

I

(Rättsakter vilkas publicering är obligatorisk)

KOMMISSIONENS DIREKTIV 2001/36/EG

av den 16 maj 2001

om ändring av rådets direktiv 91/414/EEG om utsläppande av växtskyddsmedel på marknaden

(Text av betydelse för EES)

EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS KOMMISSION HAR ANTAGIT
DETTA DIREKTIV

med beaktande av Fördraget om upprättandet av Europeiska
gemenskapen,

med beaktande av rådets direktiv 91/414/EEG av den 15 juli
1991 om utsläppande av växtskyddsmedel på marknaden ⁽¹⁾,
senast ändrat genom kommissionens direktiv 2001/28/EG ⁽²⁾,
särskilt artikel 18.2 i detta, och

av följande skäl:

(1) I bilagorna II B och III B till direktiv 91/414/EEG
beskrivs kraven på den dokumentation som skall lämnas
vid ansökan om att ett verksamt ämne som består av
mikroorganismer eller virus skall tas upp i bilaga I till
det direktivet och om godkännande av växtskyddsmedel
som innehåller preparat av mikroorganismer eller virus.

(2) Bilagorna II B och III B måste innehålla så exakt infor-
mation som möjligt till de sökande om alla uppgifter
som krävs, till exempel under vilka förhållanden och
betingelser och enligt vilka tekniska protokoll vissa data
skall tas fram. Dessa bestämmelser bör införas så snart
som möjligt, för att de sökande skall kunna följa dem då
de sammanställer sin dokumentation.

(3) Det är rimligt att i vissa avseenden tillämpa olika krav
på data för kemiska ämnen och data för mikroorganis-
mer, eftersom flera parametrar, till exempel omvandling,
spridning och fördelning i miljön samt rests substanser
bara gäller kemiska ämnen medan andra, till exempel
infektionsförmåga, bara gäller mikroorganismer.

(4) Tack vare erfarenheterna från utvärderingen av flera nya
verksamma ämnen som består av mikroorganismer går
det nu att ytterligare precisera kraven på data. Särskilt
när det gäller hälsa på arbetsplatsen, exponeringen av
konsumenten och miljörisker har flera omfattande änd-
ringar gjorts.

(5) Den vetenskapliga kommittén för växter har avgett ett
yttrande om principer i samband med användning av
mikroorganismer såsom växtskyddsmedel och har uttalat
sig om ett preliminärt utkast om uppgiftskraven. Kom-
missionen har beaktat kommitténs rekommendationer i
yttrandet ⁽³⁾, även ändringsförslag som gäller utkastet till
uppgiftskrav.

(6) De åtgärder som föreskrivs i detta direktiv är förenliga
med yttrandet från Ständiga kommittén för växtskydd.

HÄRIGENOM FÖRESKRIVS FÖLJANDE.

Artikel 1

Bilaga II till direktiv 91/414/EEG skall ändras på det sätt som
anges i bilaga I till det här direktivet.

Artikel 2

Bilaga III till direktiv 91/414/EEG skall ändras på det sätt som
anges i bilaga I till det här direktivet.

Artikel 3

Medlemsstaterna skall sätta i kraft de lagar och andra författ-
ningar som är nödvändiga för att följa detta direktiv senast den
1 maj 2002. De skall genast underrätta kommissionen om
detta.

⁽¹⁾ EGT L 230, 19.8.1991, s. 1.

⁽²⁾ EGT L 113, 24.4.2001, s. 5.

⁽³⁾ Vetenskapliga kommittén för växter SCP/MICR/006 slutlig.

När en medlemsstat antar dessa bestämmelser skall de innehålla en hänvisning till detta direktiv eller åtföljas av en sådan hänvisning när de offentliggörs. Närmare föreskrifter om hur hänvisningen skall göras skall varje medlemsstat själv utfärda.

Artikel 4

Detta direktiv träder i kraft den tjugonde dagen efter det att det har offentliggjorts i *Europeiska gemenskapernas officiella tidning*.

Artikel 5

Detta direktiv riktar sig till medlemsstaterna.

Utfärdat i Bryssel den 16 maj 2001.

