovodik: po možnosti n-heptan,
- aromatski ogljikovodik: po možnosti ksilen,
- halogenirani ogljikovodik: po možnosti 1,2-dikloreten,
- alkohol: po možnosti metanol ali izopropil alkohol,
- keton: po možnosti aceton,
- ester: po možnosti etil acetat.

Če je za določeno aktivno snov eno ali več od navedenih topil neprimernih (npr. reagirajo s testno snovjo), se namesto njih lahko uporabijo druga ustrezna topila. V takem primeru je izbiro topil treba utemeljiti z njihovo strukturo in polarnostjo.

2.8 *Koeficient porazdelitve n-oktanol/voda in vpliv vrednosti pH (4 do 10)*

Koeficient porazdelitve n-oktanol/voda za čiste aktivne snovi je treba določiti in navesti v skladu z metodo A8 Uredbe (ES) št. 440/2008. Vpliv vrednosti pH (4 do 10) je treba raziskati, če je snov glede na vrednost pKa (< 12 za kisline, > 2 za baze) kislina ali bazična.

2.9 *Stabilnost v vodi, stopnja hidrolize, fotokemična razgradnja, količina in identiteta razgradnih produktov, konstanta disociacije in vpliv vrednosti pH (4 do 9)*

- 2.9.1 Stopnjo hidrolize čistih aktivnih snovi (običajno označenih z radioaktivnimi markerji, čistost > 95 %) je treba za vrednosti pH 4, 7 in 9 določiti in navesti v skladu z metodo C7 Uredbe (ES) št. 440/2008 v sterilnih pogojih in temi. Za snovi z nizko stopnjo hidrolize lahko stopnjo določimo pri 50 °C ali pri drugi primerni temperaturi.

Če pride pri 50 °C do razgradnje, je treba stopnjo razgradnje določiti pri drugi temperaturi; izdelati je treba Arrheniusov diagram, s katerim se hidroliza lahko oceni pri 20 °C. Določiti in navesti je treba nastale produkte hidrolize in njihovo stalno razmerje. Navesti je treba tudi ocenjeno vrednost DT₅₀.

2.9.2 Za spojine z molarnim (dekadnim) absorpcijskim koeficientom (ϵ) > 10 ($1 \times \text{mol}^{-1} \times \text{cm}^{-1}$) pri valovni dolžini $\lambda \geq 290$ nm je treba določiti in navesti direktno fototransformacijo čiste aktivne snovi, običajno označene z radioaktivnimi markerji, v čisti (npr. destilirani) vodi pri 20 °C do 25 °C z umetno svetlobo in pri sterilnih pogojih, po potrebi z uporabo topljenca. Uporaba snovi, ki povečajo občutljivost (npr. acetona), kot dodatnega topila ali topljenca ni dovoljena. Svetlobni vir mora posnemati sončno svetlobo in mora biti opremljen s filtri, ki preprečujejo sevanje valovnih dolžin $\lambda < 290$ nm. Navedi je treba nastale razgradne produkte, katerih količina kadar koli med študijo je ≥ 10 % dodane aktivne snovi, masno ravnotežje, s katero se lahko utemelji najmanj 90 % uporabljene radioaktivnosti, in fotokemično razpolovno dobo.

2.9.3 Po potrebi je pri preučevanju direktne fototransformacije treba določiti in navesti *količino razgradnih produktov neposredne fotorazgradnje v vodi* in izračune za oceno teoretične življenjske dobe aktivne snovi v zgornji plasti vodnih sistemov ter dejanske življenjske dobe snovi.

Metoda je opisana v Revidiranih smernicah o okoljskih merilih za registracijo pesticidov FAO ⁽¹⁾.

2.9.4 Kadar čista aktivna snov v vodi disociira, je treba določiti in navesti konstante disociacije (vrednosti pKa) čiste aktivne snovi v skladu s Smernicami za testiranje 112 OECD. Na podlagi teoretičnih predpostavk je treba navesti nastale razgradne produkte. Če je aktivna snov sol, je treba navesti vrednost pKa aktivne sestavine.

2.10 *Stabilnost na zraku, fotokemična razgradnja, identiteta razgradnih produktov*

Predložiti je treba oceno fotokemične oksidativne razgradnje (indirektna fototransformacija) aktivne snovi.

2.11 *Vnetljivost in samovžig*

2.11.1 Vnetljivost tehničnih aktivnih snovi, ki so trdne snovi, plini ali snovi, ki razvijajo močno vnetljive pline, je treba določiti in navesti v skladu z metodo A10, A11 ali A12 Uredbe (ES) št. 440/2008, kakor je primerno.

2.11.2 Temperaturo samovžiga tehničnih aktivnih snovi je treba določiti in navesti v skladu z metodo A15 ali A16 Uredbe (ES) št. 440/2008, kakor je primerno, in/ali kadar je to potrebno, v skladu s testom UN-Bowes-Cameron-Cage (Priporočila ZN o prevozu nevarnega blaga, poglavje 14, št. 14.3.4).

2.12 *Plamenišče*

Plamenišče tehničnih aktivnih snovi s tališčem pod 40 °C je treba določiti in navesti v skladu z metodo A9 Uredbe (ES) št. 440/2008; uporabijo se samo metode v zaprti posodi.

2.13 *Eksplzivne lastnosti*

Eksplzivne lastnosti tehničnih aktivnih snovi je treba določiti in navesti v skladu z metodo A14 Uredbe (ES) št. 440/2008, kadar je to potrebno.

2.14 *Površinska napetost*

Površinsko napetost je treba določiti in navesti v skladu z metodo A5 Uredbe (ES) št. 440/2008.

2.15 *Oksidacijske lastnosti*

Oksidacijske lastnosti tehničnih aktivnih snovi je treba določiti in navesti v skladu z metodo A17 Uredbe (ES) št. 440/2008, razen kadar se na podlagi njene strukturne formule nedvoumno ugotovi, da aktivna snov z vnetljivo snovjo ne more eksotermno reagirati. V takih primerih je dovolj, če se navede ta informacija kot utemeljitev, zakaj oksidacijske lastnosti aktivne snovi niso navedene.

⁽¹⁾ Food and Agriculture Organisation of the United Nations Rome – december 1989. <http://www.fao.org/ag/AGP/AGPP/Pesticid/Code/Download/ENVICRI.pdf>

3. Dodatne informacije o aktivni snovi

- (i) V predloženih informacijah je treba opisati, za kakšen namen se pripravki, ki vsebujejo aktivno snov, uporabljajo ali se bodo uporabljali ter odmere in način njihove uporabe ali predlagane uporabe.
- (ii) V predloženih informacijah je treba navesti običajne metode in varnostne ukrepe pri ravnanju z aktivno snovjo, njenem shranjevanju in prevozu.
- (iii) V predloženih študijah, podatkih in informacijah, skupaj z drugimi relevantnimi študijami, podatki in informacijami, je treba podrobno določiti in utemeljiti postopke in varnostne ukrepe v primeru požara. Na podlagi kemijske strukture ter kemijskih in fizikalnih lastnosti aktivne snovi se ocenijo možni produkti gorenja v primeru požara.
- (iv) V predloženih študijah, podatkih in informacijah, skupaj z drugimi relevantnimi študijami, podatki in informacijami, je treba prikazati primernost predlaganih ukrepov v izrednih razmerah.
- (v) Navedene informacije in podatki se zahtevajo za vse aktivne snovi, če ni določeno drugače.

3.1 Funkcija, npr. fungicid, herbicid, insekticid, repelent, regulator rasti

Delovanje je treba določiti po naslednjem seznamu:

- akaricid,
- baktericid,
- fungicid,
- herbicid,
- insekticid,
- moluskicid,
- nematicid,
- regulator rasti in razvoja rastlin,
- repelent,
- rodenticid,
- semio-kemikalije,
- talpicid,
- viricid,
- drugo (obvezno navesti).

3.2 Vplivi na škodljive organizme, npr. kontaktni, inhalacijski ali želodčni strup, fungitoksik itd., sistemčen ali nesistemčen v rastlinah

3.2.1 Navesti je treba način delovanja na škodljive organizme:

- kontaktno delovanje,
- želodčno delovanje,
- inhalacijsko delovanje,
- fungitoksično delovanje,
- fungistatično delovanje,

- desikant,
 - zaviralec procesov razmnoževanja,
 - drugo (obvezno navesti).
- 3.2.2 Navesti je treba, ali se aktivna snov v rastlinah premešča (translocira) in, kadar je to relevantno, ali je translokacija apoplastna, simplastna ali oboje.
- 3.3 *Predvideno področje uporabe, npr. na prostem, v zavarovanem prostoru, skladiščenje rastlinskih proizvodov, hišno vrtnarjenje*
- Za pripravke, ki vsebujejo aktivno snov, je treba natančno navesti obstoječa ali predlagana področja uporabe, tj.:
- na prostem, kot na primer v poljedelstvu, hortikulturi, gozdarstvu in vinogradništvu,
 - zavarovani prostori,
 - okrasne in rekreacijske površine,
 - uničevanje plevela na nekmetijskih površinah,
 - urejanje hišnih vrtov,
 - sobne rastline,
 - skladiščenje rastlinskih proizvodov,
 - drugo (navesti).
- 3.4 *Ciljne vrste škodljivih organizmov in vrste kultur ali proizvodov, ki se varujejo ali tretirajo*
- 3.4.1 Navesti je treba podrobne informacije o obstoječi in načrtovani uporabi v obliki podatkov o tretiranih in, kadar je relevantno, varovanih kulturah, skupinah kultur, rastlinah ali rastlinskih proizvodih.
- 3.4.2 Kadar je relevantno, je treba navesti podrobne informacije o škodljivih organizmih, pred katerimi je varstvo mogoče.
- 3.4.3 Kadar je relevantno, je treba navesti podatke o doseženih učinkih, npr. zaviranje kaljenja, zakasnitev zorenja, skrajšanje stebela, boljši učinki pognojevanja itd.
- 3.5 *Način delovanja*
- 3.5.1 Predložiti je treba izjavo o načinu delovanja aktivne snovi glede, kadar je to relevantno, biokemijskih in fizioloških mehanizmov delovanja ter vpletenih biokemijskih poti. Kadar so na voljo, je treba navesti rezultate relevantnih eksperimentalnih študij.
- 3.5.2 Kadar je znano, da se mora aktivna snov za doseganje predvidenih učinkov po nanosu ali uporabi pripravkov pretvoriti v metabolit ali razgradni produkt, je treba za aktivni metabolit ali razgradni produkt predložiti podatke, pridobljene po navzkrižnem preverjanju in preučevanju informacij iz odstavkov 5.6, 5.11, 6.1, 6.2, 6.7, 7.1, 7.2 in 9, kakor je relevantno:
- kemijsko ime po nomenklaturah IUPAC in CA,
 - splošno ali predlagano splošno ime po ISO,
 - številke CAS, ES (EINECS ali ELINCS) in CIPAC, če so na voljo,
 - empirično in strukturno formulo ter
 - molekulsko maso.

3.5.3 Navesti je treba razpoložljive podatke o tvorbi aktivnih metabolitov in razgradnih produktov, ki vključujejo:

- zadevne postopke, mehanizme in reakcije,
- kinetične in druge podatke o hitrosti pretvorbe in načinu za zmanjšanje hitrosti, če je znan,
- dejavnike okolja in druge dejavnike, ki vplivajo na hitrost in obseg pretvorbe.

3.6 Podatki o pojavu ali možnem pojavu razvoja odpornosti in ustrezní ukrepi obvladovanja

Kadar so na voljo, je treba navesti podatke o možnem pojavu razvoja odpornosti ali navzkrižne odpornosti.

3.7 Priporočene metode in varnostni ukrepi v zvezi z ravnanjem, shranjevanjem, prevozom ali požarom

Za vse aktivne snovi je treba predložiti varnostni list v skladu s členom 31 Uredbe (ES) št. 1907/2006 Evropskega parlamenta in Sveta ⁽¹⁾.

3.8 Postopki uničenja ali dekontaminacije

3.8.1 Nadzorovani sežig

V številnih primerih je najprimernejši ali edini način varnega uničenja aktivnih snovi in kontaminiranih snovi ali embalaže nadzorovani sežig v sežigalni napravi, ki ima za to uradno dovoljenje.

Kadar je vsebnost halogenov v aktivni snovi višja od 60 %, je treba navesti podatke o pirolitskih lastnostih aktivne snovi v nadzorovanih pogojih (vključno s preskrbo s kisikom in opredeljenim časom, kadar je to relevantno) pri temperaturi 800 °C in o vsebnosti polihalogeniranih dibenzo-p-dioksinov in dibenzo-furanov v produktih pirolize. V vlogi je treba opisati podrobna navodila za varno uničenje.

3.8.2 Dru go

Natančno je treba opisati druge postopke uničenja aktivne snovi ter kontaminirane embalaže in kontaminiranih snovi, kadar se to predlaga. Za takšne postopke je treba navesti podatke za določitev njihove učinkovitosti in varnosti.

3.9 Nujni ukrepi ob nesrečah

Navesti je treba postopke za dekontaminacijo vode v primeru nesreče.

4. Analitske metode

Uvod

Določbe tega oddelka veljajo le za analitske metode, potrebne za namene nadzora in spremljanja po registraciji.

Za analitske metode, potrebne za pridobivanje podatkov, kakor jih zahteva ta uredba, ali za druge namene, mora vlagatelj navesti utemeljitev za uporabljenó metodo; po potrebi se za takšne metode pripravijo ločene smernice na podlagi enakih zahtev, kakor so določene za metode za namene nadzora in spremljanja po registraciji.

Navesti je treba opise metod, ki vključujejo podrobne informacije o uporabljeni opremi, materialih in pogojih.

Kolikor je to praktično mogoče, je treba za izvajanje teh metod uporabljati najenostavnejši pristop, ki zahteva najnižje stroške in splošno dostopno opremo.

⁽¹⁾ UL L 396, 30.12.2006, str. 1.

V tem oddelku velja naslednje:

Nečistoče, metaboliti, relevantni metaboliti	Kakor so opredeljeni v Uredbi (ES) št. 1107/2009
Relevantne nečistoče	Nečistoče, ki so pomembne s toksikološkega in/ali ekotoksikološkega vidika ali zaradi vpliva na okolje
Pomembne nečistoče	Nečistoče z vsebnostjo ≥ 1 g/kg tehnične aktivne snovi

Na zahtevo je treba predložiti naslednje vzorce:

- (i) analitskih standardov čiste aktivne snovi;
- (ii) tehnične aktivne snovi;
- (iii) analitskih standardov relevantnih metabolitov in vseh drugih sestavin, ki so opredeljene kot ostanki;
- (iv) referenčnih snovi relevantnih nečistoč, če so na voljo.

4.1 Metode za analizo tehnične aktivne snovi

V tej točki se uporabljajo naslednje opredelitve pojmov:

(i) Specifičnost

Specifičnost je sposobnost metode za razlikovanje med merjeno snovjo in drugimi snovmi.

(ii) Linearnost

Linearnost je opredeljena kot sposobnost metode, da v danem območju dobi sprejemljivo linearno korelacijo med rezultati in koncentracijo merjene snovi v vzorcih.

(iii) Točnost

Točnost metode je opredeljena kot stopnja, do katere je določena vrednost merjene snovi v vzorcu skladna s sprejemljivo referenčno vrednostjo (na primer ISO 5725).

(iv) Natančnost

Natančnost je opredeljena kot stopnja skladnosti med dobljenimi rezultati iz neodvisnih testov pri predpisanih pogojih.

Ponovljivost: Natančnost pri pogojih ponovljivosti, tj. pogojih, ko isti izvajalec tretiranja v kratkih časovnih razmakih z isto metodo na enaki testni snovi, z isto opremo in v istem laboratoriju dobi neodvisne testne rezultate.

Reproduktibilnost se ne zahteva za tehnične aktivne snovi (za opredelitev pojma reproductibilnosti glej ISO 5725).

4.1.1 Navesti je treba natančen opis metod za določitev čiste aktivne snovi v tehnični aktivni snovi, ki so navedene v dokumentaciji za odobritev. Navedena mora biti možnost uporabe obstoječih metod Cipac.

4.1.2 Navesti je treba tudi metode za določanje pomembnih in/ali relevantnih nečistoč in dodatkov (na primer stabilizatorjev) v tehnični aktivni snovi.

4.1.3 Specifičnost, linearnost, točnost in ponovljivost

4.1.3.1 Prikazati in navesti je treba specifičnost predloženih metod. Poleg tega je treba določiti obseg motenj drugih snovi v tehnični aktivni snovi (na primer izomerov, nečistoč ali dodatkov).

Čeprav se motnje drugih sestavin v oceni točnosti predlaganih metod za določitev čiste aktivne snovi v tehnični aktivni snovi lahko opredelijo kot sistematične napake, je treba predložiti obrazložitev za vse motnje, ki povzročajo več kot $\pm 3\%$ odstopanja od celotne določene količine. Prikazati je treba tudi stopnjo motenj za metode za določitev nečistoč.

- 4.1.3.2 Določiti in navesti je treba linearnost predlaganih metod v ustreznem območju. Za določitev čiste aktivne snovi mora kalibracijsko območje presegati (za najmanj 20 %) najvišjo in najnižjo nominalno vsebnost merjene snovi v ustreznih analitičnih raztopinah. Za tri ali več koncentracij je potrebna dvojna kalibracija. Sprejemljivih pa je tudi pet koncentracij, vsaka kot posebna meritev. Predložena poročila morajo vključevati izenačitev kalibracijske krivulje in korelacijskega koeficienta ter reprezentativno in ustrezno označeno dokumentacijo analize, na primer kromatograme.
- 4.1.3.3 Navesti je treba točnost metod za določanje čiste aktivne snovi ter pomembnih in/ali relevantnih nečistoč v tehnični aktivni snovi.
- 4.1.3.4 Za ponovljivost pri določanju čiste aktivne snovi je načeloma potrebnih najmanj pet določitev. Navesti je treba relativno standardno odstopanje (% RSD). Največja odstopanja v katero koli smer, ki se jih ugotovi z ustrežno metodo (na primer Dixonov ali Grubbsov test), se lahko zavržejo. Kadar se največja odstopanja zavržejo, je treba to jasno navesti. Razložiti je treba razlog za pojav posameznih velikih odstopanj v katero koli smer.

4.2 Metode za določitev ostankov

Metode morajo omogočati določitev aktivne snovi in/ali relevantnih metabolitov. Za vsako metodo in za vsako relevantno reprezentativno matriko je treba eksperimentalno določiti in navesti specifičnost, natančnost, obnovljivost in mejo določitve.

Načeloma so predlagane metode za določitev ostankov multirezidualne metode; glede ustreznosti za določitev ostankov je treba oceniti in opisati eno od standardnih multirezidualnih metod. Kadar predlagane metode za določitev ostankov niso multirezidualne metode ali niso združljive s takimi metodami, je treba predlagati drugo metodo. Kadar bi to pomenilo veliko število različnih metod za posamezne spojine, se lahko sprejme uporaba „splošne srednje metode“.

V tem oddelku se uporabljajo naslednje opredelitve pojmov:

(i) Specifičnost

Specifičnost je sposobnost metode za razlikovanje med merjeno snovjo in drugimi snovmi.

(ii) Natančnost

Natančnost je opredeljena kot stopnja skladnosti med dobljenimi rezultati iz neodvisnih testov pri predpisanih pogojih.

Ponovljivost: Natančnost pri pogojih ponovljivosti, tj. pogojih, ko isti izvajalec tretiranja v kratkih časovnih razmakih z isto metodo na enaki testni snovi, isti opremi in v istem laboratoriju dobi neodvisne testne rezultate.

Reproduktibilnost: Ker opredelitev pojma reproductibilnosti v ustreznih publikacijah (na primer v ISO 5725) običajno ni uporabna za analitske metode za določitev ostankov, je reproductibilnost v okviru te uredbe opredeljena kot potrditev ponovljivosti obnovljivosti metode na podlagi reprezentativnih matrik in po reprezentativnih stopnjah v najmanj enem laboratoriju, ki je neodvisen od laboratorija, ki je prvotno potrdil dobljene rezultate (ta neodvisni laboratorij je lahko v istem podjetju) (potrditev neodvisnega laboratorija).

(iii) Obnovljivost

Odstotek količine aktivne snovi ali relevantnega metabolita, ki je bil prvotno dodan vzorcu ustrezne matrike, ki ne vsebuje zaznavne vrednosti merjene snovi.

(iv) Meja določitve

Meja določitve (pogosto navedena kot meja kvantifikacije) je opredeljena kot najnižja testirana koncentracija, pri kateri se dobi sprejemljiva srednja obnovljivost (običajno 70 % do 110 %, po možnosti z relativnim standardnim odstopanjem ≤ 20 %; v nekaterih upravičenih primerih se lahko sprejme nižja ali višja srednja obnovljivost ter višja relativna standardna odstopanja).

4.2.1 Ostanke v rastlinah, rastlinskih proizvodih, živilih (rastlinskega ali živalskega izvora), krmi in/ali na njih

Predložene metode morajo biti ustrezne za določitev vseh sestavin iz opredelitve ostankov v skladu s točkama 6.1 in 6.2, da lahko države članice ugotovijo skladnost z uveljavljenimi mejnimi vrednostmi ostankov ali določijo odstranljive ostanke.

Specifičnost metod mora omogočati določitev vseh sestavin iz opredelitve ostankov, po potrebi z uporabo dodatne potrditvene metode.

Določiti in navesti je treba ponovljivost. Iz skupnega vzorca tretiranega terena, ki vsebuje ostanke, se lahko pripravi več vzorcev za analizo (identični vzorci). Prav tako je mogoče pripraviti več vzorcev za analizo iz posameznega vzorca netretiranega materiala z ostanki, dodanimi v zahtevani količini.

Navesti je treba rezultate meritev neodvisnega laboratorija.

Določiti in navesti je treba mejo določitve, vključno s posamezno in srednjo obnovljivostjo. Eksperimentalno je treba določiti in navesti skupno relativno standardno odstopanje in relativno standardno odstopanje za vsako količino dodanega ostanka.

4.2.2 Ostanke v tleh

Navesti je treba metode za analizo tal za osnovno spojino in/ali relevantne metabolite.

Specifičnost metod mora omogočati določitev osnovne spojine in/ali relevantnih metabolitov, po potrebi z uporabo dodatne potrditvene metode.

Določiti in navesti je treba ponovljivost, obnovljivost in mejo določitve, vključno s posamezno in srednjo obnovljivostjo. Eksperimentalno je treba določiti in navesti skupno relativno standardno odstopanje in relativno standardno odstopanje za vsako količino dodanega ostanka.

Predlagana meja določitve ne sme preseči koncentracije, katere učinek je pomemben zaradi izpostavljenosti neciljnih organizmov ali zaradi fitotoksičnosti. Predlagana meja določitve ne presega 0,05 mg/kg.

4.2.3 Ostanke v vodi (vključno s pitno vodo, podtalnico in površinskimi vodami)

Navesti je treba metode za analizo osnovne spojine in/ali relevantnih metabolitov v vodi.

Specifičnost metod mora omogočati določitev osnovne spojine in/ali relevantnih metabolitov, po potrebi z uporabo dodatne potrditvene metode.

Določiti in navesti je treba ponovljivost, obnovljivost in mejo določitve, vključno s posamezno in srednjo obnovljivostjo. Eksperimentalno je treba določiti in navesti skupno relativno standardno odstopanje in relativno standardno odstopanje za vsako količino dodanega ostanka.

Predlagana meja določitve za pitno vodo ne sme presegati 0,1 µg/l. Predlagana meja določitve za površinsko vodo ne sme presegati koncentracije, ki vpliva na neciljne organizme na način, ki je nesprejemljiv v skladu z zahtevami Priloge k Uredbi Komisije (EU) št. 546/2011 ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Glej stran 127 tega Uradnega lista.

4.2.4 Ostanke v zraku

Navesti je treba metode za analizo aktivne snovi in/ali relevantnih metabolitov v zraku, ki nastanejo med nanašanjem ali kmalu po njem, razen če je mogoče utemeljiti, da je majhna verjetnost izpostavitve izvajalcev tretiranja, delavcev in drugih navzočih.

Specifičnost metod mora omogočati določitev osnovne spojine in/ali relevantnih metabolitov, po potrebi z uporabo dodatne potrditvene metode.

Določiti in navesti je treba ponovljivost, obnovljivost in mejo določitve, vključno s posamezno in srednjo obnovljivostjo. Eksperimentalno je treba določiti in navesti skupno relativno standardno odstopanje in relativno standardno odstopanje za vsako količino dodanega ostanka.

Predlagana meja določitve mora upoštevati ustrezne na osnovi zdravja določene mejne vrednosti ali ustrezne stopnje izpostavljenosti.

