31996L0046

L 214/18 URADNI LIST EVROPSKIH SKUPNOSTI 23.8.1996

DIREKTIVA KOMISIJE 96/46/ES
z dne 16. julija 1996
o spremembi Direktive Sveta 91/414/EGS o dajanju fitofarmacevtskih sredstev v promet

KOMISIJA EVROPSKIH SKUPNOSTI JE

ob upoštevanju Pogodbe o ustanovitvi Evropske skupnosti,

ob upoštevanju Direktive Sveta 91/414/EGS z dne 15. julija 1991 o dajanju fitofarmacevtskih sredstev v promet ([1]), kakor je bila nazadnje spremenjena z Direktivo Komisije 96/12/ES ([2]), in zlasti člena 18(2) Direktive,

ker so v prilogah II in III k Direktivi 91/414/EGS navedene zahteve glede dokumentacije, ki jo vlagatelji predložijo za vključitev aktivne snovi v Prilogo I in za registracijo fitofarmacevtskega sredstva;

ker je treba v prilogah II in III čim bolj natančno navesti podrobne zahteve, kot so okoliščine, pogoji in tehnični predpisi, v skladu s katerimi vlagatelji pripravljajo podatke; ker je te določbe treba uvesti v najkrajšem možnem času, da bi jih vlagatelji lahko uporabljali pri pripravi dokumentacije;

ker je zdaj že mogoče podrobneje predstaviti zahteve glede podatkov v zvezi z analiznimi metodami za aktivne snovi iz oddelka 4 dela A Priloge II;

ker je zdaj mogoče tudi podrobneje predstaviti zahteve glede podatkov v zvezi z analiznimi metodami za fitofarmacevtska sredstva iz oddelka 5 dela A Priloge III;

ker so ukrepi iz te direktive v skladu z mnenjem Stalnega odbora za zdravstveno varstvo rastlin,

SPREJELA NASLEDNJO DIREKTIVO:

Člen 1

Direktiva 91/414/EGS se spremeni:

1. v delu A Priloge II se oddelek z naslovom „4. Analizne metode“ nadomesti s Prilogo I k tej direktivi;
2. v delu A Priloge III se oddelek z naslovom „5. Analizne metode“ nadomesti s Prilogo II k tej direktivi.

Člen 2

Države članice sprejmejo zakone in druge predpise, potrebne za uskladitev s to direktivo, do 30. aprila 1997. O tem nemudoma obvestijo Komisijo.

Države članice se v sprejetih predpisih sklicujejo na to direktivo ali pa sklic nanjo navedejo ob njihovi uradni objavi. Način sklicevanja določijo države članice.

Člen 3

Ta direktiva začne veljati 1. maja 1996.

Člen 4

Ta direktiva je naslovljena na države članice.

V Bruslju, 16. julija 1996

Za Komisijo
Franz FISCHLER
Član Komisije

([1]) UL L 230, 19.8.1991, str. 1.
([2]) UL L 65, 15.3.1996, str. 20.

PRILOGA I

„4. **ANALIZNE METODE**

Uvod

Določbe tega oddelka pokrivajo samo analizne metode, ki so potrebne za spremljanje in nadzor po registraciji.

Za analizne metode, ki se uporabljajo za pripravo zahtevanih podatkov iz te direktive ali za druge namene, mora vlagatelj predložiti utemeljitev uporabljene metode; po potrebi se bo za takšne metode na podlagi istih zahtev, kot so opredeljene za metode za spremljanje in nadzor po registraciji, pripravilo posebno navodilo.

Metode je treba opisati in v ta opis vključiti tudi podatke o uporabljeni opremi, materialih in pogojih.

Kolikor je to praktično izvedljivo, je za te metode treba uporabiti najenostavnejši pristop, ki zahteva najnižje stroške in splošno dostopno opremo.

Za ta oddelek velja naslednje:

Nečistoče	Vse sestavine, ki so poleg čiste aktivne snovi prisotne v proizvedeni aktivni snovi (vključno z neaktivnimi izomeri) in izvirajo iz proizvodnega postopka ali razgradnje med skladiščenjem.
Relevantne nečistoče	Nečistoče, ki imajo toksikološki in/ali ekotoksikološki ali okoljski pomen.
Signifikantne nečistoče	Nečistoče, ki jih proizvedena aktivna snov vsebuje ≥ 1 g/kg.
Metaboliti	Metaboliti so produkti razgradnje ali reakcije aktivne snovi.
Relevantni metaboliti	Metaboliti, ki imajo toksikološki in/ali ekotoksikološki ali okoljski pomen.

Na zahtevo je treba predložiti naslednje vzorce:

(i) analitičnih standardov čiste aktivne snovi;

(ii) vzorce proizvedene aktivne snovi (tehnične aktivne snovi);

(iii) analitičnih standardov relevantnih metabolitov in vseh drugih sestavin, ki so vključene v opredelitvi ostankov;

(iv) vzorce referenčnih snovi za relevantne nečistoče, če so na razpolago.

4.1 **Metode za analizo aktivne snovi iz proizvodnje**

Za to točko veljajo 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 preskusov pri predpisanih pogojih.