På kommissionens vägnar

David BYRNE

Ledamot av kommissionen

BILAGA I

Bilaga II till direktiv 91/414/EEG skall ändras på följande sätt:

- 1) Följande punkt 2.4 skall läggas till i inledningen:

"2.4 För verksamma ämnen som består av mikroorganismer eller virus får test och analyser för att få fram data om egenskaper och/eller säkerhet som inte gäller människors hälsa genom undantag från punkt 2.1 genomföras av officiella eller officiellt godkända provningsanläggningar eller organ som minst uppfyller kraven i punkt 2.2 och 2.3 i inledningen till bilaga III."

2. Del B skall ersättas med följande:

"DEL B**Inledning**

- (i) Verksamma ämnen definieras i artikel 2.4 och inbegriper kemiska ämnen och mikroorganismer, inklusive virus.

I denna del anges kraven på data för verksamma ämnen som består av mikroorganismer, inklusive virus.

I del B i bilaga II definieras "mikroorganism" på följande sätt:

'En mikrobiologisk enhet, cellulär eller icke-cellulär, som kan replikeras eller överföra genetiskt material.'

Definitionen gäller, men är inte begränsad till, bakterier, svamp, protozoer, virus och viroider.

- (ii) All tillgänglig relevant kunskap och information i litteraturen skall redovisas för varje mikroorganism som är föremål för ansökan.

Karakterisering och identifiering av en mikroorganism ger de viktigaste och mest användbara uppgifterna. Sådan information finns i avsnitten 1–3 (identitet, biologiska egenskaper och ytterligare uppgifter) och används för att bedöma effekterna på människors hälsa och miljön.

I normala fall krävs nya data från konventionella toxikologiska och/eller patologiska försök på försöksdjur, om inte den sökande kan använda äldre data för att styrka att användningen av mikroorganismen under de föreslagna betingelserna varken skadar människors eller djurs hälsa eller grundvattnet eller har andra oacceptabla miljöeffekter.

- (iii) I väntan på särskilda internationella riktlinjer skall den information som krävs tas fram enligt tillgängliga riktlinjer för test som godkänts av behörig myndighet (t.ex. USEPA:s riktlinjer⁽¹⁾). Om möjligt skall riktlinjerna i del A i bilaga II anpassas till mikroorganismer. Testen skall omfatta viabla och i tillämpliga fall icke-viabla mikroorganismprov samt ett blankprov.

- (iv) Vid testning måste en detaljerad beskrivning finnas av det använda materialet och dess orenheter, i enlighet med bestämmelserna i punkt 1.4 i avsnitt 1. Materialet skall följa den specifikation som kommer att gälla för framställning av de preparat som skall godkännas.

Om studier görs med mikroorganismer som framställts på laboratorium eller på en anläggning för pilotförsök med växtproduktion måste studierna upprepas med industriellt framställda mikroorganismer, om det inte kan visas att det testmaterial som använts i huvudsak är detsamma som det som använts vid testning och bedömning.

⁽¹⁾ Amerikanska naturvårdsverkets riktlinjer: EPA Microbial pesticide test guidelines, OPPTS Series 885, February 1996 (<http://www.epa.gov/oppbpd1/biopesticides/guidelines/series885.htm>).

- (v) Om mikroorganismen har modifierats genetiskt, enligt definitionen i rådets direktiv 90/220/EEG av den 23 april 1990 om avsiktlig utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljön ⁽²⁾, måste en kopia av utvärderingen av miljörisker enligt artikel 1.3 i direktiv 91/414/EEG lämnas in.
- (vi) I tillämpliga fall skall data analyseras med lämpliga statistiska metoder. Den statistiska analysen skall beskrivas i detalj (till exempel skall alla värden anges med konfidensintervall, och i stället för att bara ange om värdena är signifikanta eller inte skall exakta p-värden ges).
- (vii) Studier med dosering under en viss period bör helst göras med samma tillverkningsparti mikroorganismer, om stabiliteten så medger.

Om studierna inte görs med samma parti mikroorganismer måste de olika partiernas likhet intygas.

Om flera olika doser används i en studie måste förhållandet mellan dos och negativa effekter rapporteras.
- (viii) Om det är känt att växtskyddseffekten beror på resteffekter av ett toxin/en metabolit eller om man kan förvänta sig höga halter av toxiner/metaboliter som inte har något samband med det verksamma ämnets effekt skall dokumentation lämnas för varje toxin/metabolit i enlighet med del A i bilaga II.

1. MIKROORGANISMENS IDENTITET

Identifieringen och karakteriseringen av mikroorganismen bidrar med den viktigaste informationen i dokumentationen och utgör därför ett oundgängligt beslutsunderlag.