4.2.5 Ostanke v telesnih tekočinah in tkivih

Kadar je aktivna snov razvrščena kot toksična ali zelo toksična, je treba navesti ustrezne analitske metode.

Specifičnost metod mora omogočati določitev osnovne spojine in/ali relevantnih metabolitov, po potrebi z uporabo dodatne potrditvene metode.

Določiti in navesti je treba ponovljivost, obnovljivost in mejo določitve, vključno s posamezno in srednjo obnovljivostjo. Eksperimentalno je treba določiti in navesti skupno relativno standardno odstopanje in relativno standardno odstopanje za vsako količino dodanega ostanka.

5. Toksikološke študije in študije o presnovi

Uvod

- (i) Predložene informacije, skupaj s podatki za enega ali več pripravkov, ki vsebujejo aktivno snov, morajo zadoščati za oceno možnega tveganja za ljudi, povezanega z ravnanjem in uporabo fitofarmacevtskih sredstev, ki vsebujejo aktivno snov, ter tveganja za ljudi, ki ga povzročajo ostanki fitofarmacevtskih sredstev v živilih in vodi. Poleg tega morajo predložene informacije zadoščati za:

- določitev o odobritvi aktivne snovi,
- natančno opredelitev ustreznih pogojev ali omejitev v zvezi z vsako odobritvijo,
- razvrstitev aktivne snovi glede na nevarnost,
- določitev relevantnega sprejemljivega dnevnega vnosa za ljudi,
- določitev stopenj sprejemljive izpostavljenosti izvajalca tretiranja,
- določitev piktogramov, opozorilnih besed ter relevantnih stavkov o nevarnosti in previdnostnih stavkov za zaščito ljudi, živali in okolja, ki morajo biti na embalaži (posodah),
- opredelitev ustreznih ukrepov prve pomoči ter ustreznih diagnostičnih in terapevtskih ukrepov v primeru zastrupitve ljudi ter
- oceno glede vrste in obsega možnega tveganja za ljudi, živali (predvsem domače živali in rejne živali) ter tveganja za druge neciljne vrste vretenčarjev.

- (ii) Raziskati in navesti je treba vse morebitne škodljive učinke, ugotovljene med običajnimi toksikološkimi študijami (vključno z učinki na organe in posebne sisteme, kot sta imunotoksičnost in nevrotoksičnost), ter pripraviti in navesti dodatne študije, potrebne za raziskavo morebitnih vpletenih mehanizmov, za določitev vrednosti količin, pri katerih škodljivi vplivi niso bili ugotovljeni, ter za oceno pomena teh vplivov. Navesti je treba vse razpoložljive biološke podatke in informacije, pomembne za oceno toksikološkega profila testirane snovi.

- (iii) Glede na vpliv, ki ga nečistoče lahko imajo na toksikološko obnašanje, je bistveno, da se za vsako izvedeno študijo predloži natančen opis (specifikacija) uporabljene snovi, kot je navedeno v točki 1.11 dela A. Testi se izvedejo z aktivno snovjo, kakršno se glede na specifikacijo uporablja pri proizvodnji pripravkov, ki so v postopku registracije, razen kadar se zahteva ali dovoljuje snov, označena z radioaktivnimi markerji.
- (iv) Študije, v katerih se uporablja aktivna snov, proizvedena v laboratoriju ali v poskusni proizvodnji, je treba ponoviti s tehnično aktivno snovjo, razen kadar je mogoče utemeljiti, da je uporabljena testna snov s stališča toksikološkega testa in ocene enaka. Če gre za negotovost, je treba predložiti primerne povezovalne študije, ki služijo kot podlaga za odločitev o možnosti ponovitve študij.
- (v) Za študije o določanju odmerkov, ki potekajo daljše obdobje, se po možnosti uporabi aktivna snov iz ene same serije, če njena stabilnost to omogoča.
- (vi) Za vse študije se navedejo podatki o dejansko pridobljenih odmerkih v mg/kg telesne teže ali v drugih primernih enotah. Kadar se za določanje odmerkov uporablja hrana ali krma, je treba testno spojino enakomerno porazdeliti v obroke.
- (vii) Kadar končni ostanek (kateremu bodo izpostavljeni potrošniki ali delavci, kot je opredeljeno v točki 7.2.3 dela A Priloge k Uredbi (EU) št. 545/2011), ki kot posledica presnove ali drugih procesov v tretiranih rastlinah ali na njih ali kot posledica predelave tretiranih proizvodov vsebuje snov, ki ni aktivna snov sama in ni opredeljena kot metabolit pri sesalcih, je treba izvesti študije o toksičnosti teh sestavin končnega ostanka, razen če je mogoče prikazati, da izpostavljenost potrošnika ali delavca tem snovem ne predstavlja pomembnega tveganja za zdravje. Toksikokinetične študije in študije o presnovi v zvezi z metaboliti in razgradnimi produkti se izvedejo samo, če ugotovitev o toksičnosti metabolita ni mogoče oceniti na podlagi razpoložljivih rezultatov o aktivni snovi.
- (viii) Odločanje o vrsti testiranja testne snovi je odvisno od glavnih oblik izpostavljenosti. Kadar gre za izpostavljenost plinski fazi, je namesto oralnih študij morda primerneje izvesti inhalacijske študije.

5.1 Študije o absorpciji, porazdelitvi, izločanju in presnovi pri sesalcih

Na tem področju se lahko zahtevajo dokaj omejeni podatki, kot so opisani spodaj in omejeni na eno testno vrsto (običajno podgano). Ti podatki lahko zagotavljajo informacije, uporabne pri načrtovanju in razlagi poznejših testov toksičnosti. Informacije o razlikah med vrstami so lahko ključne pri ekstrapolaciji podatkov z živali na človeka, podatki o prehajanju aktivne snovi skozi kožo, absorpciji, porazdelitvi, izločanju in presnovi pa se lahko uporabijo pri oceni tveganja za izvajalca tretiranja. Vseh zahtevanih podrobnih podatkov na vseh področjih ni mogoče opredeliti, ker je natančnejša opredelitev potrebnih podatkov odvisna od rezultatov, pridobljenih za posamezno testno snov.

Namen testiranja:

Testi zagotovijo dovolj podatkov za:

- oceno stopnje in obsega absorpcije,
- oceno porazdelitve v tkivu ter stopnje in obsega izločanja testirane snovi in relevantnih metabolitov,
- določitev metabolitov in metabolnih poti.

Preuči se tudi vpliv količine odmerka na te parametre in ali so rezultati po enem samem odmerku enaki rezultatom ponavljajočih se odmerkov.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Izvesti je treba toksikokinetično študijo na podganah z enkratnim oralnim vnosom dvojnega odmerka in s ponavljajočim oralnim vnosom enojnih odmerkov ter o njej poročati. V nekaterih primerih je treba izvesti dodatne študije na drugih vrstah (kot so koze ali piščanci).

Smernice za testiranje

Uredba (ES) št. 440/2008, metoda B36, tokiskokinetika.

5.2 *Akutna toksičnost*

Študije, podatki in informacije, ki jih je treba navesti in oceniti, morajo zadoščati za določitev učinkov enkratne izpostavljenosti aktivni snovi, in zlasti za določitev ali navedbo:

- toksičnosti aktivne snovi,
- časovnega poteka in značilnosti učinkov z vsemi podrobnimi informacijami o vedenjskih spremembah in možnih makroskopskih patoloških ugotovitvah pri obdukciji,
- načina toksičnega delovanja, kadar je to mogoče, ter
- relativne nevarnosti, povezane z različnimi načini izpostavljenosti.

Poudarek mora biti na oceni stopenj toksičnosti, pridobljene informacije pa morajo omogočati tudi razvrstitev aktivne snovi v skladu z Uredbo (ES) št. 1272/2008. Informacije, pridobljene z izvajanjem testov akutne toksičnosti, so zlasti koristne pri ocenjevanju nevarnosti, ki se lahko pojavijo v primerih nesreč.

5.2.1 *Oralna toksičnost*

Okoliščine, v katerih se zahteva

Vedno je treba navesti akutno oralno toksičnost aktivne snovi.

Smernice za testiranje

Test je treba izvesti v skladu z metodo B1 *bis* ali B1 *ter* iz Priloge k Uredbi (ES) št. 440/2008.

5.2.2 *Perkutana toksičnost*

Okoliščine, v katerih se zahteva

Vedno je treba navesti akutno perkutano toksičnost aktivne snovi.

Smernice za testiranje

Preučiti je treba lokalne in sistemične učinke. Test je treba izvesti v skladu z metodo B3 iz Priloge k Uredbi (ES) št. 440/2008.

5.2.3 *Inhalacijska toksičnost*

Okoliščine, v katerih se zahteva

Inhalacijsko toksičnost aktivne snovi je treba navesti, kadar je aktivna snov:

- plin ali utekočinjeni plin,
- snov, ki se uporablja kot fumigant (zaplinjevalno sredstvo),
- snov, ki je vključena v pripravke za dimljenje, aerosole ali pripravke za sproščanje pare,
- snov, ki se nanaša z opremo za zamegljevanje,
- snov s parnim tlakom večjim od 1×10^{-2} Pa, ki je vključena v pripravke za uporabo v zavarovanih prostorih, kot so skladišča ali rastlinjaki,
- snov, ki je vključena v pripravke v obliki praška, ki vsebujejo znaten delež delcev premera, manjšega od 50 μm (več kot 1 mas. %), ali
- snov, ki je vključena v pripravke, ki se uporabljajo na način, ki povzroči nastanek znatnega deleža delcev ali kapljic s premerom, manjšim od 50 μm (več kot 1 mas. %).

Smernice za testiranje

Test je treba izvesti v skladu z metodo B2 iz Priloge k Uredbi (ES) št. 440/2008.

5.2.4 Draženje kože

Namen testiranja

S testom se prikaže možnost draženja kože zaradi aktivne snovi ter morebitna reverzibilnost opaženih učinkov.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Draženje kože, ki jo povzroča aktivna snov, je treba določiti, razen kadar obstaja možnost hudih kožnih reakcij, kot je navedeno v smernicah za testiranje, ali se učinki draženja kože lahko izključijo.

Smernice za testiranje

Test akutnega draženja kože je treba izvesti v skladu z metodo B4 iz Priloge k Uredbi (ES) št. 440/2008.

5.2.5 Draženje oči

Namen testiranja

S testom se prikaže možnost draženja oči zaradi aktivne snovi ter reverzibilnost opaženih učinkov.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Test draženja oči je obvezen, razen kadar obstaja možnost hudih poškodb oči, kot je navedeno v smernicah za testiranje.

Smernice za testiranje

Test akutnega draženja oči je treba izvesti v skladu z metodo B5 iz Priloge k Uredbi (ES) št. 440/2008.

5.2.6 Preobčutljivost kože

Namen testiranja

Test zagotovi dovolj informacij za oceno možnosti, da aktivna snov povzroča reakcijo preobčutljivosti kože.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Test je treba vedno izvesti, razen kadar je snov že znan povzročitelj reakcije preobčutljivosti kože.

Smernice za testiranje

Test je treba izvesti v skladu z metodo B6 iz Priloge k Uredbi (ES) št. 440/2008.

5.3 Kratkotrajna toksičnost

Študije o kratkotrajni toksičnosti morajo biti načrtovane tako, da zagotovijo informacije o količini aktivne snovi, ki v pogojih študije nima toksičnih učinkov. Take študije zagotavljajo uporabne podatke o tveganjih za vse tiste, ki rokujejo s pripravki, ki vsebujejo aktivno snov, ali jih uporabljajo. Študije o kratkotrajni toksičnosti zlasti zagotavljajo nujen vpogled v možno kumulativno delovanje aktivne snovi in tveganja za delavce, ki bi lahko bili močno izpostavljeni. Poleg tega zagotavljajo informacije, koristne pri načrtovanju študij o kronični toksičnosti.

Predložene študije, podatki in informacije za oceno morajo zadoščati za določitev posledic ponavljajoče se izpostavljenosti aktivni snovi in zlasti za določitev ali navedbo:

— razmerja med odmerkom in škodljivimi učinki,

— toksičnosti aktivne snovi vključno s količinami, pri katerih škodljivi učinki niso bili opaženi, kadar je to mogoče,

- ciljnih organov, kadar je to relevantno,
- časovnega poteka in značilnosti zastrupitve s podrobnimi informacijami o vedenjskih spremembah in možnih patoloških ugotovitvah pri obdukciji,
- posebnih toksičnih učinkov in povzročenih patoloških sprememb,
- trajnosti in reverzibilnosti nekaterih ugotovljenih toksičnih učinkov po prekinitvi dajanja odmerkov, kadar je to relevantno,
- načina toksičnega delovanja, kadar je to mogoče, in
- relativne nevarnosti, povezane z različnimi načini izpostavljenosti.

5.3.1 28-dnevna oralna študija

Okoliščine, v katerih se zahteva

Čeprav 28-dnevne kratkoročne študije niso obvezne, so lahko uporabne pri določanju obsega učinkov aktivne snovi. Kadar se izvedejo, jih je treba navesti, ker so rezultati lahko zlasti pomembni za določanje prilagoditvenih odzivov, ki so v študijah o kronični toksičnosti lahko prikriti.

Smernice za testiranje

Test je treba izvesti v skladu z metodo B7 iz Priloge k Uredbi (ES) št. 440/2008.

5.3.2 90-dnevna oralna študija

Okoliščine, v katerih se zahteva

Vedno je treba navesti kratkotrajno oralno toksičnost (90 dni) aktivne snovi za podgane in pse. Kadar obstajajo dokazi, da je pes statistično značilno bolj občutljiv, in kadar je verjetno, da bodo ti podatki pomembni pri ekstrapoliranju dobljenih rezultatov na človeka, je treba izvesti 12-mesečno študijo o toksičnosti za pse in navesti rezultate.

Smernice za testiranje

Test je treba izvesti v skladu z metodama B26 in B27 iz Priloge k Uredbi (ES) št. 440/2008 za test subkronične (90-dnevne) oralne toksičnosti s ponovljivim odmerkom.

5.3.3 Druge študije

Okoliščine, v katerih se zahteva

Za oceno izpostavljenosti izvajalca tretiranja se priporočajo dodatne študije o prehajanju skozi kožo.

Pri hlapnih snoveh (parni tlak več kot 10^{-2} Pa) je obvezna strokovna ocena, ali je treba opraviti kratkotrajno oralno ali inhalacijsko študijo izpostavljenosti.

Smernice za testiranje

- 28-dnevna dermalna študija: metoda B9 iz Priloge k Uredbi (ES) št. 440/2008 za test (dermalne) toksičnosti s ponovljivim odmerkom,
- 90-dnevna dermalna študija: metoda B28 iz Priloge k Uredbi (ES) št. 440/2008 za študijo o subkronični dermalni toksičnosti,
- 28-dnevna inhalacijska študija: metoda B8 iz Priloge k Uredbi (ES) št. 440/2008 za test (inhalacijske) toksičnosti s ponovljivim odmerkom,
- 90-dnevna inhalacijska študija: metoda B29 iz Priloge k Uredbi (ES) št. 440/2008 za študijo o subkronični inhalacijski toksičnosti.

5.4 Testiranje genotoksičnosti

Namen testiranja

Te študije so koristne pri:

- napovedi možne genotoksičnosti,

- zgodnjem ugotavljanju genotoksičnih rakotvornih snovi,
- pojasnitvi mehanizmov delovanja nekaterih rakotvornih snovi.

Za preprečevanje lažnih odzivov, ki nastanejo kot posledica načina testiranja, se pri *in vitro* ter *in vivo* testih mutagenosti ne smejo uporabljati prekomerno toksični odmerki. Ta pristop velja kot splošna smernica. Pomebno je sprejeti prožen pristop z izbiro dodatnih testov, ki je odvisna od razlage rezultatov na posamezni stopnji.

5.4.1 Študije *in vitro*

Okoliščine, v katerih se zahteva

Vedno je treba izvesti teste mutagenosti *in vitro* (testi genske mutacije na bakterijah, test klastogenosti v celicah sesalcev in test genskih mutacij v celicah sesalcev).

Smernice za testiranje

Sprejemljive smernice za testiranje so:

- metoda B13/14 iz Priloge k Uredbi (ES) št. 440/2008 – testi reverzne mutacije na bakterijah,
- metoda B10 iz Priloge k Uredbi (ES) št. 440/2008 – *in vitro* test kromosomskih nepravilnosti sesalskih celic,
- metoda B17 iz Priloge k Uredbi (ES) št. 440/2008 – *in vitro* test genskih mutacij sesalskih celic.

5.4.2 Študije *in vivo* na somatskih celicah

Okoliščine, v katerih se zahteva

Če so vsi rezultati študij *in vitro* negativni, je treba testiranje nadaljevati z upoštevanjem drugih razpoložljivih relevantnih informacij (vključno s toksikokinetičnimi, toksikodinamičnimi in fizikalno-kemijskimi podatki ter podatki o analognih snoveh). Test je lahko študija *in vivo* ali *in vitro* ob uporabi drugega sistema presnove, kot je bil predhodni.

Če je citogenetski test *in vitro* pozitiven, je treba izvesti test *in vivo* s somatskimi celicami (metafazne analize v kostnem mozgu glodavcev ali mikrojedrski test v glodavcih).

Če je kateri koli od teh testov *in vitro* za gensko mutacijo pozitiven, je treba izvesti test *in vivo* za preučitev nepredvidene sinteze DNK ali naključni test na miših.

Smernice za testiranje

Naslednje smernice za testiranje so sprejemljive:

- metoda B12 iz Priloge k Uredbi (ES) št. 440/2008 – *in vivo* mikrojedrski test eritrocitov pri sesalcih,
- metoda B24 iz Priloge k Uredbi (ES) št. 440/2008 – naključni test na miših,
- metoda B11 iz Priloge k Uredbi (ES) št. 440/2008 – *in vivo* test kromosomskih nepravilnosti v kostnem mozgu sesalcev.

5.4.3 Študije *in vivo* na spolnih celicah

Okoliščine, v katerih se zahteva

Kadar je kateri koli rezultat študije *in vivo* na somatskih celicah pozitiven, je testiranje *in vivo* na vpliv na spolne celice utemeljen. Za vsak posamezen primer je treba preučiti, ali je izvedba teh testov potrebna, ob upoštevanju informacij v zvezi s toksikokinetiko, uporabo in pričakovano izpostavljenostjo. Z ustreznimi testi je treba preučiti interakcijo z DNK (kot npr. s preskusom dominantne smrtnosti) za obravnavo možnosti dednih učinkov in morebitno kvantitativno oceno dednih učinkov. Zaradi zapletenosti kvantitativnih študij velja, da njihova izvedba zahteva dobro utemeljitev.

5.5 Dolgotrajna toksičnost in rakotvornost

Namen testiranja

Opravljenе študije o dolgotrajni toksičnosti, skupaj z drugimi relevantnimi podatki in informacijami o aktivni snovi, morajo zadoščati za ugotavljanje posledic ponavljajoče se izpostavljenosti aktivni snovi, in zlasti za:

- določitev škodljivih učinkov izpostavljenosti aktivni snovi,
- določitev ciljnih organov, kadar je to relevantno,
- določitev razmerja med odmerkom in odzivom,
- določitev sprememb znakov zastrupitve in njihovega izražanja ter
- določitev količin, pri katerih škodljivi učinki niso bili opaženi.

Rezultati študij o rakotvornosti, skupaj z drugimi relevantnimi podatki in informacijami o aktivni snovi, morajo zadoščati za oceno možne nevarnosti za ljudi pri ponavljajoči se izpostavljenosti aktivni snovi, in zlasti za:

- določitev rakotvornih učinkov, ki so posledica izpostavljenosti aktivni snovi,
- ugotovitev specifične vrste povzročenih tumorjev ter organa, na katerem nastajajo,
- določitev razmerja med odmerkom in odzivom ter
- določitev najvišjega odmerka, ki še ne povzroča škodljivih učinkov za negenotoksične rakotvorne snovi (mejni odmerek).

Okoliščine, v katerih se zahteva

Določitev dolgotrajne toksičnosti in rakotvornosti vseh aktivnih snovi je obvezna. Če se v izjemnih okoliščinah trdi, da takšno testiranje ni potrebno, je treba to trditev v celoti upravičiti s toksikokinetičnimi podatki, ki dokazujejo, da absorpcija aktivne snovi ne poteka v črevesju, skozi kožo ali preko dihal.

Testni pogoji

Študijo o dolgotrajni oralni toksičnosti in rakotvornosti (dve leti) aktivne snovi je treba izvesti na podgani kot testni vrsti; te študije se lahko kombinirajo z drugimi.

Študijo o rakotvornosti aktivne snovi je treba izvesti na miši kot testni vrsti.

Kadar se domneva, da rakotvornost povzroča mehanizem, ki ni genotoksičen, je treba predložiti dobro utemeljene dokaze, podprte z ustreznimi podatki iz testa ter podatki za obrazložitev možnega vpletenega mehanizma.

Če standardne referenčne točke za odzive na tretiranje hkrati predstavljajo kontrolne podatke, predhodno pridobljeni kontrolni podatki lahko služijo kot pomoč pri razlagi posebnih študij o rakotvornosti. Kadar se predhodno pridobljeni kontrolni podatki predložijo, izhajajo iz sočasnih študij na isti vrsti in rodovni liniji ter v primerljivih pogojih. Informacije o predloženih, predhodno pridobljenih kontrolnih podatkih, morajo vključevati:

- opredelitev vrste in rodovne linije, ime dobavitelja in izvor poskusnih živali, če ima dobavitelj več vzrejnih lokacij,
- naziv laboratorija in datume izvedbe študije,
- opis splošnih pogojev vzdrževanja živali, vključno z vrsto zaužite hrane in količino, kadar je to mogoče,
- približno starost kontrolnih živali v dnevih na začetku študije in v času usmrtnitve ali pogina,

- opis vzorca smrtnosti kontrolne skupine, opaženega med študijo ali na koncu študije, in druge ugotovitve (npr. bolezni, okužbe),
- naziv laboratorija ter ime in priimek raziskovalcev, ki so študijo izvedli ter so odgovorni za zbiranje in razlago patoloških podatkov študije, ter
- izjavo o vrsti tumorjev, ki bi lahko skupaj vplivali na podatke o pojavnosti.

Testirane odmerke, vključno z najvišjim, je treba izbrati na podlagi rezultatov testiranja kratkotrajne toksičnosti in podatkov o presnovi in toksikokinetiki, kadar so v času načrtovanja omenjenih študij na voljo. V študiji o rakotvornosti količina najvišjega odmerka povzroči znake minimalne toksičnosti, kot na primer rahel upad prirasta telesne mase (manj kot 10 %) brez odmiranja tkiv ali nasičenosti presnove ter brez bistvene spremembe običajne življenjske dobe zaradi drugih posledic in ne tumorjev. Če se študija o dolgotrajni toksičnosti izvede ločeno, najvišji odmerek povzroči jasne znake toksičnosti brez povečane smrtnosti. Višji odmerki, ki povzročajo povečano toksičnost, za ocenjevanje niso relevantni.

Pojava benignih in malignih tumorjev se pri zbiranju podatkov in pripravi poročil ne sme združevati, razen če obstajajo jasni dokazi, da benigni tumorji sčasoma postanejo maligni. Prav tako se v poročilih ne sme združevati različnih, nepovezanih benignih ali malignih tumorjev, ki se pojavljajo v istem organu. Zaradi preglednosti in jasnosti se pri nomenklaturi in poročanju o pojavu tumorjev uporablja terminologija, ki jo je pripravilo Ameriško društvo toksikoloških patologov⁽¹⁾ (American Society of Toxicologic Pathologists), ali iz Hanoverskega registra tumorjev (Hannover Tumour Registry (RENI)). Uporabljeni sistem je treba navesti.

Biološki material, izbran za histopatološko preiskavo, mora vključevati material, ki zagotavlja nadaljnje informacije o poškodbah, ugotovljenih z makroskopskim patološkim pregledom. Kadar je za pojasnitev mehanizmov delovanja relevantno, je treba izvesti posebne histološke (barvanje) in histokemične postopke in preiskave z elektronskim mikroskopom ter jih v poročilu navesti.

Smernice za testiranje

Študije je treba izvesti v skladu z metodo B30 (test kronične toksičnosti), metodo B32 (test rakotvornosti) ali metodo B33 (kombinirani test kronične toksičnosti/rakotvornosti) iz Priloge k Uredbi (ES) št. 440/2008.

5.6 Reproduktivna toksičnost

Škodljivi učinki na razmnoževanje so dveh vrst:

- zmanjšanje plodnosti samcev ali samic in
- vplivi na običajni razvoj potomcev (razvojna toksičnost).

Preučiti in navesti je treba možne učinke na vse vidike reproductivne fiziologije samcev in samic ter možne učinke na prenatalni in postnatalni razvoj. Če se v izjemnih okoliščinah trdi, da tako testiranje ni potrebno, je tako odločitev treba popolnoma utemeljiti.