Ponovljivost: Natančnost pri pogojih ponovljivosti, t. j. pri pogojih, ko isti izvajalec v kratkih časovnih razmakih z isto metodo, na enakem poskusnem materialu, na isti opremi in v istem laboratoriju dobi neodvisne testne rezultate.

Reproduktivnost se ne zahteva za tehnične aktivne snovi (za opredelitev pojma reproduktivnosti glej ISO 5725).

4.1.1 Predložiti je treba metode za določitev čiste aktivne snovi v tehnični aktivni snovi, ki morajo biti v celoti opisane v skladu z dokumentacijo za vključitev v Prilogo I k Direktivi 91/414/EGS. Navedena mora biti tudi možnost uporabe obstoječih Cipac metod.

4.1.2 Predložiti je treba tudi metode za določanje signifikantnih 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 Specifičnost predloženih metod je treba opisati in o tem poročati. 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 predlagane metode za določitev čiste aktivne snovi v tehnični aktivni snovi lahko opredeli kot sistematične napake, pa je treba predložiti obrazložitev za vse motnje, ki povzročajo več kot ± 3 % odstopanje od celotne določene količine. Prikazati je treba tudi stopnjo motenj za metode za določitev nečistoč.

4.1.3.2 Določiti in opisati 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 ustrezni analitični raztopini. Pri treh ali večkratnih koncentracijah se mora izvesti dvojna kalibracijska določitev. 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 Za metode za določanje čiste aktivne snovi in signifikantnih ali/in relevantnih nečistoč v tehnični aktivni snovi se zahteva točnost.

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 ustrezno metodo (na primer Dixonov ali Grubbsov test), se lahko zavrže. Če se največja odstopanja zavrže, 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 omogočiti določitev aktivne snovi in/ali relevantnih metabolitov. Za vsako metodo in za vsako relevantno reprezentativno matriko je treba eksperimentalno določiti in opisati specifičnost, natančnost, obnovljivost in meje določitve.

Načeloma bi morale biti predlagane metode za določitev ostankov multirezidualne metode (za hkratno določitev več vrst ostankov); glede ustreznosti za določitev ostankov je treba oceniti in opisati eno od standardnih multirezidualnih metod. Če predlagane metode za določitev ostankov niso multirezidualne metode ali pa niso združljive s takimi metodami, je treba predlagati drugo metodo. Če bi to pomenilo veliko število različnih metod za posamezne snovi, se lahko sprejme uporaba splošne srednje metode.

Za ta oddelek veljajo 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 preskusov pri predpisanih pogojih.

Ponovljivost: Natančnost pri pogojih ponovljivosti, t. j. pri pogojih, ko isti izvajalec v kratkih časovnih razmakih z isto metodo, na enakem poskusnem materialu, na isti opremi in v istem laboratoriju dobi neodvisne testne rezultate.

Reproduktivnost: Ker opredelitev pojma reproduktivnosti v ustreznih publikacijah (na primer v ISO 5725) običajno ni uporabna za analizne metode za določitev ostankov, je reproduktivnost v kontekstu te direktive opredeljena kot potrditev ponovljivosti obnovljivosti metode na podlagi reprezentančnih matrik in po reprezentančnih 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 k vzorcu ustrezne matrike, ki ne vsebuje zaznavne vrednosti merjene snovi.

(iv) *Meja določitve*

Meja določitve (pogosto se nanjo sklicuje kot na mejo 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 določenih upravičenih primerih se lahko sprejme nižjo ali višjo srednjo obnovljivost, kakor tudi višje relativno standardno odstopanje).

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

Predložene metode morajo biti ustrezne za določitev vseh sestavin iz opredelitve ostankov v skladu s točkama 6.1 in 6.2 oddelka 6, da bi omogočile državam članicam ugotoviti skladnost z uveljavljenimi mejnimi vrednostmi ostankov ali določitev odstranljivih ostankov.

Specifičnost metod mora omogočati, da se lahko določi vse sestavine iz opredelitve ostankov, po potrebi z uporabo dodatne potrditvene metode.

Določiti in opisati je treba ponovljivost. Iz posameznega vzorca tretiranega materiala, 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.

Poročati je treba o rezultatih meritev neodvisnega laboratorija.

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

4.2.2 Ostanki v zemlji

Določiti je treba metode za analizo zemlje za osnovno snov in/ali relevantni metabolit.

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

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

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

4.2.3 Ostanki v vodi (vključno s pitno vodo, talnico in površinsko vodo)

Določiti je treba metode za analizo osnovnih snovi in/ali relevantnih metabolitov v vodi.

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

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

Predlagana meja določitve za pitno vodo ne sme preseči 0,1 µg/l. Predlagana meja določitve za površinsko vodo ne sme preseči koncentracije, ki ima vpliv na neciljne organizme in se šteje za nesprejemljivo v skladu z zahtevami Priloge VI.

4.2.4 Ostanki v zraku

Določiti je treba metode za analizo aktivne snovi in/ali relevantnih metabolitov v zraku, ki nastanejo med ali takoj po nanašanju, razen če je mogoče utemeljiti, da izpostavljenost izvajalcev, delavcev ali mimoidočih ni verjetna.