1.1 Sökande

Den sökandes namn och adress (stadigvarande adress inom gemenskapen) skall lämnas, tillsammans med en kontaktpersons namn, befattning samt telefon- och faxnummer.

Om den sökande har ett kontor, en agent eller en företrädare i den medlemsstat som tar emot ansökan om införande i bilaga I, och om den av kommissionen utsedda rapporterande medlemsstaten är en annan, skall namn och adress till det lokala kontoret, agenten eller representanten lämnas tillsammans med en kontaktpersons namn, befattning, telefonnummer och faxnummer.

1.2 Tillverkare

Namn- och adressuppgifter måste lämnas för tillverkaren eller tillverkarna av mikroorganismer och för alla anläggningar där mikroorganismen framställs. Ett kontaktställe (helst ett centralt kontaktställe med namn samt telefon- och faxnummer) skall uppges som skall kunna svara för uppdateringar av informationen och besvara eventuella frågor om produktionsteknik, processer och produktkvalitet (i tillämpliga fall också om enskilda tillverkningsstanser). Om antalet tillverkare eller deras geografiska lokalisering ändras efter det att mikroorganismen har förts in i bilaga I skall de obligatoriska uppgifterna på nytt lämnas till kommissionen och medlemsstaterna.

1.3 Namn och artbeskrivning samt karakterisering av isolat

- (i) Mikroorganismen skall deponeras i en internationellt erkänd kultursamling och ges ett referensnummer. Uppgift om detta skall lämnas in.
- (ii) Varje mikroorganism som ansökan gäller skall identifieras och namnges på artnivå. Det vetenskapliga namnet och den taxonomiska tillhörigheten, dvs. familj, släkte, art, stam, serotyp, patotyp eller annan benämning som är relevant för mikroorganismen skall anges.

Det skall anges om mikroorganismen är

- naturligt förekommande på artnivå i det område där användning planeras,
- vildtyp,

⁽²⁾ EGT L 117, 8.5.1990, s. 15.

- en spontan eller inducerad mutation,
- har modifierats med de metoder som beskrivs i del 2 i bilaga IA och i bilaga IB till direktiv 90/220/EEG.

I de senare två fallen skall alla kända skillnader mellan den modifierade mikroorganismen och den ursprungliga vildtypen beskrivas.

- (iii) Mikroorganismen skall identifieras och karakteriseras på stamnivå med bästa tillgängliga teknik. Testförfaranden och identifieringskriterier (t.ex. morfologi, biokemi, serologi och molekylärbiologisk identifiering) skall redovisas.
- (iv) Vedertaget namn eller alternativa eller tidigare använda benämningar och eventuella kodnamn som har använts under framtagningen måste anges.
- (v) Släktskap med kända patogener skall anges.

1.4 **Specifisering av material som använts för att framställa färdiga produkter**

1.4.1 *Halt av mikroorganismen*

Minimi- och maximihalten av mikroorganismen i det material som används för framställning av färdiga produkter skall anges. Halten skall uttryckas i lämplig enhet, exempelvis antalet aktiva enheter per volym- eller viktenhet, eller på annat vis som är relevant för mikroorganismen.

Om de inlämnade uppgifterna gäller en pilotanläggning måste ny information lämnas till kommissionen och medlemsstaterna när metoder och processer för produktion i industriell skala har införts slutgiltigt, om förändringarna av produktionen innebär att renhetsspecifikationen ändras.

1.4.2 *Typ och halt av orenheter, tillsatser och kontaminerande mikroorganismer*

Om möjligt bör växtskyddsmedlet vara fritt från föroreningar (det gäller även kontaminerande mikroorganismer). Behörig myndighet bör med utgångspunkt från en riskbedömning fastställa halten och typen av godtagbara föroreningar.

Om det är möjligt och lämpligt skall alla kontaminerande mikroorganismer identifieras och maximihalten anges i lämplig enhet. Om möjligt skall organismerna identifieras enligt punkt 1.3 i avsnitt 1 i del B i bilaga II.

Relevanta metaboliter (dvs. sådana som kan förväntas påverka människors hälsa eller miljön) som det är känt att mikroorganismen bildar skall identifieras och karakteriseras i mikroorganismens olika stadier och tillväxtfaser (se även inledningen till bilaga II B (viii)).