Če standardne referenčne točke za odzive na tretiranje hkrati predstavljajo kontrolne podatke, predhodno pridobljeni kontrolni podatki lahko služijo kot pomoč pri razlagi posebnih študij o razmnoževanju. Kadar se predhodno pridobljeni kontrolni podatki predložijo, izhajajo iz sočasnih študij na isti vrsti in rodovni liniji ter v primerljivih pogojih. Informacije o predloženih, predhodno pridobljenih kontrolnih podatkih, morajo vključevati:

- opredelitev vrste in rodovne linije, ime dobavitelja in izvor preskusnih živali, če ima dobavitelj več vzrejnih lokacij,
- naziv laboratorija in datume izvedbe študije,

⁽¹⁾ Standardiziran sistem nomenklature in diagnostičnih meril – Smernice za toksikološko patologijo.

- opis splošnih pogojev vzdrževanja živali, vključno z vrsto zaužite hrane in količino, kadar je to mogoče,
- približno starost kontrolnih živali v dnevih na začetku študije in v času usmrčitve ali pogina,
- opis vzorca smrtnosti kontrolne skupine, opaženega med študijo ali na koncu študije, in druge ugotovitve (npr. bolezni, okužbe) ter
- naziv laboratorija ter ime in priimek raziskovalca, odgovornega za zbiranje in razlago toksikoloških podatkov študije.

5.6.1 Večgeneracijske študije

Namen testiranja

Predložene študije, skupaj z drugimi relevantnimi podatki in informacijami o aktivni snovi, morajo zadoščati za določitev vplivov ponavljajoče se izpostavljenosti aktivni snovi na razmnoževanje, in zlasti za:

- določitev neposrednih in posrednih učinkov na razmnoževanje, ki so posledica izpostavljenosti aktivni snovi,
- določitev vsakega povečanja splošnih toksičnih učinkov (ugotovljenih med testiranjem kratkotrajne in kronične toksičnosti),
- določitev razmerja med odmerkom in odzivom,
- določitev sprememb znakov zastrupitve in njihovega izražanja ter
- določitev količin, pri katerih škodljivi učinki niso bili opaženi.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Vedno je treba navesti rezultate študije o reproduktivni toksičnosti na vsaj dveh generacijah podgan.

Smernice za testiranje

Test je treba izvesti v skladu z metodo B35 (študija o reproduktivni toksičnosti na dveh generacijah) iz Priloge k Uredbi (ES) št. 440/2008. Poleg tega je treba navesti tudi podatke o teži reproduktivnih organov.

Dopolnilne študije

Kadar je to potrebno za boljšo razlago vplivov na razmnoževanje in če teh podatkov še ni na voljo, je morda treba izvesti dopolnilne študije za pridobitev naslednjih podatkov o:

- ločenih študijah za samce in samice,
- tridelnih modelih,
- dominantni smrtnosti za plodnost samcev,
- navzkrižnem parjenju tretiranih samcev z netretiranimi samicami in obratno,
- vplivih na nastanek in razvoj semenčic (spermatogenezo),
- vplivih na nastanek in razvoj jajčec (oogenezo),
- gibljivosti, mobilnosti in morfologiji semenčic ter
- preiskavi hormonske aktivnosti.

5.6.2 Študije o vplivu toksičnosti na razvoj potomcev

Namen testiranja

Predložene študije morajo skupaj z drugimi relevantnimi podatki in informacijami o aktivni snovi zadoščati za oceno učinkov ponavljajoče se izpostavljenosti aktivni snovi na razvoj zarodka in plodu ter zlasti za:

- določitev neposrednih in posrednih učinkov na razvoj zarodka in plodu, ki so posledica izpostavljenosti aktivni snovi,
- določitev toksičnosti aktivne snovi preko matere,
- ugotovitev razmerja med odmerkom in opaženimi odzivi pri samici in mladičih,
- določitev sprememb znakov zastrupitve in njihovega izražanja ter
- določitev količin, pri katerih škodljivi učinki niso bili opaženi.

Testi bodo zagotovili dodatne informacije o vsakem povečanju splošnih toksičnih učinkov na breje živali.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Testiranje je obvezno.

Testni pogoji

Vpliv oralne toksičnosti na razvoj potomcev je treba določiti za podgano in kunca. Podatki o deformacijah in odstopanjih se navedejo ločeno. Predložiti je treba tudi glosar izrazov in diagnostičnih načel za deformacije in odstopanja.

Smernice za testiranje

Teste je treba izvajati v skladu z metodo B.31 (študija o vplivu toksičnosti na prenatalni razvoj potomcev) iz Priloge k Uredbi (ES) št. 440/2008.

5.7 Študije o zapozneli nevrotoksičnosti

Namen testiranja

S testom se zagotovi dovolj podatkov za oceno zapoznele nevrotoksičnosti po akutni izpostavljenosti aktivni snovi.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Te študije je treba izvesti za snovi s primerljivo ali sorodno sestavo, kot je sestava snovi, ki lahko povzročijo zapoznelo nevrotoksičnost, kot so na primer organofosfati.

Smernice za testiranje

Test je treba opraviti v skladu s smernico 418 OECD.

5.8 Druge toksikološke študije

5.8.1 Študije o toksičnosti metabolitov, navedene v točki (vii) uvoda

Običajno se dodatne študije, kadar se nanašajo na druge snovi, ki niso aktivne snovi, ne zahtevajo.

Odločitev o potrebnih dodatnih študijah je treba sprejeti za vsak posamezen primer.

5.8.2 Dodatne študije o aktivni snovi

Za jasnejši prikaz opaženih učinkov je v nekaterih primerih treba izvesti dodatne študije. Te študije lahko vključujejo:

- študije o absorpciji, porazdelitvi, izločanju in presnovi,
- študije o možnih nevrotoksičnih učinkih,
- študije o možnih imunotoksikoloških učinkih,
- študije o drugih načinih delovanja.

Odločitev o izvedbi dodatnih študij je treba sprejeti za vsak posamezen primer ob upoštevanju rezultatov dostopnih toksikoloških študij in študij o presnovi ter najpomembnejših oblik izpostavljenosti.

Zahtevane študije je treba načrtovati posamično, glede na preučevane parametre in zastavljene cilje.

5.9 Zdravstveni podatki

Kadar so na voljo ter brez poseganja v določbe člena 10 Direktive Sveta 98/24/ES ⁽¹⁾, je treba predložiti praktične podatke in informacije, relevantne za prepoznavanje simptomov zastrupitve in za učinkovito prvo pomoč ter terapevtske ukrepe. Navedejo se natančnejše reference za raziskave protistrupov v farmakologiji ali varnostni farmakologiji na podlagi raziskav na živalih. Kadar je to relevantno, se preuči in navede učinkovitost možnih protistrupov.

Podatki in informacije v zvezi z vplivom izpostavljenosti ljudi, kadar so na voljo in so zahtevane kakovosti, so še zlasti pomembni pri potrjevanju veljavnosti izdelanih ekstrapolacij in zaključkov glede ciljnih organov, razmerja med odmerkom in odzivom ter reverzibilnosti toksičnih učinkov. Takšni podatki se lahko pridobivajo na podlagi naključne izpostavljenosti ali izpostavljenosti pri delu.

5.9.1 Zdravstveni nadzor osebja v proizvodnem obratu

Predložiti je treba poročila o programih nadzora zdravja zaposlenih in podrobne informacije o zasnovi programa, izpostavljenosti aktivni snovi in drugim kemikalijam. Poročila vključujejo, kadar je to izvedljivo, podatke v zvezi z načinom delovanja aktivne snovi. Poročila vključujejo tudi podatke o osebju, izpostavljenih v proizvodnih obratih ali po uporabi aktivne snovi (npr. pri poskusih učinkovitosti), kadar so ti dostopni.

Predložiti je treba vse dostopne podatke o preobčutljivosti in pojavu alergij pri delavcih in drugih osebju, izpostavljenih aktivni snovi, in vključiti, kadar je to relevantno, kakršne koli podatke o pojavu preobčutljivosti. Predložene informacije vključujejo podrobne podatke o pogostosti, stopnji in trajanju izpostavljenosti, opaženih simptomih in drugih relevantnih kliničnih podatkih.

5.9.2 Neposredne ugotovitve, npr. klinični primeri in primeri zastrupitve

Predložiti je treba poročila, pripravljena na podlagi dostopnih strokovnih člankov ali uradnih poročil o kliničnih primerih in primerih zastrupitve ter poročila o drugih nadaljnjih študijah. Poročila vsebujejo popoln opis vrste, stopnje in trajanja izpostavljenosti, opaženih kliničnih simptomov, prve pomoči in izvedenih terapevtskih ukrepov ter opravljenih meritev in ugotovitev. Informacije iz povzetkov in izvlečkov ne zadoščajo.

Dokumentacija, podprta s potrebnimi podrobnimi podatki, je lahko še zlasti pomembna pri potrjevanju veljavnosti izdelanih ekstrapolacij z živali na ljudi in pri ugotavljanju nepričakovanih škodljivih učinkov, specifičnih za človeka.

⁽¹⁾ UL L 131, 5.5.1998, str. 11.

5.9.3 Ugotovitve o izpostavljenosti prebivalcev in epidemiološke študije, če je to primerno

Kadar so epidemiološke študije na voljo in so podprte s podatki o stopnji in trajanju izpostavljenosti ter izvedene v skladu s priznanimi standardi ⁽¹⁾, so še zlasti pomembne in jih je treba predložiti.

5.9.4 Diagnoza zastrupitve (določitev aktivne snovi, metabolitov), posebni znaki zastrupitve, klinični testi

Predložiti je treba, kadar je na voljo, podroben opis kliničnih znakov in simptomov zastrupitve, vključno z zgodnjimi znaki in simptomi zastrupitve ter vsemi podatki o kliničnih testih, pomembnih za postavitev diagnoze, ter podrobne podatke o časovnih potekih v zvezi z zaužitjem, izpostavljenostjo skozi kožo ali z vdihavanjem različnih količin aktivne snovi.

5.9.5 Predlagano zdravljenje: ukrepi prve pomoči, protistrupi, zdravstvena oskrba

Zagotoviti je treba ukrepe prve pomoči, ki se uporabljajo v primerih (dejanske ali domnevne) zastrupitve in kontaminacije oči.

V celoti je treba opisati postopke zdravljenja v primeru zastrupitve ali kontaminacije oči, vključno z uporabo protistrupov, kadar so na voljo. Kadar je to relevantno, je treba predložiti informacije o učinkovitosti alternativnih načinov zdravljenja, ki temeljijo na praktičnih izkušnjah, kadar obstajajo in so na voljo, ali na teoretični osnovi. Opisati je treba kontraindikacije, povezane z določenimi postopki zdravljenja, še zlasti tistimi, ki se nanašajo na „splošne zdravstvene težave“.

5.9.6 Pričakovane posledice zastrupitve

Kadar so pričakovane posledice zastrupitve znane, jih je treba opisati in navesti njihovo trajanje in vpliv:

— vrste, stopnje in trajanja izpostavljenosti ali zaužitja ter

— različnih časovnih obdobij med izpostavljenostjo ali zaužitjem in začetkom zdravljenja.

5.10 Povzetek toksičnosti za sesalce in skupna ocena

Predložiti je treba povzetek vseh podatkov in informacij iz odstavkov 5.1 do 5.10 ter podrobno in kritično oceno navedenih podatkov, ki se oblikuje skladno z ustreznimi merili in smernicami za ocenjevanje in odločanje, s posebnim poudarkom na možnem ali dejanskem tveganju za ljudi in živali ter obsegu, kakovosti in zanesljivosti podatkovne zbirke.

Kadar je to relevantno, je treba z vidika ugotovitev v zvezi z analitskimi lastnostmi serij aktivne snovi (točka 1.11) in morebitnimi povezovalnimi študijami (točka (iv) uvoda v oddelek 5) dokazati ustreznost podatkov, predloženih za oceno toksikoloških lastnosti tehnične aktivne snovi.

Na podlagi ocene podatkovne zbirke ter ustreznih meril in smernic za odločanje je treba predložiti utemeljitve za predlagane vrednosti količin, pri katerih škodljivi učinki niso bili opaženi pri vsaki relevantni študiji.

Na podlagi teh podatkov je treba predložiti znanstveno utemeljene predloge za določitev sprejemljivega dnevnega vnosa in stopnje sprejemljive izpostavljenosti izvajalca tretiranja aktivni snovi.

6. Ostanki v tretiranih proizvodih, hrani in krmi ali na njih

Uvod

- (i) Predložene informacije, skupaj z informacijami za enega ali več pripravkov, ki vsebujejo aktivno snov, morajo zadoščati za oceno tveganja za ljudi zaradi ostankov aktivne snovi, relevantnih metabolitov ter razgradnih in reakcijskih produktov, ki ostanejo v živilih. Poleg tega morajo predložene informacije zadoščati za:

— odločitev o odobritvi aktivne snovi,

— natančno opredelitev ustreznih pogojev ali omejitev v zvezi z vsako odobritvijo.

⁽¹⁾ Smernice za dobre epidemiološke prakse pri raziskavah o delu in okolju, ki jih je pripravila Delovna skupina za epidemiologijo Združenja proizvajalcev kemikalij v okviru Centra za epidemiološke raziskave in informacije, pilotni projekt, 1991.

- (ii) Navesti je treba podroben opis (specifikacijo) uporabljene snovi, kot je določeno v točki 1.11.
- (iii) Študije se izvedejo v skladu s Smernicami EU za pridobivanje podatkov o ostankih ⁽¹⁾.
- (iv) Kadar je relevantno, se podatki analizirajo z ustreznimi statističnimi metodami. Navedejo se vse podrobnosti statistične analize.
- (v) Stabilnost ostankov med shranjevanjem

Po potrebi se opravijo študije o stabilnosti ostankov med shranjevanjem. Na splošno se vzorci zamrznejo v 24 urah po vzorčenju, razen ko je sicer znano, da je spojina hitro hlapna ali nestabilna; podatki se običajno ne zahtevajo za vzorce, odvzete in analizirane v 30 dneh po vzorčenju (šest mesecev, če gre za snov, označeno z radioaktivnimi markerji).

Študije s snovmi, ki niso označene z radioaktivnimi markerji, se izvedejo na reprezentativnih vzorcih, če je le mogoče na vzorcih iz tretiranih kultur ali živali z izpostavljenimi ostanki. Če to ni mogoče, se enakim delom pripravljenih kontrolnih vzorcev primeša znana količina kemikalij, preden se jih shrani v običajnih pogojih shranjevanja.

Če med shranjevanjem pride do znatne razgradnje (več kot 30 %), je treba spremeniti pogoje shranjevanja ali pa se vzorci pred analizo ne shranjujejo in se kakršne koli študije ponovijo, kadar pogoji shranjevanja niso bili zadovoljivi.

Navesti je treba podrobne informacije o pripravi vzorcev ter pogojih shranjevanja (temperatura in trajanje) vzorcev ter izvlečkov. Potrebni bodo tudi podatki o stabilnosti med shranjevanjem z uporabo izvlečkov vzorcev, razen če so vzorci analizirani v 24 urah po odvzemu.

6.1 Presnova, porazdelitev in izražanje ostanka v rastlinah

Namen testiranja

Cilji teh študij so:

- pripraviti oceno skupnih končnih ostankov v ustreznem delu kultur ob spravu po predlaganem tretiranju,
- določiti glavne sestavine skupnih končnih ostankov,
- navesti porazdelitev ostankov med ustreznimi deli kultur,
- količinsko določiti glavne sestavine ostanka in ugotoviti učinkovitost postopkov ekstrakcije teh sestavin,
- opredeliti ostanke in njihovo izražanje.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Te študije so obvezne, razen če je mogoče dokazati, da v rastlinah/rastlinskih proizvodih, ki se uporabljajo kot živila ali krma, ni ostankov.

Testni pogoji

V študije o presnovi morajo biti vključene kulture ali skupine kultur, na katerih bodo uporabljena fitofarmacevtska sredstva z zadevno aktivno snovjo. Če se predvideva široko področje uporabe v različnih skupinah kultur ali vrstah sadja, je treba izvesti študije na vsaj treh kulturah, razen če je mogoče dokazati, da drugačna presnova ni verjetna. Kadar je predvidena uporaba pri različnih skupinah kultur, morajo biti študije reprezentativne za relevantne skupine. V ta namen je mogoče razvrstiti kulture v eno od petih skupin: korenovke, listna zelenjava, sadje, zrnje stročnic in seme oljnic, žita. Če so na voljo študije za tri od teh skupin in rezultati kažejo, da je pot razgradnje pri vseh treh skupinah podobna, dodatne študije niso potrebne, razen če je mogoče pričakovati, da bo presnova drugačna. Pri študijah o presnovi je treba upoštevati tudi različne lastnosti aktivne snovi ter nameravano metodo uporabe.

⁽¹⁾ http://ec.europa.eu/food/plant/protection/resources/publications_en.htm#residues

Predložiti je treba oceno rezultatov različnih študij o mestu vstopa (npr. prek listov ali korenin) in o porazdelitvi ostankov med ustreznimi deli kultur ob spravilu (s posebnim poudarkom na delih, ki so užitni za ljudi ali živali). Če kultura ne sprejme aktivno snov ali relevantnih metabolitov, je treba to razložiti. Pri ocenjevanju poskusnih podatkov so lahko v pomoč informacije o načinu delovanja in o fizikalno-kemičnih lastnostih aktivne snovi.

6.2 Presnova, porazdelitev in izražanje ostanka pri živini

Namen testiranja

Cilji teh študij so:

- določiti glavne sestavine skupnih končnih ostankov v užitnih proizvodih živalskega izvora,
- količinsko določiti hitrost razgradnje in izločanja skupnih ostankov pri nekaterih proizvodih živalskega izvora (mleko ali jajca) ter izločkih,
- navesti porazdelitev ostankov med relevantnimi užitnimi proizvodi živalskega izvora,
- količinsko določiti glavne sestavine ostanka in prikazati učinkovitost izločanja za te sestavine,
- pridobiti podatke, na podlagi katerih je mogoče sprejeti odločitev o potrebi po študijah o krmljenju živine, kakor je določeno v točki 6.4,
- opredeliti ostanke in njihovo izražanje.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Študije o presnovi pri živalih, kot so molznice pri prežvekovalcih (npr. koze ali krave) ali nesnice pri perutnini, so obvezne le, kadar lahko uporaba pesticidov povzroči prisotnost znatnih količin ostankov v krmi ($\geq 0,1$ mg/kg celotnega zaužitega obroka, razen v izjemnih primerih, npr. ko se aktivne snovi kopičijo). Kadar postane očitno, da se poti presnove pri podganah in prežvekovalcih znatno razlikujejo, je treba opraviti študijo pri prašičih, razen če pri prašičih pričakovani vnos ni znaten.

6.3 Poskusi ostankov

Namen testiranja

Cilji teh študij so:

- količinsko določiti najvišje verjetne vrednosti ostankov v tretiranih kulturah ob spravilu ali pri razkladanju iz skladišča v skladu s predlagano dobro kmetijsko prakso (GAP) in
- če je ustrezno, določiti stopnjo upadanja nakopičenih ostankov fitofarmacevtskih sredstev.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Te študije morajo biti opravljene vedno, kadar se fitofarmacevtsko sredstvo nanaša na rastline/rastlinske proizvode, ki se uporabljajo kot živila ali krma ali kadar lahko te rastline ostanke ali druge snovi vsrkajo iz tal, razen v primerih, ko je mogoče narediti ekstrapolacijo na podlagi primernih podatkov o drugih kulturah.

Podatki o poskusi ostankov so predloženi v dokumentaciji za tiste uporabe fitofarmacevtskih sredstev, za katere se zahteva registracija v trenutku, ko se dokumentacija predloži z namenom odobritve aktivne snovi.

Testni pogoji

Nadzorovani poskusi ustrezajo predlagani natančni dobri kmetijski praksi. Pri pogojih testiranja je treba upoštevati najvišje količine ostankov, ki lahko v razumni meri nastanejo (npr. največje število predlaganih nanosov, uporaba najvišjega odmerka, najkrajša korenca pred spravilom, najkrajše obdobje prepovedi uporabe ali najkrajša doba shranjevanja), vendar kažejo najslabši primer pogojev, v katerih bi bila aktivna snov uporabljena.

Pripraviti in predložiti je treba zadostno količino podatkov za potrditev, da ugotovljeni vzorci veljajo za geografska območja in obseg pogojev, v katerih se bo fitofarmacevtsko sredstvo uporabljalo.

Pri določanju programa nadzorovanih poskusov se običajno upoštevajo dejavniki, kot so podnebne razlike med pridelovalnimi območji, razlike v načinih pridelave (npr. zunanja uporaba nasproti uporabi v rastlinjaku), letni časi pridelave, vrste formulacij itd.

Na splošno se za primerljivo vrsto pogojev izvedejo poskusi v najmanj dveh rastnih dobah. Vse izjeme se popolnoma utemeljijo.

Pred predhodno oceno rezultatov poskusa je težko določiti točno število potrebnih poskusov. Minimalne zahteve po podatkih veljajo le, če so pridelovalna območja primerljiva, npr. glede podnebja, načinov in rastne dobe pridelave itd. Če so domnevno vse druge spremenljivke (podnebje itd.) primerljive, je za glavne kulture treba izvesti najmanj osem poskusov, ki so reprezentativni za predlagano pridelovalno območje. Za manj pomembne kulture so običajno potrebni najmanj štirje poskusi, reprezentativni za predlagano pridelovalno območje.

Zaradi večje homogenosti pri ostankih, ki nastanejo zaradi tretiranja kultur po spravi ali pred skladiščenjem, zadostujejo poskusi iz ene rastne dobe. Za tretiranje po spravi so načeloma potrebni najmanj štirje poskusi, ki so po možnosti opravljeni na različnih lokacijah z različnimi kultivarji. Za vsako metodo nanašanja in vrsto shranjevanja je treba opraviti niz poskusov, razen če je mogoče jasno določiti najslabši primer uporabe v zvezi z ostanki.

Število študij, ki jih je treba narediti v eni rastni dobi, se lahko zmanjša, če je mogoče dokazati, da bodo vrednosti ostankov v rastlinah/rastlinskih proizvodih nižje od meje določitve.

Kadar je med tretiranjem kultur pomemben del kultur primeren za uživanje, polovica navedenih nadzorovanih poskusov ostankov vključuje podatke o učinku časa na stopnjo prisotnega ostanka (študije o upadanju ostankov), razen če je mogoče dokazati, da uporaba fitofarmacevtskega sredstva pri predlaganih pogojih ne vpliva na uporabne kulture.

6.4 Študije o krmljenju živine

Namen testiranja

Cilj teh študij je določiti ostanke v proizvodih živalskega izvora, ki so posledica ostankov v krmi ali rastlinski krmi.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Študije o krmljenju so obvezne le:

- kadar so v kulturah ali delih kultur (npr. obrezki, odpadki), s katerimi se hranijo živali, prisotne znatne količine ostankov ($\geq 0,1$ mg/kg celotnega zaužitega obroka, razen v izjemnih primerih, npr. ko se aktivne snovi kopičijo) in
- kadar študije presnove pokažejo, da so lahko v užitem živalskem tkivu ob upoštevanju vrednosti ostankov v enkratnem odmerku potencialnih krmil prisotne znatne količine ostankov (0,01 mg/kg ali nad mejo določitve, če je višja od 0,01 mg/kg).

Kadar je ustrezno, se predložijo ločene študije za molznice pri prežvekovalcih in/ali nesnice pri perutnini. Kadar je iz študij o presnovi, predloženih v skladu s točko 6.2, razvidno, da se poti presnove pri prašičih v primerjavi s prežvekovalci znatno razlikujejo, je treba izvesti študijo o krmljenju prašičev, razen če pričakovani vnos pri prašičih ni znaten.

Testni pogoji

Na splošno se krma daje v treh odmerkih (pričakovana vrednost ostankov, tri- do petkratna in 10-kratna pričakovana vrednost ostankov). Pri določanju enkratnega odmerka je treba sestaviti teoretični obrok hrane.

6.5 Učinki industrijske predelave in/ali priprave v gospodinjstvu

Okoliščine, v katerih se zahteva

Odločitev o tem, ali je treba izvesti študije o predelavi, je odvisna od:

- pomembnosti predelanega proizvoda za prehrano ljudi ali živali,
- vrednosti ostankov v rastlini ali rastlinskem proizvodu, ki naj bi bil predelan,

- fizikalno-kemičnih lastnosti aktivne snovi ali relevantnih metabolitov in
- možnosti, da bo po predelavi rastline ali rastlinskega proizvoda mogoče najti razgradne produkte toksikološkega pomena.