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

Določiti in opisati je treba ponovljivost, obnovljivost in meje določitve, vključno s posamezno in srednjo obnovljivostjo. Eksperimentalno je treba določiti in navesti skupno relativno standardno odstopanje kakor tudi 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 Ostanki v telesnih tekočinah in tkivih

Če je aktivna snov razvrščena kot toksična ali zelo toksična, je treba predložiti ustrezne analizne metode.

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

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

PRILOGA II

„5. **ANALIZNE METODE**

Uvod

Določbe tega oddelka pokrivajo samo analizne metode, ki so potrebne za spremljanje in nadzor po registraciji.

Za analizne metode, ki se uporabljajo za pripravo zahtevanih podatkov iz te direktive ali za druge namene, mora vlagatelj predložiti utemeljitev uporabljene metode; po potrebi se za takšne metode na podlagi istih zahtev, kot so definirane za metode za spremljanje in nadzor po registraciji, pripravi posebno navodilo.

Metode je treba opisati in v ta opis vključiti tudi podatke o uporabljeni opremi, materialih in pogojih.

Kolikor je to praktično izvedljivo, je za te metode treba uporabiti najenostavnejši pristop, ki zahteva najnižje stroške in splošno dostopno opremo.

Za ta oddelek velja naslednje:

Nečistoče	Vse sestavine, ki so poleg čiste aktivne snovi prisotne v tehnični aktivni snovi (vključno z neaktivnimi izomeri) in ki so nastale pri proizvodnem postopku ali zaradi razgradnje med skladiščenjem.
Relevantne nečistoče	Nečistoče, ki imajo toksikološki in/ali ekotoksikološki ali okoljski pomen.
Metaboliti	Metaboliti so produkti razgradnje ali reakcije aktivne snovi.
Relevantni metaboliti	Metaboliti, ki imajo toksikološki in/ali ekotoksikološki ali okoljski pomen.

Na zahtevo je treba pripraviti naslednje vzorce:

(i) pripravka;

(ii) analiznih standardov čiste aktivne snovi;

(iii) tehnične aktivne snovi;

(iv) analiznih standardov relevantnih metabolitov in vseh drugih sestavin, ki so vključene v opredelitev ostankov;

(v) referenčnih snovi za relevantne nečistoče, če so na razpolago.

Za opredelitve pojmov glej točki 4.1 in 4.2 oddelka 4 Priloge II.

5.1 **Metode za analizo pripravka**

5.1.1 Predložiti je treba metode za določitev aktivne snovi v pripravku, ki morajo biti v celoti opisane. V primeru, da pripravek vsebuje več kot eno aktivno snov, je treba uporabiti metodo, s katero je mogoče določiti vsako od njih v prisotnosti drugih. Če ni predlagana splošna metoda, je treba navesti tehnične razloge. Navedena mora biti možnost uporabe obstoječih Cipac metod.

5.1.2 Predložiti je treba tudi metode za določitev relevantnih nečistoč v pripravku, če je sestava pripravka takšna, da - na podlagi teoretične ocene - v proizvodnem procesu ali zaradi razgradnje med skladiščenjem takšne nečistoče lahko nastanejo.

Po potrebi je treba določiti metode za določitev formulantov ali sestavin formulantov v pripravku.

5.1.3 Specifičnost, linearnost, točnost in ponovljivost

5.1.3.1 Demonstrirati in opisati je treba specifičnost predlagane metode. Poleg tega je treba določiti obseg motenj drugih snovi, ki so prisotne v pripravku.

Čeprav se motnje drugih sestavin v oceni točnosti predlagane metode lahko opredeli kot sistematične napake, pa je treba predložiti obrazložitev za vse motnje, ki povzročajo več kot ± 3 % odstopanje od celotne določene količine.

5.1.3.2 Določiti in opisati je treba linearnost predlaganih metod v ustreznem območju. Kalibracijsko območje mora presegati (za najmanj 20 %) najvišjo in najnižjo nominalno vsebnost merjene snovi v ustrezni analitični raztopini pripravka. 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 reprezentančno in ustrezno označeno dokumentacijo analize, na primer kromatograme.

5.1.3.3 Točnost metod se zahteva za določitev čiste aktivne snovi in relevantnih nečistoč v pripravku.

5.1.3.4 Za ponovljivost pri določanju čiste aktivne snovi je načeloma potrebnih najmanj pet meritev. Navesti je treba relativno standardno odstopanje (% RSD). Največja odstopanja v katero koli smer, ki se jih ugotovi z ustrezno metodo (na primer Dixonov ali Grubbsov test), se lahko zavrže. Če se največja odstopanja zavrže, je treba to jasno navesti. Razložiti je treba razlog za pojav posameznih velikih odstopanj v katero koli smer.

5.2 **Analizne metode za določitev ostankov**

Določiti je treba analizne metode za določitev ostankov, razen če je mogoče utemeljiti, da so bile že določene v skladu z zahtevami točke 4.2 oddelka 4 Priloge II.

Veljajo iste določbe, kot so navedene v točki 4.2 oddelka 4 Priloge II.“