Študije o predelavi običajno niso obvezne, če v rastlini ali rastlinskem proizvodu, namenjenem za predelavo, niso prisotni nobeni pomembni ali analitično določljivi ostanki ali če je največji skupni teoretični dnevni vnos nižji od 10 % povprečnega dnevnega vnosa. Poleg tega študije o predelavi običajno niso obvezne za rastline ali rastlinske proizvode, ki se v glavnem uživajo surovi, razen tistih z neužitnimi deli, kot so citrusi, banana ali kivi, kjer so lahko potrebni podatki o porazdelitvi ostankov v lupini/mesu sadežev.

„Pomembni ostanki“ se v glavnem nanašajo na ostanke nad 0,1 mg/kg. Če ima zadevni pesticid visoko akutno toksičnost in/ali nizek ADI, je treba upoštevati izvajanje študij o predelavi za določljive ostanke pod 0,1 mg/kg.

Študije o učinkih predelave na naravo ostankov običajno niso potrebne, kadar gre le za preproste fizične postopke, ki ne vključujejo spremembe temperature rastline ali rastlinskega proizvoda, kot so pranje, rezanje ali stiskanje.

6.5.1 Učinki na naravo ostanka

Namen testiranja

Namen teh študij je ugotoviti, ali med predelavo iz ostankov v surovih proizvodih nastajajo razgradni ali reakcijski produkti, ki bi zahtevali ločeno oceno tveganja.

Testni pogoji

Glede na vrednosti in kemijsko obliko ostankov v surovini se po potrebi preuči niz reprezentativnih hidroliznih situacij (ki simulirajo relevantne predelovalne postopke). Poleg hidrolize je treba raziskati tudi druge učinke predelave, kadar lastnosti aktivne snovi ali metabolitov kažejo, da zaradi teh postopkov lahko nastanejo toksikološko pomembni razgradni produkti. Te študije se običajno izvajajo z obliko aktivne snovi, označeno z radioaktivnimi markerji.

6.5.2 Učinki na vrednost ostanka

Namen testiranja

Glavni cilji teh študij so:

- določiti količinsko porazdelitev (prenos) ostankov v različnih vmesnih in končnih proizvodih ter oceniti dejavnike prenosa,
- omogočiti bolj realistično oceno vnosa ostankov s prehrano.

Testni pogoji

Študije o predelavi predstavljajo pripravo v gospodinjstvu in/ali dejansko industrijsko predelavo.

Najprej je običajno treba izvesti le niz osnovnih „študij o ravnovesju“, reprezentativnih za skupne postopke pri rastlinah ali rastlinskih proizvodih, ki vsebujejo znatne količine ostankov. Izbira teh reprezentativnih postopkov se utemelji. Tehnologija, uporabljena pri študijah o predelavi, vedno čim bolj ustreza dejanskim pogojem v praksi. Pripravi se razpredelnica, v kateri se pojasni ravnovesje mase ostankov v vseh vmesnih in končnih proizvodih. Pri pripravi take razpredelnice je mogoče prepoznati vse koncentracije ali znižanja ostankov v posameznih proizvodih in tudi določiti ustrezne faktorje prenosa.

Če predelani rastlinski proizvodi pomenijo pomemben del prehrane in če „študija o ravnovesju“ pokaže, da bi lahko prišlo do znatnega prenosa ostankov v predelane proizvode, je treba izvesti tri „nadaljnje študije“ za določitev koncentracije ostankov ali dejavnikov razredčenja.

6.6 Ostanke v naslednjih kulturah

Namen testiranja

Cilj teh študij je omogočiti oceno možnih ostankov v naslednjih kulturah.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Kadar podatki, pridobljeni v skladu s točko 7.1 te priloge ali točko 9.1 Priloge k Uredbi (EU) št. 545/2011, kažejo, da v tleh ali rastlinskih materialih, kot je slama ali organski material, do setve ali sejanja morebitnih nadaljnjih kultur ostanejo znatne količine ostankov (> 10 % nanese aktivne snovi celotne nespremenjene aktivne snovi in njenih relevantnih metabolitov ali razgradnih produktov), ki bi lahko presegale mejo določitev pri naslednjih kulturah pri spravilu, se ti ostanki upoštevajo. Pri tem se upošteva narava ostanka v naslednjih kulturah in, vsaj teoretično, ocena vrednosti teh ostankov. Če ni mogoče izključiti verjetnosti ostankov v naslednjih kulturah, je treba izvesti študije o presnovi in porazdelitvi in po potrebi še poskuse na prostem.

Testni pogoji

Če je opravljena teoretična ocena ostankov v naslednjih kulturah, se predložijo vse podrobne informacije in utemeljitev.

Študije o presnovi in porazdelitvi ter poskusi na prostem, če so potrebni, se opravijo na reprezentativnih kulturah, ki so izbrane tako, da predstavljajo običajno kmetijsko prakso.

6.7 Predlagane mejne vrednosti ostankov (MRL) ter opredelitev ostanka

Predložiti je treba popolno utemeljitev predlaganih mejnih vrednosti ostankov, skupaj z vsemi podrobnostmi o uporabljenih statističnih metodah, kadar je to relevantno.

Pri oceni, katere spojine naj bodo vključene v opredelitev ostanka, je treba upoštevati toksikološki pomen spojin, verjetne prisotne količine ter praktičnost predlagane analitske metode za nadzor in spremljanje po registraciji.

6.8 Predlagane karence pred pravilom za predvidene uporabe ali obdobja prepovedi uporabe ali obdobja shranjevanja pri uporabi po pravilu

Predložiti je treba popolno utemeljitev predlogov.

6.9 Ocene potencialne in dejanske izpostavljenosti prek prehrane in drugih sredstev

Upoštevati je treba izračun realistične napovedi vnosa s prehrano. To se lahko naredi na postopen način, ki omogoča bolj realistično napoved vnosa. Kadar je to relevantno, je treba upoštevati druge vire izpostavitve, kot so ostanki v zdravilih ali veterinarskih zdravilih.

6.10 Povzetek in ocena obnašanja ostankov

Priprava se povzetek in ocena vseh podatkov, predstavljenih v tem oddelku, v skladu s smernicami pristojnih organov držav članic o formatu takih povzetkov in ocen. Povzetek vključuje podrobno in kritično oceno navedenih podatkov v okviru relevantnih meril in smernic za ocenjevanje in odločanje, zlasti v zvezi s tveganjem za ljudi in živali, ki iz tega izvira ali bi lahko izviralo, ter z obsegom, kakovostjo in zanesljivostjo podatkovne zbirke.

Še zlasti je treba obravnavati toksikološki pomen vseh metabolitov pri nesesalcih.

Pripravi se shema presnove pri rastlinah in živalih s kratko razlago porazdelitve in vključenih kemičnih sprememb.

7. Končno stanje in obnašanje v okolju

Uvod

- (i) Predložene informacije, skupaj z informacijami za enega ali več pripravkov, ki vsebujejo aktivno snov, morajo zadoščati za oceno vpliva na končno stanje in obnašanje aktivne snovi v okolju in za opredelitev neciljnih vrst, ki so lahko ogrožene zaradi izpostavljenosti aktivni snovi, njenim metabolitom, razgradnim in reakcijskim produktom, kadar so toksikološko ali okoljsko pomembni.

- (ii) Predložene informacije o aktivni snovi, skupaj z drugimi relevantnimi informacijami za enega ali več pripravkov, ki vsebujejo aktivno snov, zadoščajo za:

- odločitev o odobritvi aktivne snovi,
- natančno opredelitev ustreznih pogojev ali omejitev v zvezi z vsako odobritvijo,
- razvrstitev aktivne snovi glede na možno nevarnost,
- določitev piktogramov, opozorilnih besed in relevantnih stavkov o nevarnosti in previdnostnih stavkov za zaščito okolja, ki morajo biti na embalaži (posodah),
- predvidevanje porazdelitve, končnega stanja in obnašanja aktivne snovi, relevantnih metabolitov, razgradnih in reakcijskih produktov v okolju, kakor tudi časovnih potekov teh procesov,
- opredelitev neciljnih vrst in populacij, ki so lahko ogrožene zaradi morebitne izpostavljenosti, ter
- določitev ukrepov za zmanjšanje onesnaževanja okolja in vpliva na neciljne vrste.

- (iii) Predložiti je treba podroben opis (specifikacijo) uporabljene snovi, kot je določeno v točki 1.11. Kadar se testira aktivna snov, se uporabi snov, ki po specifikaciji ustreza snovi, ki se bo uporabljala pri proizvodnji pripravkov, ki so v postopku registracije, razen kadar se uporablja snov, označena z radioaktivnimi markerji.

Kadar se izvajajo študije o aktivni snovi, proizvedene v laboratoriju ali v poskusni proizvodnji, jih je treba ponoviti s tehnično aktivno snovjo, razen če je mogoče utemeljiti, da je uporabljena testna snov s stališča ekotoksikološkega testiranja in ocene enaka.

- (iv) Kadar se uporablja testna snov, označena z radioaktivnimi markerji, se radioaktivni markerji postavijo na enega ali (po potrebi) več mest, ki omogočajo pojasnitev poti presnove in razgradnje ter porazdelitev aktivne snovi, njenih metabolitov, reakcijskih in razgradnih produktov v okolju.
- (v) Ločene študije za metabolite, razgradne ali reakcijske produkte je morda treba izvesti, kadar ti produkti lahko predstavljajo resno tveganje za neciljne organizme ali za kakovost vode, tal in zraka in kadar se njihovi učinki ne morejo oceniti na podlagi razpoložljivih rezultatov za aktivno snov. Pred izvedbo teh študij je treba upoštevati informacije iz oddelkov 5 in 6.
- (vi) Kadar je to relevantno, se načrtujejo testi in analizirajo podatki ob uporabi primernih statističnih metod.

Navedejo se vse podrobnosti statistične analize (npr. vse ocenjene vrednosti z intervalom zaupanja, natančne p-vrednosti namesto navajanja statistično značilno/neznačilno).

7.1 Končno stanje in obnašanje v tleh

Vse relevantne informacije o vrsti in značilnosti tal, uporabljene v študijah, vključno z vrednostjo pH, vsebnostjo organskega ogljika, sposobnostjo izmenjave kationov, teksturo in sposobnostjo zadrževanja vode pri $pF = 0$ in $pF = 2,5$, je treba navesti v skladu z ustreznimi standardi ISO ali drugimi mednarodnimi standardi.

Neposredno pred začetkom in na koncu študije je treba določiti mikrobno biomaso tal, uporabljenih v laboratorijskih študijah o razgradnji.

Priporočljivo je čim več uporabljati vzorce istih tal med vsemi laboratorijskimi študijami o tleh.

Vzorci tal, ki se uporabijo v študijah o razgradnji ali mobilnosti, morajo predstavljati vrste tal, ki so tipične za različna območja EU, kjer se aktivna snov uporablja ali se predvideva njena uporaba, in morajo:

- zajemati različne vsebnosti organskega ogljika, teksturne razrede in vrednosti pH, in

— kadar se na podlagi drugih informacij pričakuje, da bo razgradnja ali mobilnost odvisna od pH (npr. topnost in stopnja hidrolize – točki 2.7 in 2.8), zajemati naslednja območja vrednosti pH:

— 4,5 do 5,5,

— 6 do 7 in

— (približno) 8.

Uporabljeni vzorec tal mora biti, kadar je to mogoče, ob vzorčenju svež. Če se ni mogoče izogniti uporabi shranjenega vzorca tal, se ta ustrezno shrani za omejeno obdobje pri opredeljenih in navedenih pogojih. Vzorci tal, shranjeni v daljšem obdobju, se lahko uporabijo le za študije o adsorpciji/desorpciji.

Vzorec tal, izbran za začetek študij, nima skrajnih značilnosti glede teksture, vrednosti organskega ogljika in pH.

Vzorci tal se odvzamejo in pripravijo v skladu s standardom ISO 10381-6 (Kakovost zemlje – Vzorčenje – Smernice za odvzem, pripravo in shranjevanje vzorcev tal za oceno mikrobioloških postopkov v laboratoriju). Navesti in utemeljiti je treba vsa odstopanja.

Terenske študije se izvedejo v pogojih, ki so čim bolj podobni običajni kmetijski praksi glede vrst tal in podnebnih pogojev, reprezentativnih za območja uporabe. Vremenske razmere se navedejo, kadar se izvajajo terenske študije.

7.1.1 Pot in hitrost razgradnje

7.1.1.1 Pot razgradnje

Namen testiranja

Navedeni podatki in informacije, skupaj z drugimi relevantnimi podatki in informacijami, zadoščajo za:

— določitev, kadar je mogoče, relativne pomembnosti vrst vključenih postopkov (ravnotežje med kemijsko in biološko razgradnjo),

— opredelitev prisotnih posameznih sestavin, ki v katerem koli trenutku predstavljajo ve kot 10 % količine dodane aktivne snovi, vključno z neekstrahiranimi ostanki, kadar je izvedljivo,

— opredelitev prisotnih posameznih sestavin, ki predstavljajo manj kot 10 % količine dodane aktivne snovi, kadar je mogoče,

— določitev relativnih razmerij prisotnih sestavin (masno ravnotežje) in

— opredelitev problematičnih ostankov v tleh, ki so jim nečiljne vrste izpostavljene ali lahko izpostavljene.

Pri sklicu na neekstrahirane ostanke se ti opredelijo kot kemijske snovi, ki izvirajo iz pesticidov, ki se uporabljajo v skladu z običajno kmetijsko prakso, in se ne morejo ekstrahirati z metodami, ki bistveno ne spreminjajo kemijske oblike teh ostankov. Pri teh neekstrahiranih ostankih se šteje, da ne zajemajo delcev skozi metabolne poti, ki vodijo v naravne produkte.

7.1.1.1.1 Aerobna razgradnja

Okoliščine, v katerih se zahteva

Vedno je treba navesti pot ali poti razgradnje, razen kadar narava ali način uporabe pripravkov, ki vsebujejo aktivno snov, preprečuje onesnaženje tal, kot je uporaba na shranjenih proizvodih ali za premaze za zdravljenje poškodb na drevesih.

Testni pogoji

Pot ali poti razgradnje je treba navesti za eno vrsto tal.

Dobljene rezultate je treba predstaviti v obliki shematičnega prikaza vključenih poti in v obliki razpredelnic, ki prikazujejo razporeditev radioaktivnih markerjev in naslednjih snovi glede na čas:

- aktivne snovi,
- CO₂,
- hlapnih spojin, razen CO₂,
- posameznih opredeljenih transformacijskih produktov,
- ekstrabilnih snovi, ki niso opredeljene, in
- neekstrabilnih ostankov v tleh.

Pri preučevanju poti razgradnje je treba vključiti vse izvedljive korake za opredelitev lastnosti in količine neekstrabilnih ostankov, ki nastanejo po 100 dneh, če presegajo 70 % nanesenega odmerka aktivne snovi. Uporabljene tehnike in metodologije je najbolje izbrati za vsak posamezen primer. Kadar spojine niso opredeljene, je treba predložiti utemeljitev.

Študija običajno traja 120 dni, razen kadar je raven neekstrabilnih ostankov in CO₂ po krajšem obdobju taka, da jih je mogoče ekstrapolirati na zanesljiv način po 100 dneh.

Smernice za testiranje

SETAC – Postopki za ocenjevanje končnega stanja pesticidov v okolju in njihove ekotoksičnosti ⁽¹⁾.

7.1.1.1.2 Dopolnilne študije

— Anaerobna razgradnja

Okoliščine, v katerih se zahteva

Študijo o anaerobni razgradnji je treba navesti, razen kadar je mogoče utemeljiti, da je majhna verjetnost izpostavitve fitofarmacevtskega sredstva, ki vsebuje aktivno snov, anaerobnim pogojem.

Testni pogoji in smernice za testiranje

Uporabljajo se iste določbe kot iz ustreznih odstavkov točke 7.1.1.1.1.

— Fotoliza tal

Okoliščine, v katerih se zahteva

Študijo o fotolizi tal je treba navesti, razen kadar je mogoče utemeljiti, da je majhna verjetnost depozicije aktivne snovi na površini tal.

Smernice za testiranje

SETAC – Postopki za ocenjevanje končnega stanja pesticidov v okolju in njihove ekotoksičnosti.

7.1.1.2 Hitrost razgradnje

7.1.1.2.1 Laboratorijske študije

Namen testiranja

Študije o razgradnji v tleh zagotovijo najboljšo možno oceno časa za razgradnjo 50 % in 90 % (DT_{50lab} in DT_{90lab}) aktivne snovi, relevantnih metabolitov ter razgradnih in reakcijskih produktov v laboratorijskih pogojih.

⁽¹⁾ Društvo za okoljsko toksikologijo in kemijo (Society of Environmental Toxicology and Chemistry, SETAC), 1995. Postopki za ocenjevanje končnega stanja pesticidov v okolju in njihove ekotoksičnosti (*Procedures for assessing the environmental fate and ecotoxicity of pesticides*), ISBN 90-5607-002-9.

— *Aerobna razgradnja*

Okoliščine, v katerih se zahteva

Vedno je treba navesti hitrost razgradnje v tleh, razen kadar narava ali način uporabe fitofarmaceutskih sredstev, ki vsebujejo aktivno snov, preprečuje onesnaženje tal, kot je uporaba na shranjenih proizvodih ali za premaze za zdravljenje poškodb na drevesih.

Testni pogoji

Navesti je treba hitrost aerobne razgradnje aktivne snovi v treh vrstah tal poleg tiste iz točke 7.1.1.1.1.

Za preučitev vpliva temperature na razgradnjo je treba opraviti dodatno študijo pri 10 °C na eni od vrst tal, uporabljenih za preučitev razgradnje pri 20 °C, dokler ni na voljo potrjen model izračuna EU za ekstrapolacijo hitrosti razgradnje pri nižjih temperaturah.

Študija običajno traja 120 dni, razen kadar se več kot 90 % aktivne snovi razgradi pred iztekom navedenega obdobja.

Navesti je treba podobne študije za tri vrste tal za vse relevantne metabolite, razgradne in reakcijske produkte, ki se nahajajo v tleh in ki kadar koli med študijo predstavljajo več kot 10 % količine dodane aktivne snovi, razen kadar je mogoče njihove vrednosti DT_{50} določiti iz rezultatov študij o razgradnji aktivne snovi.

Smernice za testiranje

SETAC – Postopki za ocenjevanje končnega stanja pesticidov v okolju in njihove ekotoksičnosti.

— *Anaerobna razgradnja*

Okoliščine, v katerih se zahteva

Kadar je treba v skladu s točko 7.1.1.1.2 izvesti študijo o anaerobni razgradnji, je treba navesti hitrost anaerobne razgradnje aktivne snovi.

Testni pogoji

Hitrost anaerobne razgradnje aktivne snovi je treba določiti v vzorcu tal, ki se uporablja v študiji o anaerobni razgradnji v skladu s točko 7.1.1.1.2.

Študija običajno traja 120 dni, razen kadar se več kot 90 % aktivne snovi razgradi pred iztekom navedenega obdobja.

Navesti je treba podobne študije za eno vrsto tal za vse relevantne metabolite, razgradne in reakcijske produkte, ki se nahajajo v tleh in ki kadar koli med študijo predstavljajo več kot 10 % količine dodane aktivne snovi, razen kadar je mogoče njihove vrednosti DT_{50} določiti iz rezultatov študij o razgradnji aktivne snovi.

Smernice za testiranje

SETAC – Postopki za ocenjevanje končnega stanja pesticidov v okolju in njihove ekotoksičnosti.

7.1.1.2.2 Terenske študije

— *Študije o razpadu v tleh*

Namen testiranja

Študije o razpadu v tleh omogočajo oceno časa za razpad 50 % in 90 % (DT_{50f} in DT_{90f}) aktivne snovi pri terenskih pogojih. Kadar je relevantno, je treba navesti informacije o relevantnih metabolitih ter razgradnih in reakcijskih produktih.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Teste je treba izvajati v pogojih, ko je vrednost DT_{50lab} pri 20 °C in vsebnosti vlage v tleh, ki ustreza vrednosti pF med 2 in 2,5 (vlečni tlak), daljši od 60 dni.

Kadar je predvidena uporaba fitofarmacevtskih sredstev, ki vsebujejo aktivno snov, v hladnih podnebnih razmerah, je treba teste izvajati v pogojih, ko je vrednost DT_{50lab} pri 10 °C in vsebnosti vlage v tleh, ki ustreza vrednosti pF med 2 in 2,5 (vlečni tlak), daljši od 90 dni.

Testni pogoji

Posamezne študije na številnih reprezentativnih vrstah tal (običajno štiri različne vrste) se morajo nadaljevati, dokler ne razpade več kot 90 % nanese količine snovi. Študije lahko trajajo največ 24 mesecev.

Smernice za testiranje

SETAC – Postopki za ocenjevanje končnega stanja pesticidov v okolju in njihove ekotoksičnosti.

— Študije o ostankih v tleh

Namen testiranja

Študije o ostankih v tleh omogočijo ocene koncentracij ostankov v tleh pri spravilu ali setvi ali sajenjem naslednjih kultur.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Študije o ostankih v tleh je treba navesti, kadar je DT_{50lab} daljši od ene tretjine obdobja med nanosom in spravilom in kadar je mogoča absorpcija v naslednjih kulturah, razen kadar je mogoče ostanke v tleh pri setvi ali sajenju naslednjih kultur zanesljivo oceniti iz podatkov študij o razpadu v tleh ali kadar je mogoče utemeljiti, da ti ostanki niso fitotoksični ali da so prisotni v nesprejemljivih količinah v naslednjih kulturah.

Testni pogoji

Posamezne študije je treba nadaljevati do spravila ali setve ali sejanja naslednjih kultur, razen če razpade več kot 90 % nanese količine snovi.

Smernice za testiranje

SETAC – Postopki za ocenjevanje končnega stanja pesticidov v okolju in njihove ekotoksičnosti.

— Študije o kopičenju v tleh

Namen testiranja

Testi zagotovijo dovolj podatkov za oceno možnosti kopičenja ostankov aktivne snovi, relevantnih metabolitov ter razgradnih in reakcijskih produktov.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Kadar se na podlagi študij o razpadu v tleh ugotovi, da je DT_{90f} daljši od enega leta in kadar so predvideni večkratni nanosi v isti rastni dobi ali naslednjih letih, je treba preučiti možnost kopičenja ostankov v tleh in vrednost, pri kateri je dosežena najvišja koncentracija, razen kadar je mogoče iz modela izračuna ali druge primerne ocene pridobiti zanesljive informacije.

Testni pogoji

Dolgoročne terenske študije je treba izvesti na dveh relevantnih vrstah tal in s ponavljajočimi nanosi.

Pred začetkom izvajanja teh študij vlagatelj zahteva od pristojnih organov soglasje za vrsto študije, ki se bo izvajala.

7.1.2 Adsorpcija in desorpcija

Namen testiranja

Predloženi podatki in informacije, skupaj z drugimi relevantnimi podatki in informacijami, morajo zadoščati za določitev koeficienta adsorpcije aktivne snovi, relevantnih metabolitov ter razgradnih in reakcijskih produktov.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Vedno je treba navesti študije, razen kadar narava ali način uporabe pripravkov, ki vsebujejo aktivno snov, preprečuje onesnaženje tal, kot je uporaba na shranjenih proizvodih ali za zdravljenje poškodb na drevesih.

Testni pogoji

Navesti je treba študije o aktivni snovi za štiri vrste tal.

Podobne študije za najmanj tri vrste tal je treba navesti za vse relevantne metabolite ter razgradne in reakcijske produkte, ki kadar koli med študijo o razgradnji v tleh predstavljajo več kot 10 % količine dodane aktivne snovi.

Smernice za testiranje

Metoda OECD 106.

7.1.3 Mobilnost v tleh**7.1.3.1 Študije o izpiranju v kolonah**

Namen testa

Test zagotovi dovolj podatkov za oceno mobilnosti in možnega izpiranja aktivne snovi in, če je mogoče, relevantnih metabolitov ter razgradnih in reakcijskih produktov.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Študije v štirih vrstah tal je treba izvesti, kadar iz študij o adsorpciji in desorpciji iz točke 7.1.2 ni mogoče pridobiti zanesljivih vrednosti za koeficient adsorpcije.

Smernice za testiranje

SETAC – Postopki za ocenjevanje končnega stanja pesticidov v okolju in njihove ekotoksičnosti.

7.1.3.2 Stari ostanki pri izpiranju v kolonah

Namen testiranja

Test zagotovi dovolj podatkov za oceno mobilnosti in možnega izpiranja relevantnih metabolitov ter razgradnih in reakcijskih produktov.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Študije so obvezne, razen kadar:

- narava ali način uporabe pripravkov, ki vsebujejo aktivno snov, preprečuje onesnaženje tal, kot je uporaba na shranjenih proizvodih ali za premaze za zdravljenje poškodb na drevesih, ali
- je bila izvedena ločena študija za metabolit, razgradni ali reakcijski produkt v skladu s točko 7.1.2 ali 7.1.3.1.

Testni pogoji

Dobe staranja se določijo iz pregleda vzorcev razgradnje aktivne snovi in metabolitov, da se zagotovi prisotnost relevantnega spektra metabolitov pri izpiranju.

Smernice za testiranje

SETAC – Postopki za ocenjevanje končnega stanja pesticidov v okolju in njihove ekotoksičnosti.

7.1.3.3 Študije z lizimetrom ali terenske študije o izpiranju

Namen testiranja

Test zagotovi podatke o:

- mobilnosti v tleh,

— možnosti izpiranja v podtalnico,

— možnosti porazdelitve v tleh.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Pri odločitvi glede študij z lizimetrom ali terenskih študij o izpiranju bo potrebna strokovna ocena, ki bo upoštevala rezultate študij o razgradnji in drugih študij o mobilnosti ter predvidela koncentracije v podtalnici (PEC_{GW}), izračunane v skladu z oddelkom 9 Priloge k Uredbi (EU) št. 545/2011. O vrsti in pogojih študije se razpravlja s pristojnimi organi.

Testni pogoji

Pri načrtovanju raziskovalnih pogojev in posameznih študij je potrebna izredna previdnost, da se zagotovi, da bodo lahko pridobljeni rezultati uporabljeni za oceno. Študije zajemajo realno najslabše razmere ob upoštevanju vrste tal, podnebnih razmer, odmerka, pogostosti in obdobja nanašanja.

Vodo, ki pronica skozi kolone vzorcev tal, je treba analizirati v primernih časovnih razmikih, ostanke v rastlinskem materialu pa je treba določiti ob spravi. Na koncu poskusnega dela je treba določiti ostanke v profilu tal v najmanj petih plasteh. Vmesnemu vzorčenju se je treba izogibati, saj odstranitev rastlin (razen pri spravi v skladu z običajno kmetijsko prakso) in plasti tal vpliva na postopek izpiranja.

Padavine ter temperaturo tal in zraka je treba beležiti v rednih časovnih razmikih (vsaj enkrat na teden).

— Študije z lizimetrom

Testni pogoji

Najmanjša globina lizimetrov je 100 cm, največja globina pa 130 cm. Profil tal ne sme biti moten. Temperature vzorcev tal morajo biti podobne tistim na terenu. Kadar je potrebno, je treba zagotoviti dodatno namakanje za optimalno rast rastlin in količino vnesene vode, ki je podobna tisti za območja, za katere se zahteva registracija. Globina obdelave tal med potekom študije ne sme presegati 25 cm.

— Terenske študije o izpiranju

Testni pogoji

Predložiti je treba informacije o podtalnici na poskusnih terenih. Če se med študijo ugotovijo razpoke v tleh, je treba to v celoti opisati.

Izbiri števila in lokaciji naprav za zbiranje vode je treba posvetiti posebno pozornost. Postavitev teh naprav v tleh ne vpliva na preferenčne poti tokov.

Smernice za izvajanje testa

SETAC – Postopki za ocenjevanje končnega stanja pesticidov v naravi in njihove ekotoksičnosti

7.2 Končno stanje in obnašanje v zraku in vodi

Namen testiranja

Navedene informacije in podatki, skupaj z informacijami in podatki za enega ali več pripravkov, ki vsebujejo aktivno snov, ter druge relevantne informacije zadoščajo za določitev ali oceno:

— obstojnosti v vodnih sistemih (usedlina z dna in voda, vključno s suspendiranimi delci),

— ravni tveganj za onesnaženje vode, organizmov v usedlinah in zraka,

— možnosti onesnaženja površinskih vod in podtalnice.

7.2.1 Pot in hitrost razgradnje v vodnih sistemih (kar ni zajeto v točki 2.9)

Namen testiranja

Navedeni podatki in informacije, skupaj z drugimi relevantnimi podatki in informacijami, zadoščajo za:

- določitev relativnega pomena vrst vključenih postopkov (razmerje med kemijsko in biološko razgradnjo),
- opredelitev posameznih prisotnih sestavin, kadar je mogoče,
- določitev relativnih deležev prisotnih sestavin in njihove porazdelitve med vodo, vključno s suspendiranimi delci, in usedlino ter
- opredelitev problematičnih ostankov, ki so jim neciljne vrste izpostavljene ali lahko izpostavljene.

7.2.1.1 *Hidrolizna razgradnja*

Okoliščine, v katerih se zahteva

Test je treba vedno izvesti za relevantne metabolite, razgradne in reakcijske produkte, kadar predstavljajo več kot 10 % količine dodane aktivne snovi, razen kadar je iz testa, opravljenega v skladu s točko 2.9.1, na voljo dovolj podatkov o njihovi razgradnji.

Testni pogoji in smernice za testiranje

Uporabljajo se iste določbe kot iz ustreznih odstavkov točke 2.9.1.

7.2.1.2 *Fotokemična razgradnja*

Okoliščine, v katerih se zahteva

Test je vedno treba izvesti za relevantne metabolite, razgradne in reakcijske produkte, kadar predstavljajo več kot 10 % količine dodane aktivne snovi, razen kadar je iz testa, opravljenega v skladu s točkama 2.9.2 in 2.9.3, na voljo dovolj podatkov o njihovi razgradnji.

Testni pogoji in smernice za testiranje

Uporabljajo se iste določbe kot iz ustreznih odstavkov točk 2.9.2 in 2.9.3.

7.2.1.3 *Biološka razgradnja*

7.2.1.3.1 „Hitra biološka razgradnja“

Okoliščine, v katerih se zahteva

Test je vedno treba izvesti, razen kadar se ga ne zahteva v skladu z delom 4 Priloge I k Uredbi (ES) št. 1272/2008.

Smernice za izvajanje testa

Metoda C4 Uredbe (ES) št. 440/2008.

7.2.1.3.2 Študija o vodi/usedlini

Okoliščine, v katerih se zahteva

Test je treba navesti, razen kadar je mogoče utemeljiti, da ne bo prišlo do onesnaženja površinskih vod.

Smernice za izvajanje testa

SETAC – Postopki za ocenjevanje končnega stanja pesticidov v naravi in njihove ekotoksičnosti

7.2.1.4 *Razgradnja v nasičenem območju*

Okoliščine, v katerih se zahteva

Podatki o stopnjah transformacije aktivne snovi, relevantnih metabolitov, razgradnih in reakcijskih produktov v nasičenem območju lahko zagotovijo koristne informacije o končnem stanju teh snovi v podtalnici.

Testni pogoji

Za odločitve o potrebi po teh informacijah je potrebna strokovna ocena. Pred začetkom izvajanja teh študij vlagatelj zahteva od pristojnih organov soglasje za vrsto študije, ki se bo izvajala.

7.2.2 Pot in hitrost razgradnje v zraku (kar ni zajeto v točki 2.10)

V poročilo delovne skupine o pesticidih v zraku FOCUS ⁽¹⁾ so vključene ustrezne smernice: „PESTICIDI V ZRAKU: POMISLEKI PRI OCENI IZPOSTAVLJENOSTI (2008)“.

7.3 Opredelitev ostanka

Glede na kemijsko sestavo ostankov v tleh, vodi ali zraku, ki izhajajo iz uporabe ali predlagane uporabe fitofarmacevtskega sredstva, ki vsebuje aktivno snov, je treba predložiti predlog za opredelitev ostanka ob upoštevanju ugotovljene vrednosti ter njegovega toksikološkega in ekološkega pomena.

7.4 Podatki o spremljanju

Navesti je treba razpoložljive podatke o spremljanju končnega stanja in obnašanja aktivne snovi ter relevantnih metabolitov, razgradnih in reakcijskih produktov.

8. Ekotoksikološke študije

Uvod

(i) Predložene informacije, skupaj z informacijami za enega ali več pripravkov, ki vsebujejo aktivno snov, morajo zadoščati za oceno vpliva na neciljne vrste (flora in favna), ki so lahko ogrožene zaradi izpostavljenosti aktivni snovi, njenim metabolitom, razgradnim in reakcijskim produktom, kadar so pomembni za okolje. Vpliv je lahko posledica enkratne, dolgotrajne ali večkratne izpostavljenosti in je lahko reverzibilen ali nereverzibilen.

(ii) Predložene informacije o aktivni snovi, skupaj z drugimi relevantnimi informacijami za enega ali več pripravkov, ki vsebujejo aktivno snov, zadoščajo za:

- odločitev o odobritvi aktivne snovi,
- opredelitev primernih pogojev ali omejitev za odobritev,
- oceno kratkoročnih in dolgoročnih tveganj za neciljne vrste – populacije, skupnosti in procese – kakor je primerno,
- razvrstitev aktivne snovi glede na možno nevarnost,
- opredelitev varnostnih ukrepov za zaščito neciljnih vrst in
- določitev piktogramov, opozorilnih besed ter relevantnih stavkov o nevarnosti in previdnostnih stavkov za zaščito okolja, ki morajo biti navedeni na embalaži (posodah).

(iii) Obvezno je poročati o vseh morebitnih škodljivih učinkih, ugotovljenih med rutinskim ekotoksikološkim preučevanjem, ter izvajati in poročati, kadar to zahtevajo pristojni organi, o takšnih dodatnih študijah, ki so lahko potrebne za preučevanje mehanizmov v teh procesih, ter za ocenitev pomena teh učinkov. Navesti je treba vse dostopne biološke podatke in informacije, ki so relevantne za oceno ekotoksikoloških lastnosti aktivne snovi.

(iv) Informacije o končnem stanju in obnašanju v okolju, pridobljene in predložene v skladu s točkami 7.1 do 7.4, ter o vsebnosti ostankov v rastlinah, pridobljenih in predloženih v skladu z oddelkom 6, so osrednjega pomena za oceno vpliva na neciljne vrste in skupaj z informacijami o naravi pripravka in njegovem načinu uporabe opredeljujejo vrsto in obseg možne izpostavljenosti. Toksikokinetične in toksikološke študije in informacije, predložene v skladu s točkami 5.1 do 5.8, zagotavljajo bistvene informacije o toksičnosti za vretenčarje in vpletene mehanizme.

⁽¹⁾ Forum for the Co-ordination of pesticide fate models and their Use (Forum za usklajevanje modelov končnega stanja pesticidov in njihove uporabe).

- (v) Kadar je to relevantno, se načrtujejo testi in analizirajo podatki ob uporabi primernih statističnih metod. Navedejo se vse podrobnosti statistične analize (npr. vse posamezne ocene z intervali zaupanja in točne p-vrednosti namesto navedb statistično značilno ali statistično neznačilno).

Testna snov

- (vi) Predložiti je treba podroben opis (specifikacijo) uporabljene snovi, kot je določeno v točki 1.11. Kadar se testira aktivna snov, se uporablja snov, ki po specifikaciji ustreza snovi, ki se bo uporabljala pri proizvodnji pripravkov, ki so v postopku registracije, razen kadar se uporablja snov, označena z radioaktivnimi markerji.
- (vii) Kadar se izvajajo študije o aktivni snovi, proizvedeni v laboratoriju ali v poskusni proizvodnji, jih je treba ponoviti s tehnično aktivno snovjo, razen če je mogoče utemeljiti, da je uporabljena testna snov s stališča ekotoksikološkega testiranja in ocene enaka. Če gre za negotovost, je treba predložiti primerne povezovalne študije, ki služijo kot podlaga za odločitev o možnosti ponovitve študij.
- (viii) Za študije o določanju odmerkov, ki potekajo daljše obdobje, se po možnosti uporabi aktivna snov iz ene same serije, če njena stabilnost to omogoča.

Kadar koli študija zajema uporabo različnih odmerkov, je treba poročati o razmerju med odmerkom in škodljivim učinkom.

- (ix) Za vse študije o krmljenju je treba navesti podatke o doseženem povprečnem odmerku, vključno z odmerkom, kadar je to mogoče, v mg/kg telesne teže. Kadar se za odmerjanje uporablja hrana ali krma, je treba testno spojino enakomerno porazdeliti v obroke.
- (x) Morda je treba izvesti ločene študije za metabolite, razgradne ali reakcijske produkte, kadar ti produkti lahko predstavljajo resno tveganje za nečiljne organizme in kadar se njihovi učinki ne morejo oceniti na podlagi razpoložljivih rezultatov za aktivno snov. Pred izvedbo teh študij je treba upoštevati informacije iz oddelkov 5, 6 in 7.

Testni organizmi

- (xi) Za lažjo oceno pomembnosti dobljenih rezultatov ter oceno dejanske toksičnosti in dejavnikov, ki vplivajo na toksičnost, se v različnih testih toksičnosti, kadar je to mogoče, uporabi ista podvrsta (ali isto znano poreklo) relevantne vrste organizmov.

8.1 Vplivi na ptice

8.1.1 Akutna oralna toksičnost

Namen testiranja

Kadar je to mogoče, test zagotovi vrednosti LD₅₀, letalno mejno vrednost odmerka, časovni potek odziva in okrevanja ter vrednosti NOEL in mora vključevati vse relevantne makroskopske patološke ugotovitve.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Raziskave možnih vplivov aktivne snovi na ptice so obvezne, razen kadar je aktivna snov predvidena samo za uporabo v pripravkih, ki se uporabljajo izključno v zaprtih prostorih (npr. v rastlinjaki ali pri skladiščenju živil).

Testni pogoji

Določiti je treba akutno oralno toksičnost aktivne snovi za prepelice (*Coturnix coturnix japonica* ali *Colinus virginianus*) ali za raco mlakarico (*Anas platyrhynchos*). Najvišji uporabljeni odmerek naj ne presega 2 000 mg/kg telesne teže.

Smernice za testiranje

SETAC – Postopki za ocenjevanje končnega stanja pesticidov v okolju in njihove ekotoksičnosti.

8.1.2 Kratkotrajna toksičnost pri vnosu s hrano

Namen testiranja

Test zagotovi podatke o kratkotrajni toksičnosti pri vnosu s hrano (vrednosti LC_{50} , najnižjo letalno koncentracijo (LLC), kadar je to mogoče, koncentracije, pri katerih ni opaženih učinkov (NOEC), časovni potek odziva in okrevanja) in vse relevantne makroskopske patološke ugotovitve.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Toksičnost za ptice zaradi vnosa aktivne snovi s hrano (petdnevna) je treba vedno preučiti na eni vrsti, razen kadar je navedena študija v skladu s točko 8.1.3. Kadar je akutni oralni NOEL manjši ali enak 500 mg/kg telesne teže ali kadar je kratkoročni NOEC manjši od 500 mg/kg hrane, je treba preskus opraviti še na drugi vrsti.

Testni pogoji

Študije je treba najprej opraviti na prepelici ali raci mlakarici. Če je treba testirati tudi drugo vrsto, ta ne sme biti sorodna prvi testirani vrsti.

Smernice za testiranje

Test je treba opraviti v skladu z metodo 205 OECD.

8.1.3 Subkronična toksičnost in razmnoževanje

Namen testiranja

Test zagotovi podatke o subkronični toksičnosti aktivne snovi in toksičnosti, ki vpliva na razmnoževanje ptic.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Subkronično toksičnost in vpliv aktivne snovi na razmnoževanje ptic je treba raziskati, razen če je mogoče utemeljiti, da stalna ali ponavljajoča se izpostavljenost odraslih ptic ali gnezdišč v času parjenja, valjenja ali vzgoje mladičev ni verjetna.

Smernice za testiranje

Test je treba opraviti v skladu z metodo 206 OECD.

8.2 Vplivi na vodne organizme

Za vsako aktivno snov je treba predložiti podatke testov iz točk 8.2.1, 8.2.4 in 8.2.6, tudi kadar se ne pričakuje, da bi fitofarmacevtska sredstva, ki vsebujejo aktivno snov, pri predlaganih pogojih uporabe lahko dosegla površinske vode. Ti podatki so obvezni v skladu z delom 4 Priloge I k Uredbi (ES) št. 1272/2008.

Navedene podatke je treba dopolniti z analiznimi podatki o koncentracijah testne snovi v testnih medijih.

8.2.1 Akutna toksičnost pri ribah

Namen testiranja

Test zagotovi podatke o akutni toksičnosti (LC_{50}) in podrobne informacije o opaženih učinkih.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Test je obvezen.

Testni pogoji

Določiti je treba akutno toksičnost aktivne snovi za postrv šarenko (*Oncorhynchus mykiss*) in za toplovodne vrste rib. Kadar je treba opraviti teste z metaboliti, razgradnimi ali reakcijskimi produkti, je treba uporabiti vrsto, ki se je v testih z aktivno snovjo izkazala za občutljivejšo.

Smernice za testiranje

Test je treba izvesti v skladu z metodo C1 iz Priloge k Uredbi (ES) št. 440/2008.

8.2.2 Kronična toksičnost za ribe

Okoliščine, v katerih se zahteva

Študija o kronični toksičnosti je obvezna, razen če je mogoče utemeljiti, da stalna ali ponavljajoča se izpostavljenost rib ni verjetna, ali če obstajajo primerni podatki o študijah v mikrokozmosu ali mezokozmosu (akvarijih ali bazenih).

Za odločitev, kateri test je treba opraviti, je potrebna strokovna ocena. Zlasti za aktivno snov, kjer obstaja indikacija za posebno skrb (v zvezi s toksičnostjo aktivne snovi za ribe ali možno izpostavljenostjo), vlagatelj pridobi soglasje pristojnih organov o vrsti potrebnega testa.

Kadar so vrednosti biokoncentracijskih faktorjev (BCF) med 100 in 1 000 ali kadar je EC_{50} aktivne snovi manjši od 0,1 mg/l, bi lahko bil primeren tudi test toksičnosti za zgodnje razvojne stopnje rib.

Test življenjskega ciklusa rib bi lahko bil primeren, kadar je:

— faktor biokoncentracije večji od 1 000 in je izločanje aktivne snovi med fazo 14-dnevnega čiščenja manjše od 95 % ali

— snov obstojna v vodi ali usedlini (DT_{90} je daljši od 100 dni).

Kadar je bil izveden test toksičnosti na zgodnje razvojne stopnje rib ali test življenjskega ciklusa rib, testa kronične toksičnosti za zgodnje razvojne stopnje rib ni treba opraviti; prav tako ni treba opraviti testa toksičnosti za zgodnje razvojne stopnje rib, če je bil izveden test življenjskega ciklusa rib.

8.2.2.1 *Test kronične toksičnosti za zgodnje razvojne stopnje rib*

Namen testiranja

Test zagotovi podatke o vplivu na rast, mejne letalne vrednosti in mejne vrednosti opaženih učinkov, vrednostih NOEC ter druge podrobne informacije o opaženih učinkih.

Testni pogoji

Test je treba opraviti na zgodnjih razvojnih stopnjah postrvi šarenke po 28-dnevni izpostavljenosti aktivni snovi. Pridobiti je treba podatke o njihovi rasti in obnašanju.

8.2.2.2 *Test toksičnosti za zgodnje razvojne stopnje rib*

Namen testiranja

Test zagotovi podatke o vplivu na razvoj, rast in obnašanje, vrednostih NOEC in drugih podrobnostih o opaženih učinkih na zgodnje razvojne stopnje rib.

Smernice za testiranje

Test je treba opraviti v skladu z metodo 210 OECD.

8.2.2.3 *Test življenjskega ciklusa rib*

Namen testiranja

Test mora zagotoviti podatke o vplivu na razmnoževanje generacije staršev in preživetje potomcev.

Testni pogoji

Pred izvedbo teh študij vlagatelj pridobi soglasje pristojnih organov o vrsti in pogojih potrebne študije.

8.2.3 Biokoncentracija pri ribah

Namen testiranja

Test zagotovi podatke za določitev biokoncentracijskih faktorjev pri konstantnih pogojih, podatke o hitrosti kopičenja, hitrosti izločanja ter o konstantni stopnji čiščenja, izračunane za vsako testno spojino ter ustrezne meje zaupanja.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Možnost biokonzentracije aktivnih snovi, metabolitov ter razgradnih in reakcijskih produktov, ki se najverjetneje kopičijo v maščobnih tkivih (kot je $\log p_{ow} \geq 3$ – glej točko 2.8 ali druge relevantne indikacije biokonzentracije), je treba preučiti in navesti, razen če je mogoče utemeljiti, da izpostavljenost ne bo povzročila biokonzentracije.

Smernice za testiranje

Test je treba opraviti v skladu z metodo 305E OECD.

8.2.4 Akutna toksičnost za vodne nevretenčarje*Namen testiranja*

Test zagotovi podatke za določitev 24- in 48-urne akutne toksičnosti aktivne snovi, izražene kot srednja efektivna koncentracija (EC_{50}) za imobilizacijo, in kadar je to mogoče, najvišje koncentracije, ki še ne povzroča imobilizacije.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Določitev akutne toksičnosti za vodno bolho iz rodu *Daphnia* (po možnosti *Daphnia magna*) je obvezna. Kadar se fitofarmacevtska sredstva, ki vsebujejo aktivno snov, nameravajo uporabljati neposredno na površinskih vodah, je treba navesti dodatne podatke, pridobljene na najmanj eni reprezentativni vrsti iz vsake od naslednjih skupin: vodne žuželke, vodni raki (vrste, ki niso sorodne vrsti *Daphnia*) in vodni polži.

Smernice za testiranje

Test je treba izvesti v skladu z metodo C2 iz Priloge k Uredbi (ES) št. 440/2008.

8.2.5 Kronična toksičnost za vodne nevretenčarje*Namen testiranja*

Test zagotovi, kadar je to mogoče, vrednosti EC_{50} za učinke na imobilizacijo in razmnoževanje ter najvišjo koncentracijo, ki še ne vpliva na smrtnost ali razmnoževanje (NOEC) in druge podrobnosti opaženih učinkov.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Testiranje za vodne bolhe iz rodu *Daphnia* ali za najmanj eno reprezentativno vrsto iz skupine vodnih žuželk in vodnih polžev je obvezno, razen če je mogoče utemeljiti, da stalna ali ponavljajoča se izpostavljenost ni verjetna.

Testni pogoji

Test na vodnih bolhah iz rodu *Daphnia* mora potekati 21 dni.

Smernice za testiranje

Test je treba izvesti v skladu z metodo 202, del II, OECD.

8.2.6 Vpliv na rast alg*Namen testiranja*

Test zagotovi vrednosti EC_{50} za rast in stopnjo rasti alg, vrednosti NOEC in druge podrobnosti opaženih učinkov.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Vedno je treba navesti možne učinke aktivnih snovi na rast alg.

Pri herbicidih je potreben dodaten test še na vrsti alg, ki sodijo v drugo taksonomsko skupino.

Smernice za testiranje

Test je treba izvesti v skladu z metodo C3 iz Priloge k Uredbi (ES) št. 440/2008.

8.2.7 Učinki na organizme, ki živijo v usedlinah

Namen testiranja

Test zagotovi podatke o vplivu na življenje in razvoj (vključno z vplivom na pojav odraslih organizmov iz rodu *Chironomus*) ter relevantne vrednosti EC₅₀ in NOEC.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Kadar podatki o končnem stanju in obnašanju v okolju, ki se zahtevajo v oddelku 7, kažejo možnost kopičenja in obstojnosti aktivne snovi v vodnih usedlinah, je za odločitev, ali je potreben test akutne ali kronične toksičnosti v usedlini, potrebna strokovna ocena. Takšna strokovna ocena upošteva možnost učinkov na nevretenčarje, živeče v usedlinah, s pomočjo primerjave podatkov o EC₅₀ toksičnosti na vodne nevretenčarje iz točk 8.2.4 in 8.2.5 s predvidenimi vrednostmi aktivnih snovi v usedlinah iz podatkov iz oddelka 9 Priloge k Uredbi (EU) št. 545/2011.

Testni pogoji

Pred izvedbo teh študij vlagatelj pridobi soglasje pristojnih organov o vrsti in pogojih potrebne študije.

8.2.8 Vodne rastline

Test vpliva herbicidov na vodne rastline je obvezen.

Pred izvedbo teh študij vlagatelj pridobi soglasje pristojnih organov o vrsti in pogojih potrebne študije.

8.3 Vpliv na členonožce

8.3.1 Čebele

8.3.1.1 Akutna toksičnost

Namen testiranja

Test zagotovi podatke o akutni oralni in kontaktni vrednosti LD₅₀ za aktivno snov.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Raziskati je treba možen vpliv na čebele, razen kadar so pripravki, ki vsebujejo aktivno snov, namenjeni izključno uporabi v razmerah, ko izpostavljenosti čebel ni verjetna, kot so:

- skladiščenje živil v zaprtih prostorih,
- nesistemična sredstva za oblaganje semen,
- nesistemični pripravki za tretiranje tal,
- nesistemična sredstva za pomakanje sadik in čebulic pred sajenjem,
- premazi za zaščito in zdravljenje poškodb na drevesih,
- rodenticidne vabe,
- uporaba v rastlinjakih brez oprševalcev.

Smernice za testiranje

Test je treba opraviti v skladu s smernico 170 EPPO.

8.3.1.2 Test hranjenja čebeljega zaroda

Namen testiranja

Test zagotovi dovolj informacij za oceno možnega tveganja, ki ga fitofarmacevtsko sredstvo predstavlja za ličinke medonosnih čebel.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Test je treba izvesti, kadar lahko aktivna snov deluje kot regulator rasti žuželk, razen kadar je mogoče utemeljiti majhno verjetnost izpostavitve čebeljega zaroda aktivni snovi.

Smernice za testiranje

Test je treba opraviti v skladu z metodo ICPBR (npr. P. A. Oomen, A. de Ruijter in J. van der Steen. Method for honeybee brood feeding tests with insect growth-regulating insecticides. *EPPO Bulletin*, zvezek 22, str. 613–616, 1992).

8.3.2 Drugi členonožci

Namen testiranja

Test zagotovi dovolj informacij za oceno toksičnosti (letalni in subletalni učinki) aktivne snovi za izbrane vrste členonožcev.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Raziskati je treba vpliv na neciljne talne členonožce (npr. plenilce ali parazitoide škodljivih organizmov). Pridobljene informacije za te vrste se lahko uporabijo za določitev možne toksičnosti za druge neciljne vrste, ki naseljujejo isto okolje. Te informacije so potrebne za vse aktivne snovi, razen kadar so pripravki, ki vsebujejo aktivno snov, namenjeni izključno uporabi v pogojih, ko neciljni členonožci niso izpostavljeni, kot so:

- skladiščenje živil v zaprtih prostorih,
- premazi za zaščito in zdravljenje poškodb na drevesih,
- rodenticidne vabe.

Testni pogoji

Test je najprej treba izvesti v laboratoriju na umetnem substratu (npr. steklen krožnik ali kremenčev pesek, kakor je primerno), razen če je škodljive učinke mogoče z gotovostjo napovedati iz drugih študij. V teh primerih je treba uporabiti bolj realističen substrat.

Test na dveh občutljivih standardnih vrstah, parazitoidni in roparski pršici (npr. *Aphidius rhopalosiphii* in *Typhlodromus pyri*) je obvezen. Test je treba opraviti še na dveh dodatnih vrstah, izbranih glede na predvideno uporabo aktivne snovi. Kadar je to mogoče in če je primerno, dodatni vrsti zastopata drugi dve večji funkcionalni skupini, plenilce, ki živijo v tleh, in plenilce, ki živijo na rastlinah. Kadar se z relevantnimi vrstami pri predvidenih uporabah sredstva ugotovijo učinki, je morda treba izvesti razširjene laboratorijske teste/teste pod kontroliranimi pogoji na prostem. Relevantne testne vrste se izberejo v skladu s predlogi iz SETAC – Smernice za predpisane testne postopke za pesticide pri neciljnih členonožcih⁽¹⁾. Test se mora izvesti pri odmerku, ki je enak najvišjemu predlaganemu odmerku za uporabo na terenu.

Smernice za testiranje

Kadar je to relevantno, se testiranje opravi v skladu z ustreznimi smernicami, ki izpolnjujejo vsaj zahteve za testiranje iz SETAC – Smernice za predpisane testne postopke za pesticide pri neciljnih členonožcih.

8.4 Vplivi na deževnike

8.4.1 Akutna toksičnost

Namen testiranja

Test zagotovi podatke o vrednosti LC₅₀ aktivne snovi za deževnike in, kadar je to mogoče, najvišjo koncentracijo, ki ne povzroča smrtnosti, in najnižjo koncentracijo, ki povzroča 100 % smrtnost, ter mora vključevati vse opažene vplive na njihovo morfološko in vedenje.

⁽¹⁾ Z delavnice „European Standard Characteristics of beneficials Regulatory Testing (Escort)“, 28.–30. marca 1994, ISBN 0-95-22535-2-6.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Vplive na deževnike je treba raziskati, kadar so pripravki, ki vsebujejo aktivno snov, namenjeni tretiranju tal ali jih lahko kontaminirajo.

Smernice za testiranje

Test je treba izvesti v skladu z metodo C8 iz Priloge k Uredbi (ES) št. 440/2008, Toksičnost za deževnike: Test z umetnim vzorcem tal.

8.4.2 Subletalni vpliv

Namen testiranja

Test zagotovi podatke o vrednostih NOEC in učinkih na rast, razmnoževanje in vedenje.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Kadar je na podlagi predlaganega načina uporabe pripravkov, ki vsebujejo aktivno snov, končnega stanja in obnašanja v tleh ($DT_{90} > 100$ dni) mogoče predvideti trajno ali ponavljajočo se izpostavljenost deževnikov aktivni snovi, znatnim količinam metabolitov, razgradnih ali reakcijskih produktov, je za odločitev o uporabnosti subletalnega testa potrebna strokovna ocena.

Testni pogoji

Test je treba opraviti na vrsti *Eisenia foetida*.

8.5 Vplivi na nečiljne talne mikroorganizme

Namen testiranja

Test zagotovi dovolj podatkov za oceno vpliva aktivne snovi na aktivnost talnih mikroorganizmov pri preobrazbi dušika in mineralizaciji ogljika.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Test je treba opraviti, kadar so pripravki, ki vsebujejo aktivno snov, namenjeni za tretiranje tal ali lahko v dejanskih pogojih uporabe tla kontaminirajo. Če so aktivne snovi namenjene uporabi v pripravkih za razkuževanje tal, je treba študije načrtovati tako, da se merijo hitrosti obnavljanja aktivnosti po tretiranju.

Testni pogoji

Vzorci tal, uporabljeni v testih, morajo biti sveže odvzeti iz kmetijskih tal. Odvzemna mesta vsaj dve leti pred odvzemom ne smejo biti tretirana s snovjo, ki bi lahko bistveno spremenila raznovrstnost populacij in stopnje prisotnosti populacij mikroorganizmov, razen prehodno.

Smernice za testiranje

SETAC – Postopki za ocenjevanje končnega stanja pesticidov v okolju in njihove ekotoksičnosti.

8.6 Vplivi na druge nečiljne organizme (flora in favna), ki bi lahko bili ogroženi

Predložiti je treba povzetek podatkov, ki so na voljo iz predhodnih testov, uporabljenih za oceno biološke aktivnosti in določitev odmerka, ne glede na to, ali so pozitivni ali negativni, kar daje informacije v zvezi z možnim vplivom na nečiljne vrste flore in favne ter kritično oceno o možnem vplivu na nečiljne vrste.

8.7 Vplivi na biološke metode v postopkih čiščenja odpadnih vod

Kadar lahko uporaba fitofarmaceutskih sredstev, ki vsebujejo aktivno snov, škodljivo vpliva na biološke postopke čiščenja odpadnih vod, je treba navesti podatke o teh vplivih.

9. Povzetek in ocena oddelkov 7 in 8

10. Predlogi, vključno z utemeljitvijo predlogov za razvrščanje in označevanje aktivne snovi v skladu z Uredbo (ES) št. 1272/2008

— piktogrami

— opozorilne besede

— stavki o nevarnosti

— previdnostni stavki

11. **Dokumentacija iz dela A Priloge k Uredbi (EU) št. 545/2011 za reprezentativno fitofarmacevtsko sredstvo**

DEL B

MIKROORGANIZMI, VKLJUČNO Z VIRUSI

Uvod

- (i) Aktivne snovi so opredeljene v členu 2(2) Uredbe (ES) št. 1107/2009 ter vključujejo kemijske snovi in mikroorganizme, vključno z virusi.

Ta del določa zahteve glede podatkov za aktivne snovi, ki so sestavljene iz mikroorganizmov, vključno z virusi.

Izraz „mikroorganizem“, kot je opredeljen v členu 3 Uredbe (ES) št. 1107/2009, se uporablja za, vendar ni omejen na, bakterije, glive, praživali, viruse in viroide.

- (ii) Za vse mikroorganizme, na katere se nanaša vloga, je treba predložiti vsa razpoložljiva relevantna dognanja in informacije iz literature.

Najpomembnejše in najbolj poučne informacije se pridobivajo z določanjem mikroorganizma in njegovih lastnosti. Takšne informacije so navedene v oddelkih 1 do 3 (identiteta, biološke lastnosti in nadaljnje informacije), ki tvorijo podlago za oceno vplivov na zdravje ljudi in na okolje.

Najnovejši podatki, pridobljeni na podlagi običajnih toksikoloških in/ali patoloških testov na laboratorijskih živalih, se običajno zahtevajo, razen če lahko vlagatelj na podlagi predhodnih informacij utemelji, da uporaba mikroorganizma pod predlaganimi pogoji uporabe nima nobenega škodljivega učinka na zdravje ljudi in živali ali podtalnico ali nobenega nedopustnega vpliva na okolje.

- (iii) Do sprejetja posebnih smernic na mednarodni ravni se zahtevane informacije pridobivajo z uporabo razpoložljivih smernic za testiranje, ki jih sprejme pristojni organ (npr. smernice USEPA⁽¹⁾). Kadar je to primerno, je treba smernice za testiranje, kakor so opisane delu A te priloge, prilagoditi tako, da so primerne za mikroorganizme. Testiranje mora vključevati žive in, če je primerno, nežive mikroorganizme ter prazno kontrolo.

- (iv) Kadar se opravi test, je treba v skladu s točko 1.4 predložiti natančen opis (specifikacijo) uporabljene snovi in nečistoč, ki jih vsebuje. Sestava uporabljene snovi je takšna, kot se bo uporabljala pri proizvodnji pripravkov, ki so v postopku registracije.

Kadar se študije izvedejo z uporabo mikroorganizmov, proizvedenih v laboratoriju ali v poskusni proizvodnji, je treba študije ponoviti z mikroorganizmi iz redne proizvodnje, razen če se lahko nazorno pokaže, da je uporabljena testna snov v bistvu enaka za namene testiranja in ocenjevanja.

- (v) Kadar so mikroorganizmi gensko spremenjeni, je treba predložiti izvod ocene podatkov glede ocene tveganja za okolje, kot je določeno v členu 48 Uredbe (ES) št. 1107/2009.

- (vi) Kadar je relevantno, se podatki analizirajo z ustreznimi statističnimi metodami. Navedejo se vse podrobnosti statistične analize (npr. vse ocenjene vrednosti z intervalom zaupanja in natančne p-vrednosti namesto navajanja statistično značilno/neznačilno).

⁽¹⁾ USEPA Microbial Pesticide Test Guidelines, OPPTS Series 885, februar 1996.

- (vii) Pri študijah, v katerih se odmerek nanaša večkrat v nekem obdobju, se po možnosti uporabi ista serija mikroorganizma, če njegova stabilnost to omogoča.

Če se študije ne izvajajo z uporabo iste serije mikroorganizma, je treba navesti, da so si različne serije podobne.

Kadar koli študija zajema uporabo različnih odmerkov, je treba navesti razmerje med odmerkom in škodljivim učinkom.

- (viii) Če je znano, da je učinek fitofarmacevtskega sredstva posledica delovanja ostankov toksina/metabolita, ali se pričakujejo znatni ostanki toksinov/metabolitov, ki niso povezani z učinkovanjem aktivne snovi, je treba za ta toksin/metabolit predložiti dokumentacijo v skladu z zahtevami iz dela A te priloge.

1. Identiteta mikroorganizma

Ime in lastnosti mikroorganizma zagotavljajo najpomembnejše informacije in so ključnega pomena za odločanje.

1.1 Vlagatelj

Navesti je treba ime in naslov vlagatelja ter ime, položaj, telefonsko številko in številko telefaksa ustrezne kontaktne osebe.

Kadar ima vlagatelj poleg tega poslovalnico, zastopnika ali predstavnika v državi članici, v kateri vloži vlogo za odobritev, z drugačnim naslovom od naslova v državi članici poročevalki, ki jo imenuje Komisija, je treba navesti ime in naslov lokalne poslovalnice, zastopnika ali predstavnika ter ime, položaj, telefonsko številko in številko telefaksa ustrezne kontaktne osebe.

1.2 Proizvajalec

Navesti je treba ime in naslov proizvajalca ali proizvajalcev mikroorganizma ter ime in naslov vsakega proizvodnega obrata, v katerem se mikroorganizem proizvaja. Navesti je treba kontaktno točko (po možnosti osrednjo kontaktno točko, ki vključuje ime, telefonsko številko in številko telefaksa) za posredovanje posodobljenih informacij in reševanje vprašanj v zvezi s proizvodno tehnologijo, procesi in kakovostjo proizvoda (vključno s posameznimi serijami, kjer je to relevantno). Kadar se po odobritvi mikroorganizma spremeni lokacija ali število proizvajalcev, je treba zahtevane informacije ponovno posredovati Komisiji in državam članicam.

1.3 Ime in opis vrste, karakterizacija seva

- (i) Mikroorganizem mora biti shranjen pri mednarodno priznani zbirki kultur in opremljen s pristopno številko, te podrobnosti pa morajo biti navedene.

- (ii) Vsak mikroorganizem, ki je predmet vloge, se opredeli in imenuje na ravni vrste. Navesti je treba znanstveno ime in taksonomsko skupino, tj. družina, rod, vrsta, sev, serotip, patovar ali katero koli drugo imenovanje, ki ustreza mikroorganizmu.

Navesti je treba, ali je mikroorganizem:

— na ravni vrste avtohton ali neavtohton na predvidenem območju uporabe,

— divja oblika,

— spontan ali induciran mutant,

— spremenjen z uporabo tehnik iz dela 2 Priloge IA in Priloge IB k Direktivi 2001/18/ES Evropskega parlamenta in Sveta ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ UL L 106, 17.4.2001, str. 1.

V zadnjih dveh primerih je treba navesti vse znane razlike med spremenjenim mikroorganizmom in starševskim divjim sevom.

(iii) Za opredelitev mikroorganizma in določitev njegovih lastnosti na ravni seva je treba uporabiti najboljšo razpoložljivo tehnologijo. Zagotoviti je treba primerne testne postopke in merila, uporabljena za opredelitev (npr. morfološka, biokemijska, serološka, molekularna identifikacija).

(iv) Navesti je treba splošno ali alternativno ime ter nadomestna in kodna imena, če obstajajo kakšna, ki se uporabljajo med razvojem.

(v) Navedejo se sorodnosti z znanimi patogeni.

1.4 *Specifikacija snovi, uporabljene za proizvodnjo formuliranih proizvodov*

1.4.1 **Vsebnost mikroorganizma**

Navesti je treba najnižjo in najvišjo vsebnost mikroorganizma v snovi, uporabljeni za proizvodnjo formuliranih proizvodov. Vsebnost se izrazi v primernih enotah, kot so število aktivnih enot na volumen ali težo ali kateri koli drugi način, ki ustreza mikroorganizmu.

Kadar se navedene informacije nanašajo na pilotno proizvodnjo, je treba Komisiji in državam članicam zahtevane informacije ponovno predložiti, ko se industrijske proizvodne metode in postopki proizvodnje stabilizirajo, če spremembe v proizvodnji povzročajo spremembe v specifikaciji ali čistosti.

1.4.2 **Identiteta in vsebnost nečistoč, dodatkov, kontaminantnih mikroorganizmov**

Zaželeno je, da fitofarmacevtsko sredstvo ne vsebuje kontaminantov (vključno s kontaminantnimi mikroorganizmi), če je mogoče. Stopnjo in naravo dopustnih kontaminantov presodi pristojni organ z vidika ocene tveganja.

Če je to mogoče in primerno, je treba navesti ime in najvišjo vsebnost vseh kontaminantnih mikroorganizmov v primernih enotah. Informacije o identiteti je treba, kadar je to mogoče, navesti, kot je opisano v točki 1.3 dela B te priloge.

Relevantni metaboliti (tj. če se pričakuje zaskrbljenost za zdravje ljudi in/ali varstvo okolja), za katere je znano, da jih povzročajo mikroorganizmi, in njihove lastnosti se opredelijo na različnih stopnjah rasti ali razvoja mikroorganizma (glej točko (viii) uvoda k temu delu).

Kadar je to relevantno, je treba navesti podrobne informacije o vseh sestavinah, kot so npr. kondenzati, kulture gojišča itd.

V primeru kemijskih nečistoč, ki so relevantne za zdravje ljudi in/ali za okolje, je treba navesti njihovo ime in največjo vsebnost v primernih enotah.

V primeru dodatkov je treba navesti ime in vsebnost v g/kg.

Informacije o imenu kemijskih snovi, kot so dodatki, je treba navesti, kot je opisano v točki 1.10 dela A te priloge.

1.4.3 **Analitske lastnosti serij**

Kadar je relevantno, je treba navesti enake podatke, kot so opisani v točki 1.11 dela A te priloge, ob uporabi primernih enot.

2. **Biološke lastnosti mikroorganizma**

2.1 *Zgodovina mikroorganizma in njegovih uporab. Naravna prisotnost in geografska razširjenost*

Predstavi se poznavanje, ki se razlaga kot razpoložljivost relevantnih dognanj o mikroorganizmu.

2.1.1 **Zgodovinsko ozadje**

Navesti je treba zgodovinsko ozadje mikroorganizma in njegove uporabe (testi/raziskovalni projekti ali uporaba v komercialne namene).

2.1.2 Izvor in naravna prisotnost

Navedi je treba geografsko regijo in mesto v ekosistemu (npr. rastlina gostiteljica, žival gostiteljica ali tla, iz katerih je bil mikroorganizem izoliran). Navede se postopek izolacije mikroorganizma. Če je to mogoče, se naravna prisotnost mikroorganizma v ustreznem okolju navede na ravni seva.

V primeru mutanta ali gensko spremenjenega mikroorganizma, je treba navesti podrobne informacije o njegovem pridobivanju in izolaciji ter načinu, po katerem se ga lahko jasno razlikuje od starševskega divjega seva.

2.2 Informacije o ciljnih organizmih

2.2.1 Opis ciljnih organizmov

Kadar je relevantno, je treba navesti podrobne informacije o škodljivih organizmih, pred katerimi je varstvo mogoče.

2.2.2 Način delovanja

Navede se glavni način delovanja. V zvezi z načinom delovanja se navede tudi, ali mikroorganizem proizvaja toksin s stranskim učinkom na ciljnim organizmu. V tem primeru se opiše način delovanja tega toksina.

Če je relevantno, se navedejo informacije o mestu okužbe in načinu vnosa v ciljni organizem ter fazah njegove dovzetnosti. Navedejo se rezultati vseh eksperimentalnih študij.

Navede se, na kakšen način lahko pride do vnosa mikroorganizma ali njegovih metabolitov (zlasti toksinov) (npr. stik, želodec, vdihavanje). Prav tako je treba navesti, ali se mikroorganizem ali njegovi metaboliti premeščajo v rastlinah in, kadar je to relevantno, kako to premeščanje poteka.

V primeru patogenega učinka na ciljni organizem se navedeta kužni odmerek (odmerek, potreben za povzročitev okužbe z načrtovanim učinkom na ciljni vrsti) in prenosljivost (možnost širitve mikroorganizma v ciljni populaciji ter z ene ciljne vrste na drugo (ciljno) vrsto) po uporabi pri predlaganih pogojih uporabe.

2.3 Razpon specifičnih gostiteljev in učinki na vrste, ki niso ciljni škodljivi organizmi

Navedejo se kakršne koli razpoložljive informacije o učinkih na neciljne organizme znotraj območja, na katerem se mikroorganizem lahko razširi. Navede se prisotnost neciljnih mikroorganizmov, ki so bodisi v tesni povezavi s ciljno vrsto bodisi posebej izpostavljeni.

Navedejo se kakršni koli primeri toksičnega učinka aktivne snovi ali njenih metabolnih produktov na ljudi ali živali, ali je organizem sposoben kolonizacije ali vdora v ljudi ali živali (vključno z imunsko oslabljenimi posamezniki) in ali je patogen. Navedejo se kakršni koli primeri, kjer lahko aktivna snov ali njeni proizvodi dražijo kožo, oči ali dihalne organe ljudi ali živali in ali deluje alergeno ob stiku s kožo ali z vdihavanjem.

2.4 Razvojne faze/življenjski cikel mikroorganizma

Navedi je treba informacije o življenjskem ciklusu mikroorganizma, opis simbioze, zajedalstva, tekmecev, plenilcev itd., vključno z gostitelji, ter virusne vektorje.

Navedi je treba generacijski čas in način razmnoževanja mikroorganizma.

Predložiti je treba informacije o nastopu faz mirovanja in njihovem času preživetja, njihovi virulenci ter zmožnosti okužbe.

Navedi je treba zmožnost mikroorganizma za tvorjenje metabolitov, vključno s toksini, ki vzbujajo skrb za zdrave ljudi in/ali za okolje, v različnih razvojnih fazah po sprostitvi.

2.5 Kužnost, širjenje in sposobnost koloniziranja

Navedi je treba obstojnost mikroorganizma in informacije o njegovem življenjskem ciklusu v tipičnih okoljskih razmerah uporabe. Poleg tega je treba navesti kakršno koli posebno občutljivost mikroorganizma na nekatere dele okolja (npr. UV svetloba, tla, voda).

Navesti je treba okoljske razmere (temperatura, pH, vlaga, hranilne potrebe itd.) za preživetje, razmnoževanje, koloniziranje, poškodbe (vključno s človeškimi tkivi) in učinkovitost mikroorganizma. Navede se prisotnost posebnih dejavnikov virulence.

Določiti je treba temperaturni razpon, v katerem mikroorganizem raste, vključno z najnižjo, najvišjo in najugodnejšo temperaturo. Te informacije so izrednega pomena kot povod za študije o učinkih na zdravje ljudi (oddelek 5).

Prav tako je treba navesti morebitne učinke dejavnikov, kot so temperatura, UV svetloba, pH in prisotnost nekaterih snovi, na stabilnost relevantnih toksinov.

Navesti je treba informacije o možnih načinih širjenja mikroorganizma (po zraku kot prašni delci ali aerosoli, z organizmi gostitelja kot vektorji itd.) v tipičnih okoljskih razmerah, relevantnih za uporabo.

2.6 Razmerja z znanimi rastlinskimi, živalskimi ali človeškimi patogeni

Navede se morebitna prisotnost ene ali več vrst razreda aktivnih in/ali, kadar je to relevantno, kontaminantnih mikroorganizmov, za katere je znano, da so patogeni za ljudi, živali, kulture ali druge neciljne vrste, in vrsto bolezni, ki jo povzročajo. Navede se, na kakšen način je mogoče, če sploh, jasno razlikovati med aktivnim mikroorganizmom in patogeno vrsto.

2.7 Genska stabilnost in dejavniki, ki vplivajo nanjo

Kadar je primerno, je treba navesti informacije o genski stabilnosti (npr. mutacijska stopnja lastnosti, ki se nanašajo na način delovanja ali vnos eksogenega genskega materiala) v okoljskih razmerah predlagane uporabe.

Prav tako je treba navesti informacije o zmožnosti mikroorganizma, da prenaša genski material na druge organizme, ter njegovo zmožnost patogenega delovanja na rastline, živali ali ljudi. Če mikroorganizem nosi dodatne relevantne genske elemente, se navede stabilnost kodiranih lastnosti.

2.8 Informacije o tvorjenju metabolitov (zlasti toksinov)

Če je za druge seve, ki sodijo v isto mikrobiološko vrsto kot sev, za katerega je predložena vloga za registracijo, znano, da tvorijo metabolite (zlasti toksine) z nedopustnimi učinki na zdravje ljudi in/ali okolje med uporabo ali po njej, se navedejo narava in sestava te snovi, njena znotrajcelična in zunajcelična prisotnost ter njena stabilnost, način delovanja (vključno z zunanjimi in notranjimi dejavniki mikroorganizma, potrebnimi za delovanje) in tudi njen učinek na ljudi, živali ali druge neciljne vrste.

Opisati je treba pogoje, pod katerimi mikroorganizem tvori metabolite (zlasti toksine).

Navedejo se kakršne koli razpoložljive informacije o mehanizmu, s katerim mikroorganizmi uravnavajo tvorjenje teh metabolitov.

Navedejo se kakršne koli razpoložljive informacije o vplivu nastalih metabolitov na način delovanja mikroorganizma.

2.9 Antibiotiki in druga protimikrobna sredstva

Številni mikroorganizmi tvorijo antibiotične snovi. Interferencam z uporabo antibiotikov v humani ali veterinarski medicini se je treba izogibati v kateri koli razvojni fazi mikrobiološkega fitofarmaceutskega sredstva.

Zagotoviti je treba informacije o odpornosti ali občutljivosti mikroorganizma na antibiotike ali druga protimikrobna sredstva, zlasti stabilnost genov, kodiranih za odpornost proti antibiotikom, razen če se lahko utemelji, da mikroorganizem nima škodljivih učinkov na zdravje ljudi ali živali ali ne more prenašati svoje odpornosti proti antibiotikom ali drugim protimikrobnim sredstvom.

3. Dodatne informacije o mikroorganizmu

Uvod

- (i) Navedene informacije morajo opisovati predvidene namene, za katere se uporabljajo ali se bodo uporabljali pripravki, ki vsebujejo mikroorganizem, ter odmere in način njihove uporabe ali predlagane uporabe.

(ii) Navedene informacije morajo natančno določati običajne postopke in varnostne ukrepe, ki jih je treba upoštevati pri ravnanju, shranjevanju in prevažanju mikroorganizma.

(iii) Navedene študije, podatki in informacije morajo prikazovati ustreznost ukrepov, predlaganih za uporabo v izrednih razmerah.

(iv) Navedene informacije in podatki so obvezni za vsak mikroorganizem, če ni določeno drugače.

3.1 *Delovanje*

Biološko delovanje je treba opredeliti z enim od naslednjih delovanj:

- zatiranje bakterij,
- zatiranje gliv,
- zatiranje mrčesa,
- zatiranje pršic,
- zatiranje mehkužcev,
- zatiranje nematod,
- zatiranje plevela,
- drugo (treba je natančno določiti).

3.2 *Predvideno področje uporabe*

Obstoječa in predlagana področja uporabe za pripravke, ki vsebujejo mikroorganizem, je treba podrobno določiti med naslednjimi področji uporabe:

- na prostem, npr. v poljedelstvu, vrtnarstvu, gozdarstvu in vinogradništvu,
- zavarovani prostori (npr. rastlinjaki),
- okrasne in rekreacijske površine,
- zatiranje plevela na neketijskih površinah,
- urejanje hišnih vrtov,
- sobne rastline,
- skladiščenje proizvodov,
- drugo (določiti).

3.3 *Varovane ali tretirane kulture ali proizvodi*

Navesti je treba podrobne informacije o obstoječi in predvideni uporabi v smislu varstva kultur, skupin kultur, rastlin ali rastlinskih proizvodov.

3.4 *Proizvodni postopek in nadzor kakovosti*

Navesti je treba izčrpne informacije o načinu serijske proizvodnje mikroorganizma.

Vlagatelj mora neprekinjeno nadzorovati kakovost proizvodnega postopka in proizvoda. Spremljajo se zlasti spontane spremembe glavnih značilnosti mikroorganizma in odsotnosti/prisotnosti pomembnih kontaminantov. Predložijo se merila za zagotavljanje kakovosti.

Tehnike, uporabljene za zagotavljanje enotnosti proizvoda, in preskušene metode za njegovo standardizacijo, vzdrževanje in čistost mikroorganizma je treba opisati in natančno določiti (npr. HACCP).

3.5 *Informacije o pojavu ali možnem pojavu razvoja odpornosti ciljnih organizmov*

Navesti je treba razpoložljive informacije o možnem pojavu razvoja odpornosti ali navzkrižne odpornosti ciljnih organizmov. Kadar je mogoče, se opišejo ustrezne strategije vodenja.

3.6 *Postopki preprečevanja izgube virulence izvorne kulture mikroorganizma*

Navedejo se metode preprečevanja izgube virulence izvornih kultur mikroorganizma.

Poleg tega je treba opisati kakršno koli metodo, če je na voljo, s katero se lahko prepreči izguba sposobnosti učinkovanja mikroorganizma na ciljne vrste.

3.7 *Priporočene metode in varnostni ukrepi v zvezi z ravnanjem, shranjevanjem, prevozom ali požarom*

Za vsak mikroorganizem je treba v skladu s členom 31 Uredbe (ES) št. 1907/2006 predložiti varnostni list.

3.8 *Postopki uničenja ali dekontaminacije*

V številnih primerih je najustreznejši ali edini način varnega uničenja mikroorganizmov, kontaminiranih materialov ali embalaže nadzorovani sežig v sežigalni napravi, ki ima za to uradno dovoljenje.

Postopke varne odstranitve mikroorganizma ali, kadar je to potrebno, njegovega uničenja pred odstranitvijo, in postopke odstranitve kontaminirane embalaže ter kontaminiranih materialov je treba izčrpno opisati. Podatki o takšnih postopkih so obvezni za zagotovitev njihove učinkovitosti in varnosti.

3.9 *Ukrepi v primeru nesreče*

Predložiti je treba informacije o postopkih, s katerimi se v primeru nesreče mikroorganizem pretvori v takšnega, ki ni škodljiv okolju (npr. v vodi ali na tleh).

4. **Analitske metode**

Uvod

Določbe tega oddelka veljajo le za analitske metode, potrebne za namene nadzora in spremljanja po registraciji.

Spremljanje po odobritvi se lahko nanaša na vsa področja ocene tveganja. Tako je zlasti v primerih, ko se za odobritev preučujejo mikroorganizmi (njihovi sevi), ki niso avtohtoni na predvidenem območju uporabe. Za analitske metode, potrebne za pridobivanje podatkov, kakor jih zahteva ta uredba, ali za druge namene, mora vlagatelj navesti utemeljitev za uporabljen metodo; kadar je to potrebno, se za takšne metode pripravijo ločene smernice na podlagi enakih zahtev, kakor so določene za metode za namene nadzora in spremljanja po registraciji.

Navesti je treba opise metod, ki vključujejo podrobnosti o uporabljeni opremi, materialih in pogojih. Poročati je treba o uporabnosti kakršne koli mednarodno priznane metode.

Kolikor je to praktično mogoče, je treba za izvajanje teh metod uporabljati najenostavnejši pristop, ki zahteva najnižje stroške in splošno dostopno opremo.

Prav tako so za metode, ki se uporabljajo za analizo mikroorganizmov in njihovih ostankov, potrebni podatki o specifičnosti, linearnosti, natančnosti in ponovljivosti, kot so določeni v točkah 4.1 in 4.2 dela A te priloge.

V tem oddelku se uporabljajo naslednje opredelitve:

Nečistoče, metaboliti, relevantni metaboliti, ostanki	Kakor so opredeljeni v Uredbi (ES) št. 1107/2009
Relevantne nečistoče	Nečistoče, kakor so opredeljene zgoraj, ki vzbujajo skrb za zdravje ljudi ali živali in/ali okolje

Na zahtevo je treba predložiti naslednje vzorce:

- (i) mikroorganizma, kakor se proizvaja;
- (ii) analitskih standardov relevantnih metabolitov (zlasti toksinov) in vseh drugih sestavin, vključenih v opredeljenem ostanku;
- (iii) referenčnih snovi relevantnih nečistoč, če so na voljo.

4.1 *Metode analiz mikroorganizma, kakor se proizvaja*

- Metode za opredelitev mikroorganizma.
- Metode za zagotavljanje informacij o morebitni raznolikosti izvirne kulture/aktivnega mikroorganizma.
- Metode za razlikovanje med mutantom mikroorganizma in starševskim divjim sevom.
- Metode za ugotavljanje čistosti izvirne kulture, iz katere se proizvajajo serije, in metode za nadzor navedene čistosti.
- Metode za opredeljevanje vsebnosti mikroorganizma v uporabljeni tehnični snovi, uporabljeni za izdelavo formuliranih pripravkov, in metode, s katerimi se prikaže, da se kontaminantni mikroorganizmi nadzorovano zadržujejo na dopustni ravni.
- Metode za opredelitev relevantnih nečistoč v proizvodnem materialu.
- Metode za nadziranje odsotnosti in količinsko opredeljevanje (z ustreznimi mejami določitve) morebitne prisotnosti kakršnih koli človeških patogenov in patogenov sesalcev.
- Metode za določitev stabilnosti pri shranjevanju in roka uporabnosti mikroorganizma, če je primerno.

4.2 *Metode za določitev in količinsko opredeljevanje ostankov (živih ali neživih) naslednjih snovi:*

- aktivnih mikroorganizmov,
- relevantnih metabolitov (zlasti toksinov)

na in/ali v kulturah, živilih in krmi, v živalskem in človeškem tkivu ter tekočinah, na tleh, v vodi (vključno s pitno vodo, podtalnico in površinskimi vodami) in zraku, kadar je to relevantno.

Vključijo se tudi analitske metode za določanje količine ali delovanja proteinskih produktov, npr. s testiranjem eksponentnih kultur in supernatantov kulture v živalskih celičnih biotestih.

5. **Vplivi na zdravje ljudi**

Uvod

- (i) Razpoložljive informacije, ki temeljijo na lastnostih mikroorganizma in ustreznih organizmov (oddelki 1, 2 in 3), vključno z zdravstvenimi in medicinskimi poročili, lahko zadoščajo za odločitev, ali lahko mikroorganizem učinkuje (kužno/patogeno/toksično) na zdravje ljudi.
- (ii) Predložene informacije, skupaj z informacijami, predloženimi za enega ali več pripravkov, ki vsebujejo mikroorganizem, morajo zadoščati za oceno tveganja za ljudi, neposredno in/ali posredno povezane z ravnanjem in uporabo fitofarmaceutskih sredstev, ki vsebujejo mikroorganizem, in tveganje za ljudi, ki ravna s tretiranimi proizvodi, in tveganje za ljudi zaradi sledov ostankov ali kontaminantov v živilih in vodi. Poleg tega morajo predložene informacije zadoščati za:
 - odločitev o odobritvi mikroorganizma,

- natančno opredelitev ustreznih pogojev ali omejitev v zvezi z vsako odobritvijo,
 - natančno določitev stavkov o nevarnosti in opozorilnih stavkov (tako, ko so določeni) za zaščito ljudi, živali in okolja, ki morajo biti na embalaži (posodah),
 - navedbo relevantnih ukrepov prve pomoči ter primernih diagnostičnih in terapevtskih ukrepov, ki jih je treba izvajati v primeru okužbe ali drugega škodljivega učinka na ljudi.
- (iii) Navedejo se vsi učinki, ugotovljeni med raziskavami. Prav tako je treba opraviti raziskave, ki so lahko potrebne za oceno verjetnega mehanizma v teh procesih, in oceno pomena teh učinkov.
- (iv) Pri vseh študijah je treba navesti dejanski doseženi odmerek v številu enot, ki tvorijo kolonijo, na kg telesne teže (cfu/kg), kakor tudi v drugih primernih enotah.
- (v) Ocenjevanje mikroorganizma se izvaja na več stopnjah.

Prva stopnja (stopnja I) obsega razpoložljive osnovne informacije in osnovne študije, ki jih je treba izvesti za vse mikroorganizme. Strokovna ocena bo potrebna za odločitev o primernem programu testiranja na podlagi posameznih primerov. Najnovejši podatki, pridobljeni na podlagi konvencionalnih toksikoloških in/ali patoloških poskusov na laboratorijskih živalih, so običajno potrebni, razen če lahko vlagatelj na podlagi predhodnih informacij utemelji, da uporaba mikroorganizma pod predlaganimi pogoji uporabe nima škodljivih učinkov na zdravje ljudi in živali. Do sprejetja posebnih smernic na mednarodni ravni se zahtevane informacije pridobivajo s pomočjo razpoložljivih smernic za testiranje (npr. smernice USEPA OPPTS).

Študije stopnje II je treba opraviti, če so testiranja na stopnji I prikazala škodljive učinke na zdravje. Vrsta študije, ki se izvede, je odvisna od ugotovljenih učinkov v študijah stopnje I. Pred začetkom izvajanja takšnih študij vlagatelj pridobi soglasje pristojnih organov glede vrste študije, ki se bo izvajala.

STOPNJA I

5.1 Osnovne informacije

Potrebne so osnovne informacije o zmožnosti mikroorganizma, da povzroča škodljive učinke, kot je npr. sposobnost tvorjenja kolonij, povzročanja poškodb in tvorjenja toksinov ter drugih relevantnih metabolitov.

5.1.1 Zdravstveni podatki

Kadar so na voljo ter brez poseganja v določbe člena 10 Direktive 98/24/ES, je treba predložiti praktične podatke in informacije, relevantne za prepoznavanje simptomov okužbe ali bolezni in za učinkovito prvo pomoč ter terapevtske ukrepe. Kadar je to relevantno, se preuči in navede učinkovitost morebitnih antagonistov. Kadar je to relevantno, je treba navesti metode za uničenje ali pretvorbo mikroorganizma v nekužnega (glej točko 3.8).

Podatki in informacije, ki se nanašajo na učinke izpostavljenosti ljudi, so, kadar so na voljo in zanesljive kakovosti, zlasti koristni za potrjevanje veljavnosti izvedenih ekstrapolacij in doseženih zaključkov v zvezi s ciljnim organi, virulenco in reverzibilnostjo škodljivih učinkov. Takšni podatki se lahko pridobivajo na podlagi naključne izpostavljenosti ali izpostavljenosti pri delu.

5.1.2 Zdravstveni nadzor osebja v proizvodnem obratu

Predložiti je treba razpoložljiva poročila o programih za nadzorovanje zdravja pri delu, podprta s podrobnimi informacijami glede oblikovanja programa in izpostavljenosti mikroorganizmu. Takšna poročila morajo, kadar je to mogoče, vključevati podatke, ki se nanašajo na mehanizem delovanja mikroorganizma. Ta poročila vključujejo, kadar so na voljo, podatke o osebju, izpostavljenih mikroorganizmu v proizvodnih obratih ali po njegovi uporabi (npr. pri poskusih učinkovitosti).

Posebna pozornost se nameni tistim osebju, katerih občutljivost je lahko prizadeta, npr. pri predhodnih obolenjih, zdravljenju z zdravili, slabši imunosti, nosečnosti ali dojenju.

5.1.3 Opazovanja povečane občutljivosti/alergenosti, če je primerno

Razpoložljive informacije o povečani občutljivosti in alergičnih reakcijah delavcev, vključno z delavci v proizvodnih obratih, kmetijstvu in raziskovalnih dejavnostih ter drugih, ki so izpostavljeni mikroorganizmu, je treba navesti in opremiti, kadar je to relevantno, s podrobnimi informacijami o kakršnih koli pojavih prekomerne in kronične občutljivosti. Predložene informacije vključujejo podrobne podatke o pogostosti, stopnji in trajanju izpostavljenosti, ugotovljenih simptomih in drugih relevantnih kliničnih ugotovitvah. Informacije se predložijo o kakršnih koli testih na alergijo ali razgovorih v zvezi z alergijskimi simptomi, ki so jih delavci opravili.

5.1.4 Neposredna opazovanja, npr. klinični primeri

Razpoložljiva poročila iz dostopne literature o mikroorganizmu ali bližnjih sorodnikih taksonomske skupine (povezanimi s kliničnimi primeri), če so iz referenčnega strokovnega tiska ali uradnih poročil, je treba predložiti skupaj s poročili o izvedenih nadaljnjih študijah. Takšna poročila so izjemno koristna in vsebujejo izčrpne opise vrste, stopnje in trajanja izpostavljenosti, kakor tudi ugotovljene klinične simptome, uporabljene ukrepe prve pomoči in terapevtske ukrepe ter opravljene meritve in opazovanja. Informacije iz povzetkov in izvlečkov so le delno koristne.

Če so izvedene študije na živalih, so lahko poročila, ki se nanašajo na klinične primere, zlasti koristna za potrditev veljavnosti razlaganja podatkov od živali na ljudi in opredelitev nepričakovanih škodljivih učinkov, specifičnih za ljudi.

5.2 Osnovne študije

Za omogočanje pravilne razlage pridobljenih rezultatov je najpomembnejše, da so predlagane testne metode ustrezne glede na občutljivost vrste, poti prenašanja itd., kakor tudi z biološkega in toksikološkega stališča. Način prenašanja testnega mikroorganizma je odvisen od glavnih načinov izpostavljenosti ljudi.

Za oceno srednjeročnih in dolgoročnih učinkov po akutni, subakutni ali polkronični izpostavljenosti mikroorganizmom je treba uporabiti možnosti iz smernic OECD, da se razširijo zadevne študije z obnovitveno dobo (po kateri je treba izvesti izčrpni makroskopski in mikroskopski patološki pregled, vključno s preiskavo mikroorganizmov v tkivih in organih). S tem se olajša razlaga nekaterih učinkov in zagotovi možnost prepoznavanja kužnosti in/ali patogenosti, ki po drugi strani pomaga pri odločanju o drugih vprašanjih, kot sta npr. potreba po izvedbi dolgoročnih študij (rakotvornost itd., glej točko 5.3) in študij o ostankih (glej točko 6.2).

5.2.1 Preobčutljivost⁽¹⁾

Namen testiranja

Test zagotovi dovolj informacij za oceno zmožnosti mikroorganizma, da povzroča preobčutljivostne reakcije z vdihavanjem in dermalno izpostavljenostjo. Test je treba izvesti na najzahtevnejši stopnji.

Okoliščine, v katerih se zahteva⁽²⁾

Navesti je treba informacije o preobčutljivosti.

5.2.2 Akutna toksičnost, patogenost in kužnost

Študije, podatki in informacije, ki jih je treba predložiti in oceniti, morajo zadoščati za opredelitev učinkov po enkratni izpostavljenosti mikroorganizmu in zlasti za ugotovitev ali navedbo:

- toksičnosti, patogenosti in kužnosti mikroorganizma,
- časovnega poteka in značilnosti učinkov z izčrpnimi podrobnostmi o spremembah v obnašanju in morebitnimi makroskopskimi patološkimi ugotovitvami pri obdukciji,
- načina toksičnega delovanja, kadar je to mogoče,

⁽¹⁾ Razpoložljive metode za testiranje preobčutljivosti kože niso ustrezne za testiranje mikroorganizmov. V primerjavi z dermalno izpostavljenostjo mikroorganizmom je inhalacijska preobčutljivost verjetno večja težava, toda zaenkrat še ni potrjenih testnih metod. Razvoj takšnih metod je zato izjemnega pomena. Do takrat je treba vse mikroorganizme obravnavati kot morebitne dražitelje. Takšen pristop upošteva tudi posameznike s pomanjkljivo imunostjo ali drugače občutljive ljudi v populaciji (npr. nosečnice, novorojenčki ali starejši občani).

⁽²⁾ Zaradi odsotnosti primernih testnih metod se vsi mikroorganizmi označujejo kot možni dražitelji, razen če želi vlagatelj s predložitvijo podatkov prikazati, da mikroorganizem ni nujno dražljiv. To zahtevo po podatkih je do nadaljnjega zato treba upoštevati kot izbirno in ne obvezno.

- relativne nevarnosti, povezane z različnimi načini izpostavljenosti, in
- analiz krvi skozi študije za oceno izločevanja mikroorganizma.

Akutne toksične/patogene učinke lahko spremlja kužnost in/ali dolgoročnejši učinki, ki jih ni mogoče takoj zaznati. Za oceno zdravja je zato treba izvesti študije o sposobnosti okužbe pri oralnem zaužitju, vdihavanju in intraperitonealnem/subkutanem injiciranju pri poskusnih sesalcih.

Med študijami o akutni toksičnosti, patogenosti in kužnosti je treba oceniti izločevanje mikroorganizma in/ali aktivnega toksina v organih, ki so relevantni za mikrobiološko preučevanje (npr. jetra, ledvica, vranica, pljuča, možgani, kri in mesto vnosa).

Opazovanja, ki se opravijo, morajo izražati strokovno znanstveno mnenje in lahko vključujejo štetje mikroorganizmov v vseh tkivih, ki se lahko okužijo (npr. poškodovana tkiva), in glavnih organih: ledvicah, možganih, jetrih, pljučih, vranici, mehurju, krvi, limfnih žlezah, gastrointestinalnem traktu, timusu (priželjcu) ter poškodbah ob mestu cepljenja pri mrtvih ali umirajočih živalih ter v fazi preskušanja in med dokončno usmrtnitvijo.

Informacije, pridobljene s testiranjem akutne toksičnosti, patogenosti in kužnosti, so zlasti koristne za ocenjevanje nevarnosti, ki lahko nastane v primerih nesreč, in tveganj potrošnikov zaradi izpostavljenosti morebitnim ostankom.

5.2.2.1 *Akutna toksičnost, patogenost in kužnost pri oralnem vnosu*

Okoliščine, v katerih se zahteva

Navedi je treba podatke o akutni toksičnosti, patogenosti in kužnosti mikroorganizma pri oralnem vnosu.

5.2.2.2 *Akutna toksičnost, patogenost in kužnost pri vdihavanju*

Okoliščine, v katerih se zahteva

Navedi je treba podatke o akutni toksičnosti ⁽¹⁾, patogenosti in kužnosti mikroorganizma pri vdihavanju.

5.2.2.3 *Enkratni intraperitonealni/subkutani odmerki*

Intraperitonealni/subkutani test se obravnava kot visoko občutljiv poskus, zlasti za ugotavljanje kužnosti.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Intraperitonealno injiciranje je obvezno za vse mikroorganizme, vendar se lahko opravi strokovna ocena, ali je subkutano injiciranje primernejše od intraperitonealnega, če je najvišja temperatura za rast in razmnoževanje nižja od 37 °C.

5.2.3 *Testiranje genotoksičnosti*

Okoliščine, v katerih se zahteva

Če mikroorganizem proizvaja eksotoksine v skladu s točko 2.8, je treba za genotoksičnost testirati tudi te toksine in vse druge relevantne metabolite v gojišču kultur. Takšni testi na toksinih in metabolitih se izvajajo, če je mogoče, z uporabo očiščene kemijske snovi.

Če se v osnovnih študijah ne ugotovi nastajanje toksičnih metabolitov, je potrebnost študij o samih mikroorganizmih odvisna od strokovne ocene o ustreznosti in veljavnosti osnovnih podatkov. V primeru virusa je treba obravnavati tveganje insercijske mutageneze v celicah sesalcev ali tveganje rakotvornosti.

Namen testiranja

Te študije so koristne pri:

- napovedi možne genotoksičnosti,
- zgodnjem ugotavljanju genotoksičnih rakotvornih snovi,
- pojasnitvi mehanizmov delovanja nekaterih rakotvornih snovi.

⁽¹⁾ Študija inhalacije se lahko nadomesti z intratrahealno študijo.

Pomembno je zavzeti prilagodljiv pristop z izbiranjem nadaljnjih testov, ki so odvisni od razlage rezultatov v posameznih fazah.

Testni pogoji ⁽¹⁾

Kadar koli je to mogoče, se genotoksičnost celičnih mikroorganizmov raziskuje po delitvi celic. Predložiti je treba utemeljitev metode za uporabo vzorca pripravka.

Genotoksičnost virusov se preuči na kužnih izolatih.

5.2.3.1 Študije in vitro

Okoliščine, v katerih se zahteva

Navesti je treba rezultate testov mutagenosti *in vitro* (bakterijski preskus za gensko mutacijo, test za klastogenost v celicah sesalcev in test za gensko mutacijo v celicah sesalcev).

5.2.4 Študija o celičnih kulturah

Te informacije je treba navesti za mikroorganizme, kot so npr. virusi, viroidi ali posebne bakterije in praživali, ki se delijo v celici, razen če je na podlagi informacij iz oddelkov 1, 2 in 3 jasno razvidno, da se mikroorganizem ne deli v toplokrvnih organizmih. Študija o celičnih kulturah se izvede na človeških celičnih in tkivnih kulturah različnih organov. Izbira lahko temelji na predvidenih ciljnih organih po okužbi. Če človeške celične ali tkivne kulture določenih organov niso na voljo, se lahko uporabijo druge celične in tkivne kulture sesalcev. Za viruse je sposobnost interakcije s človeškim genomom ključnega pomena.

5.2.5 Informacije o kratkotrajni toksičnosti in patogenosti

Namen testiranja

Študije o kratkotrajni toksičnosti morajo biti zasnovane tako, da zagotavljajo informacije o količini mikroorganizma, ki se jo lahko pod pogoji študije dovoli brez toksičnih učinkov. Takšne študije zagotavljajo koristne podatke o tveganjih med ravnanjem in uporabo pripravkov, ki vsebujejo mikroorganizme. Kratkoročne študije zlasti zagotavljajo bistven vpogled v morebitna kumulativna delovanja mikroorganizma in tveganja za delavce, ki bi lahko bili močno izpostavljeni. Poleg tega zagotavljajo informacije, koristne pri načrtovanju študij o kronični toksičnosti.

Študije, podatki in informacije, ki jih je treba predložiti in oceniti, morajo zadoščati za opredelitev učinkov po večkratni izpostavljenosti mikroorganizmu in zlasti za nadaljnje ugotovitve ali navedbe:

- razmerja med odmerkom in škodljivimi učinki,
- toksičnosti mikroorganizma, vključno s koncentracijo neopaženih škodljivih učinkov za toksine, kadar je to potrebno,
- ciljnih organov, kadar je to relevantno,
- časovnega poteka in značilnosti učinkov z izčrpnimi podrobnostmi o spremembah v obnašanju in morebitnimi makroskopskimi patološkimi ugotovitvami pri obdukciji,
- posebnih toksičnih učinkov in povzročenih patoloških sprememb,
- trajnosti in reverzibilnosti nekaterih ugotovljenih toksičnih učinkov po prekinutvi dajanja odmerkov, kadar je to relevantno,
- načina toksičnega delovanja, kadar je to mogoče, in
- relativne nevarnosti, povezane z različnimi načini izpostavljenosti.

Med študijo o kratkotrajni toksičnosti je treba oceniti izločevanje mikroorganizma v glavnih organih.

Vključijo se raziskovanja skrajnih točk patogenosti in kužnosti.

⁽¹⁾ Ker so obstoječe testne metode zasnovane za izvajanje na topnih kemijskih snoveh, se morajo metode razvijati v takšni smeri, da postanejo primerne za mikroorganizme.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Navesti je treba kratkotrajno toksičnost (najmanj 28 dni) mikroorganizma.

Izbiri testnih vrst je treba utemeljiti. Izbira časovnega obsega študije je odvisna od podatkov o akutni toksičnosti in izločanju.

Za odločitev o najprimernejšem načinu vnosa je potrebna strokovna ocena.

5.2.5.1 *Vplivi na zdravje po ponovljeni izpostavljenosti z vdihavanjem*

Informacije o učinkih na zdravje po ponovljeni izpostavljenosti z vdihavanjem so potrebne zlasti za oceno tveganja v delovnem okolju. Ponovljena izpostavljenost lahko vpliva na zmožnost izločanja (npr. odpornost) gostitelja (človeka). Poleg tega je treba za pravilno oceno tveganja obravnavati toksičnost po ponovljeni izpostavljenosti kontaminantom, gojišču kulture, pomožnim snovem v formulaciji in mikroorganizmu. Upoštevati je treba, da lahko pomožne snovi v fitofarmaceutskem sredstvu vplivajo na toksičnost in kužnost mikroorganizma.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Navesti je treba informacije o kratkotrajni kužnosti, patogenosti in toksičnosti (respiracijska pot) mikroorganizma, razen če že predložene informacije zadoščajo za oceno učinkov na zdravje ljudi. To se lahko zgodi, če se izkaže, da testna snov ne vsebuje delcev, ki se jih lahko vdihuje, in/ali večkratna izpostavljenost ni pričakovana.

5.2.6 *Predlagano zdravljenje: ukrepi prve pomoči, zdravljenje*

Navesti je treba ukrepe prve pomoči, ki se uporabljajo v primerih okužbe in kontaminacije oči.

Terapevtske postopke za uporabo v primeru zaužitja ali kontaminacije oči in kože je treba izčrpno opisati. Kadar je to relevantno, je treba navesti informacije o učinkovitosti alternativnih načinov zdravljenja, ki temeljijo na praktičnih izkušnjah, kadar obstajajo in so na voljo, ali na teoretični osnovi.

Navesti je treba informacije o odpornosti na antibiotike.

(KONEC STOPNJE I)

STOPNJA II

5.3 *Posebne študije o toksičnosti, patogenosti in kužnosti*

V nekaterih primerih je morda treba izvesti dodatne študije za nadaljnjo pojasnitev škodljivih učinkov na ljudi.

Zlasti če je na podlagi rezultatov predhodnih študij razvidno, da lahko mikroorganizem povzroča dolgoročne učinke na zdravje, je treba izvesti študije o kronični toksičnosti, patogenosti in kužnosti, rakotvornosti in reproduktivni toksičnosti. Poleg tega so v primeru produkcije toksina potrebne kinetične študije.

Zahtevane študije je treba načrtovati posamično, glede na preučevane parametre in zastavljene cilje. Pred začetkom izvajanja takšnih študij vlagatelj pridobi soglasje pristojnih organov glede vrste študije, ki se bo izvajala.

5.4 *Študije na somatskih celicah in vivo*

Okoliščine, v katerih se zahteva

Če so vsi rezultati študij *in vitro* negativni, je treba izvajati nadaljnje teste ob upoštevanju drugih relevantnih razpoložljivih informacij. Test je lahko študija *in vivo* ali *in vitro* ob uporabi sistema presnove, ki se razlikuje od predhodnih.

Če je citogenetski test *in vitro* pozitiven, je treba izvesti test *in vivo* s somatskimi celicami (metafazna analiza v kostnem mozgu glodavcev ali mikrojedrski test pri glodavcih).

Če je kateri koli od teh testov *in vitro* za gensko mutacijo pozitiven, je treba izvesti test *in vivo* za preučitev nepredvidene sinteze DNK ali naključni test pri miših.

5.5 Genotoksičnost – študije in vivo na kličnih celicah

Namen testiranja in pogoji, v katerih se izvaja

Glej točko 5.4 v delu A.

Okoliščine, v katerih se zahteva

Kadar je kateri koli rezultat študije *in vivo* na somatskih celicah pozitiven, so lahko testi *in vivo* za učinke na spolnih celicah upravičeni. Potrebo po izvajanju teh testov je treba preučiti za vsak posamezen primer, pri čemer se upoštevajo druge relevantne razpoložljive informacije skupaj z uporabo in pričakovano izpostavljenostjo. Z ustreznimi testi je treba preučiti interakcijo z DNK (kot npr. s preskusom dominantne smrtnosti) za obravnavo možnosti dednih učinkov in morebitno količinsko oceno dednih učinkov. Uporabo kvantitativnih študij je treba zaradi njihove zapletenosti dobro utemeljiti.

(KONEC STOPNJE II)

5.6 Povzetek toksičnosti, patogenosti in kužnosti pri sesalcih in splošna ocena

Predložiti je treba povzetek vseh podatkov in informacij iz točk 5.1 do 5.5, vključno s podrobno in kritično oceno navedenih podatkov, skladno z relevantnimi merili in smernicami za ocenjevanje in odločanje, s posebnim poudarkom na možnem ali dejanskem tveganju za ljudi in živali ter obsegu, kakovosti in zanesljivosti podatkovne zbirke.

Pojasniti je treba, ali izpostavljenost živali ali ljudi kakor koli zahteva cepljenje ali serološko spremljanje.

6. Ostanki v tretiranih proizvodih, živilih in krmi ali na njih

Uvod

- (i) Predložene informacije, skupaj z informacijami za enega ali več pripravkov, ki vsebujejo mikroorganizem, morajo zadoščati za oceno tveganja za ljudi in/ali živali zaradi izpostavljenosti mikroorganizmu in njegovim ostankom ter metabolitom (toksinom), ki ostajajo v rastlinah ali rastlinskih proizvodih ali na njih.

- (ii) Poleg tega morajo predložene informacije zadoščati za:

- odločitev o odobritvi mikroorganizma,
- natančno opredelitev ustreznih pogojev ali omejitev v zvezi z vsako odobritvijo,
- kadar je to relevantno, določanje mejnih vrednosti ostankov, karenc pred pravilom za zaščito potrošnikov in karenc za zaščito delavcev, ki ravna s tretiranimi kulturami in proizvodi.

- (iii) Za oceno tveganja zaradi ostankov poskusni podatki o stopnjah izpostavljenosti ostanku niso potrebni, kadar se lahko utemelji, da mikroorganizem in njegovi metaboliti ne predstavljajo nevarnosti za ljudi v koncentracijah, ki se lahko pojavijo na podlagi registrirane uporabe. Ta utemeljitev je lahko osnovana na dostopni literaturi, praktičnih izkušnjah in predloženih informacijah iz oddelkov 1, 2, 3 in 5.

6.1 Obstočnost in verjetnost razmnoževanja v kulturah, krmi in živilih ali na njih

Predložiti je treba tehtno oceno obstojnosti/tekmovalnosti mikroorganizma in relevantnih sekundarnih metabolitov (zlasti toksinov) v kulturah ali na njih pod okoljskimi razmerami, ki prevladujejo med predvideno uporabo in po njej, zlasti ob upoštevanju predloženih informacij iz oddelka 2.

Poleg tega vloga navaja, do katere mere in na kakšni podlagi se mikroorganizem lahko ali ne more razmnoževati v rastlini ali rastlinskem proizvodu ali na njiju ali med predelavo surovin.

6.2 Dodatne zahtevane informacije

Potrošniki so lahko mikroorganizmu izpostavljeni dlje časa zaradi uživanja tretiranih živilskih proizvodov, zato je treba morebitne učinke na potrošnike določiti na podlagi kroničnih in polkroničnih študij zato, da se za obvladovanje tveganja lahko določi toksikološke zaključke, kot je ADI.

6.2.1 Ne ž i v i o s t a n k i

Neživi mikroorganizem je mikroorganizem, ki ni sposoben delitve ali prenašanja genskega materiala.

Če se za relevantne količine mikroorganizma ali nastalih metabolitov, zlasti toksinov, v točkah 2.4 in 2.5 ugotovi, da so obstojni, so potrebni izčrpni podatki iz testiranj o ostankih, kakor so določeni v oddelku 6 dela A te priloge, če se pričakuje, da bodo koncentracije mikroorganizma in/ali njegovih toksinov v tretiranih živilih ali krmi ali na njih višje kakor v naravnih pogojih ali drugačnem fenotipu.

V skladu z Uredbo (ES) št. 1107/2009 mora sklep v zvezi z razliko med naravnimi koncentracijami in povišano koncentracijo zaradi tretiranja z mikroorganizmom temeljiti na podatkih, pridobljenih s poskusi, in ne na ekstrapolacijah ali izračunih ob uporabi modelov.

Pred začetkom izvajanja takšnih študij vlagatelj pridobi soglasje pristojnih organov glede vrste študije, ki se bo izvajala.

6.2.2 Ž i v i o s t a n k i

Če informacije, predložene v skladu s točko 6.1, kažejo na obstojnost relevantnih količin mikroorganizma v tretiranih proizvodih, živilih ali krmi ali na njih, je treba preučiti morebitne učinke na ljudi in/ali živali, razen če se na podlagi oddelka 5 lahko utemelji, da koncentracije in narava mikroorganizma in njegovih metabolitov ter/ali razgradnih produktov, ki bi lahko izhajale iz registrirane uporabe, niso nevarni za ljudi.

V skladu z Uredbo (ES) št. 1107/2009 mora sklep v zvezi z razliko med naravnimi koncentracijami in povišano koncentracijo zaradi tretiranja z mikroorganizmom temeljiti na podatkih, pridobljenih s poskusi, in ne na ekstrapolacijah ali izračunih ob uporabi modelov.

Obstojnosti živih ostankov je treba posvečati posebno pozornost, če sta bili v točkah 2.3 in 2.5 ali oddelku 5 ugotovljeni kužnost ali patogenost za sesalce in/ali če kakršne koli druge informacije kažejo na nevarnost za potrošnike in/ali delavce. V tem primeru lahko pristojni organi zahtevajo študije, podobne tistim iz dela A.

Pred začetkom izvajanja takšnih študij vlagatelj pridobi soglasje pristojnih organov glede vrste študije, ki se bo izvajala.

6.3 Povzetek in ocena obnašanja ostankov na podlagi podatkov, predloženih v skladu s točkama 6.1 in 6.2

7. Končno stanje in obnašanje v okolju

Uvod

- (i) Informacije o izvoru, lastnostih in preživetju mikroorganizma ter njegovih metabolnih ostankov in tudi njegova predvidena uporaba predstavljajo podlago za oceno končnega stanja in obnašanja v okolju.

Podatki o poskusih so običajno obvezni, razen če se lahko utemelji, da se ocena končnega stanja in obnašanja mikroorganizma v okolju lahko izdela na podlagi razpoložljivih informacij. Ta utemeljitev je lahko osnovana na dostopni literaturi, praktičnih izkušnjah in informacijah, predloženih v oddelkih 1 do 6. Zlasti pomembna je funkcija mikroorganizma v procesih okolja.

- (ii) Predložene informacije, skupaj z drugimi relevantnimi informacijami in informacijami za enega ali več pripravkov, ki vsebujejo mikroorganizem, morajo zadoščati za oceno končnega stanja in obnašanja mikroorganizma ter tudi njegovih ostankov in toksinov, kadar so pomembni za zdravje ljudi in/ali okolje.

- (iii) Predložene informacije morajo zlasti zadoščati za:

— odločitev o odobritvi mikroorganizma,

— natančno opredelitev ustreznih pogojev ali omejitev v zvezi z vsako odobritvijo,

- določitev piktogramov (ko bodo uvedeni), opozorilnih besed in relevantnih stavkov o nevarnosti in previdnostnih stavkov za zaščito okolja, ki morajo biti na embalaži (posodah),
 - predvidevanje porazdelitve, končnega stanja in obnašanja mikroorganizma in njegovih metabolitov v okolju, kakor tudi časovnih potekov teh procesov,
 - opredelitev ukrepov, potrebnih za zmanjšanje onesnaževanja okolja in vpliva na neciljne vrste.
- (iv) Opredelijo se kakršni koli relevantni metaboliti (tj. ki vzbujajo skrb za zdravje ljudi in/ali okolje), ki jih v kakršnih koli relevantnih okoljskih razmerah proizvaja testni organizem. Če so relevantni metaboliti prisotni v mikroorganizmu ali jih mikroorganizem proizvaja, se lahko zahteva predložitev podatkov, kakor so opisani v oddelku 7 dela A te priloge, če so izpolnjeni vsi naslednji pogoji:
- relevantni metabolit je stabilen izven mikroorganizma, glej točko 2.8, in
 - toksični učinek relevantnega metabolita je neodvisen od prisotnosti mikroorganizma in
 - pričakuje se, da se relevantni metabolit v okolju pojavlja v občutno višjih koncentracijah kot v naravnih pogojih.
- (v) Upoštevajo se razpoložljive informacije o razmerju z naravno prisotnimi sorodnimi organizmi divje vrste.
- (vi) Pred začetkom izvajanja študij iz naslednjih poglavij vlagatelj pridobi soglasje pristojnih organov o potrebi po izvajanju študij in, če je tako, o vrsti študije, ki se bo izvajala. Upoštevati je treba tudi informacije iz drugih oddelkov.

7.1 *Obstojnost in razmnoževanje*

Kadar je to relevantno, je treba predložiti primerne informacije o obstojnosti in razmnoževanju mikroorganizma v vseh delih okolja, razen če se lahko utemelji, da je izpostavljenost določenih delov okolja mikroorganizmu malo verjetna. Posebno pozornost se posveča:

- tekmovalnosti v okoljskih razmerah, ki prevladujejo med predvideno uporabo in po njej, in
- dinamiki populacije v sezonskih in regionalnih skrajnih podnebnih razmerah (zlasti vroče poletje, mrzla zima in padavine) ter kmetijskim praksam po predvideni uporabi.

Navedejo se predvidene ravni določenega mikroorganizma v časovnem poteku, ki sledi uporabi proizvoda pri predlaganih pogojih uporabe.

7.1.1 *Tla*

Navedejo se informacije o življenjski sposobnosti/dinamiki populacije v več obdelanih in neobdelanih tleh, reprezentativnih za tla, tipična za različne regije EU, kjer se mikroorganizem uporablja ali se bo uporabljal. Upoštevati je treba določbe o izbiri tal ter zbiranju vzorcev in ravnanju z njimi, kakor je določeno v uvodu točke 7.1 dela A. Če se testni organizem uporablja v povezavi z drugimi sredstvi, npr. kameno volno, je to treba vključiti v serijo testov.

7.1.2 *Voda*

Navedi je treba informacije o življenjski sposobnosti/dinamiki populacije v naravnih usedlinah/vodnih sistemih v pogojih teme in pogojih svetlobe.

7.1.3 *Zrak*

V primeru posebne zaskrbljenosti zaradi izpostavljenosti izvajalca tretiranja, delavca ali drugih navzočih, je morda treba navesti informacije o koncentraciji v zraku.

7.2 Mobilnost

Oceniti je treba možnost širjenja mikroorganizma in njegovih razgradnih produktov v relevantnih delih okolja, razen če se lahko utemelji, da je izpostavljenost določenega dela okolja mikroorganizmu malo verjetna. V zvezi s tem so zlasti pomembni predvidena uporaba (npr. na prostem ali v rastlinjakih, nanos na tla ali kulture), faze življenjskega ciklusa, vključno s prisotnostjo vektorjev, obstojnostjo in zmožnostjo organizma, da kolonizira bližnje habitate.

Posebno pozornost je treba nameniti širjenju, stabilnosti in morebitnim obsegom prevoza, če se pokaže toksičnost, kužnost ali patogenost ali če kakršne koli druge informacije kažejo na verjetno nevarnost za ljudi, živali ali okolje. V tem primeru lahko pristojni organi zahtevajo študije, podobne tistim iz dela A. Pred začetkom izvajanja takšnih študij vlagatelj pridobi soglasje pristojnih organov glede vrste študije, ki se bo izvajala.

8. Vplivi na neciljne organizme

Uvod

- (i) Informacije o identiteti, bioloških značilnostih in dodatne informacije v oddelkih 1, 2, 3 in 7 so bistvenega pomena za oceno vpliva na neciljne vrste. Dodatne koristne informacije v zvezi s končnim stanjem in obnašanjem v okolju so navedene v oddelku 7, v zvezi z vsebnostjo ostankov v rastlinah pa v oddelku 6, ki skupaj z informacijami o naravi priprave in načinu njegove uporabe določajo vrsto in obseg morebitne izpostavljenosti. Informacije, predložene v skladu z oddelkom 5, bodo zagotovile bistvene informacije o učinkih na sesalce in mehanizmi v teh procesih.

Podatki o poskusih so običajno obvezni, razen če se lahko utemelji, da se lahko učinki na neciljne organizme ocenijo na podlagi že razpoložljivih informacij.

- (ii) Izbira primernih neciljnih organizmov za testiranje učinkov na okolje temelji na identiteti mikroorganizma (vključno z natančno opredelitvijo gostitelja, načinom delovanja in ekologije organizma). S pomočjo tovrstnih dognanj je mogoče izbrati primerne testne organizme, kot so organizmi, ki so bližnji sorodniki ciljnega organizma.
- (iii) Kadar so pomembne za okolje, morajo informacije, predložene skupaj z informacijami o enem ali več pripravkih, ki vsebujejo mikroorganizem, zadoščati za oceno vpliva na neciljne vrste (flora in favna), ki bi bile verjetno ogrožene zaradi izpostavljenosti mikroorganizmu. Vpliv je lahko posledica enkratne, dolgotrajne ali večkratne izpostavljenosti in je lahko reverzibilen ali nereverzibilen.
- (iv) Zlasti informacije v zvezi z mikroorganizmom, predložene skupaj z drugimi relevantnimi informacijami in informacijami za enega ali več pripravkov, ki ga vsebujejo, zadoščajo za:
- odločitev o odobritvi mikroorganizma,
 - natančno opredelitev ustreznih pogojev ali omejitev v zvezi z vsako odobritvijo,
 - oceno kratkoročnih in dolgoročnih tveganj za neciljne vrste – populacije, skupnosti in procese – kot je primerno,
 - razvrstitev mikroorganizma glede na biološko nevarnost,
 - natančno določitev varnostnih ukrepov za zaščito neciljnih vrst, in
 - določitev piktogramov (ko bodo uvedeni), opozorilnih besed ter relevantnih stavkov o nevarnosti in previdnostnih stavkov za zaščito okolja, ki morajo biti navedeni na embalaži (posodah).
- (v) Navesti je treba vse morebitne škodljive učinke, ugotovljene med rutinskimi preučevanji učinkov na okolje, da se takšne dodatne študije, ki so morda potrebne za preučitev morebitnih mehanizmov v teh procesih in oceno pomena takšnih učinkov, na zahtevo pristojnih organov izvedejo in navedejo. Poročati je treba o vseh razpoložljivih bioloških podatkih in informacijah, relevantnih za oceno ekološkega profila mikroorganizma.
- (vi) Pri vseh študijah je treba navesti povprečni odmerek v cfu/kg telesne teže ter tudi v drugih primernih enotah.

(vii) Morda je treba izvesti ločene študije za relevantne metabolite (zlasti toksine), če ti produkti predstavljajo resno tveganje za neciljne organizme in kadar se njihovi učinki ne morejo oceniti na podlagi razpoložljivih rezultatov, ki se nanašajo na mikroorganizem. Pred začetkom izvajanja takšnih študij vlagatelj pridobi soglasje pristojnih organov o potrebi po izvajanju takšnih študij in, če je tako, vrsti študije, ki se bo izvajala. Upoštevati je treba informacije iz oddelkov 5, 6 in 7.

(viii) Da se olajša ocena statistične značilnosti pridobljenih rezultatov testa, se v različnih testih, kadar je to mogoče, uporabi isti sev (ali organizem dokazano enakega izvora) vsake relevantne vrste.

(ix) Testi so obvezni, razen če se lahko utemelji, da neciljni organizem ne bo izpostavljen mikroorganizmu. Če se utemelji, da mikroorganizem ne povzroča toksičnih učinkov ali ni patogen ali kužen za vretenčarje in rastline, je treba preučiti le reakcijo na primerne neciljne organizme.

8.1 Vplivi na ptice

Namen testiranja

Navesti je treba informacije o toksičnosti, kužnosti in patogenosti za ptice.

8.2 Vplivi na vodne organizme

Namen testiranja

Navesti je treba informacije o toksičnosti, kužnosti in patogenosti za vodne organizme.

8.2.1 Vplivi na ribe

Namen testiranja

Navesti je treba informacije o toksičnosti, kužnosti in patogenosti za ribe.

8.2.2 Vplivi na sladkovodne nevretenčarje

Namen testiranja

Navesti je treba informacije o toksičnosti, kužnosti in patogenosti za sladkovodne nevretenčarje.

8.2.3 Vplivi na rast alg

Namen testiranja

Navesti je treba informacije o vplivih na rast alg, stopnjo rasti in sposobnost obnovitve.

8.2.4 Vplivi na rastline, razen alg

Namen testiranja

Navesti je treba informacije o vplivih na rastline, razen alg.

8.3 Vplivi na čebele

Namen testiranja

Navesti je treba informacije o toksičnosti, kužnosti in patogenosti za čebele.

8.4 Učinki na členonožce, razen čebel

Namen testiranja

Navesti je treba informacije o toksičnosti, kužnosti in patogenosti za členonožce, razen čebel. Izbira testnih vrst mora biti povezana s predvideno uporabo fitofarmaceutskih sredstev (npr. foliarni ali talni nanos). Posebno pozornost je treba nameniti organizmom, ki se uporabljajo za biološko varstvo, in organizmom, ki so pomembni pri integriranem zatiranju škodljivcev.

8.5 Vplivi na deževnike

Namen testiranja

Navesti je treba informacije o toksičnosti, kužnosti in patogenosti za deževnike.

8.6 *Učinki na neciljne talne mikroorganizme*

Navede se vpliv na relevantne neciljne mikroorganizme in njihove plenilce (npr. praživali za bakterijska cepiva). Za odločitev o potrebi po izvajanju dodatnih študij je potrebna strokovna ocena. Pri takšni odločitvi se upoštevajo razpoložljive informacije v tem oddelku in drugih oddelkih, zlasti podatki o specifičnosti mikroorganizma, in pričakovana izpostavljenost. Koristne informacije so lahko tudi tiste, pridobljene na podlagi ugotovitev pri testiranjih učinkovitosti. Posebna pozornost se nameni organizmom, ki se uporabljajo pri integrirani pridelavi (Integrated Crop Management – ICM).

8.7 *Dodatne študije*

Dodatne študije lahko vključujejo nadaljnje študije o akutni toksičnosti na dodatnih vrstah ali procesih (npr. kanalizacijskih sistemih) ali študije na višji stopnji, kot so študije o kronični toksičnosti, subletalnosti ali razmnoževanju na izbranih neciljnih organizmih.

Pred začetkom izvajanja takšnih študij vlagatelj pridobi soglasje pristojnih organov glede vrste študije, ki se bo izvajala.

9. **Povzetek in ocena vpliva na okolje**

Povzetek in ocena vseh relevantnih podatkov o vplivu na okolje se pripravita v skladu s smernicami, ki jih predpišejo pristojni organi držav članic v zvezi z obliko takšnih povzetkov in ocen. Vključujeta podrobno in kritično oceno navedenih podatkov, skladno z ustreznimi merili in smernicami za ocenjevanje in odločanje, s posebnim poudarkom na možnem ali dejanskem tveganju za okolje in neciljne vrste ter obsegu, kakovosti in zanesljivosti podatkovne zbirke. Obravnavajo se zlasti naslednja vprašanja:

- porazdelitev in končno stanje v okolju ter časovni potek v teh procesih,
 - opredelitev neciljnih vrst in populacij, za katere obstaja tveganje, ter obseg njihove morebitne izpostavljenosti,
 - opredelitev varnostnih ukrepov, potrebnih za preprečevanje ali zmanjševanje kontaminacije okolja ter zaščito neciljnih vrst.
-