I förekommande fall skall detaljerad information ges om alla komponenter, exempelvis kondensat och odlingsmedier.

När det gäller kemiska orenheter som är relevanta för människors hälsa och/eller miljön skall identitet och gränsvärde anges, uttryckta på lämpligt sätt.

I fråga om tillsatser skall halten i g/kg uppges.

Kemiska ämnen, exempelvis tillsatser, måste identifieras enligt punkt 1.10 i avsnitt 1 i del A i bilaga II.

1.4.3 *Tillverkningsatsernas analysprofil*

I förekommande fall skall de uppgifter som anges i punkt 1.11 i avsnitt 1 i del A i bilaga II lämnas, uttryckta i lämplig enhet.

2. MIKROORGANISMENS BIOLOGISKA EGENSKAPER

2.1 **Historik över organismen och dess användningsområden. Naturlig förekomst och geografisk spridning**

Det skall anges hur mycket man känner till om mikroorganismen, dvs. hur väl studerad den är.

2.1.1 *Historik*

Mikroorganismens historik och användningsområden (test/forskningsprojekt eller kommersiell användning) skall beskrivas.

2.1.2 *Ursprung och naturlig förekomst*

Mikroorganismens geografiska spridning och plats i ekosystemet (t.ex. värdväxt, värdjur eller jord som mikroorganismen isolerades från) skall anges, liksom isoleringsmetoden. Mikroorganismens naturliga förekomst i aktuell miljö skall beskrivas, om möjligt på stamnivå.

Om det gäller en muterad eller genetiskt modifierad mikroorganism (enligt definitionen i bilaga I A och del 2 i bilaga I B till direktiv 90/220/EEG) skall detaljerad information ges om framställning och isolering samt om hur mikroorganismen kan särskiljas från den ursprungliga vildtypen.

2.2 **Information om målorganism eller målorganismer**

2.2.1 *Beskrivning av målorganism eller målorganismer*

I förekommande fall skall detaljerad information ges om vilka skadegörare mikroorganismen är avsedd att ge skydd mot.

2.2.2 *Verkningsmekanism*

Den huvudsakliga verkningsmekanismen skall beskrivas, bland annat skall det framgå om mikroorganismen producerar något toxin som har en kvarstående effekt på målorganismen. I så fall skall toxinets verkningsmekanism beskrivas.

I förekommande fall skall mikroorganismens infektionsställe, penetrationssätt och målorganismens mottagliga stadier anges. Resultaten av eventuella försök skall rapporteras.

Det skall beskrivas hur mikroorganismen eller dess metaboliter (särskilt toxiner) kan tas upp (t.ex. genom kontakt, via mag-tarmkanalen eller genom inandning). Det måste också anges om mikroorganismen eller dess metaboliter translokeras i växter och hur translokationen i så fall sker.

Om mikroorganismen är patogen för målorganismen skall uppgift också lämnas om smittsam dos (den dos som behövs för att ge infektion med avsedd effekt hos målarten) och överförbarhet (mikroorganismens möjlighet att sprida sig i målpopulationen, men också från en målart till en annan (mål)art efter att ha anbringats på föreslaget sätt).

2.3 **Värdspecificitet och inverkan på andra arter än den skadegörare som är målorganism**

All tillgänglig information skall lämnas om effekterna på andra organismer än målorganismen inom det område till vilket mikroorganismen kan spridas. Det skall också anges om det finns icke-målorganismer som antingen är nära besläktade med målorganismen eller särskilt exponerade.

Alla erfarenheter av toxiska effekter av det verksamma ämnet eller dess metaboliter på människor eller djur, av om mikroorganismen kan kolonisera eller invadera människor eller djur (även immunosupprimerade personer) och om den är patogen skall redovisas. Alla erfarenheter som visar att det verksamma ämnet eller dess produkter kan irritera huden, ögonen eller andningsvägarna hos människor eller djur eller att det är allergent vid hudkontakt eller inandning skall rapporteras.

2.4 **Mikroorganismens utvecklingsstadier/livscykel**

Information måste ges om mikroorganismens livscykel, beskriven symbios, parasitism, konkurrenter, predatorer, värdorganismer etc. Även vektorer för virus måste redovisas.

Mikroorganismens generationstid och reproduktionsform måste anges.

Information måste ges om förekomsten av vilstadiet och deras överlevnadstid, virulens och infektionsförmåga.

Mikroorganismens förmåga att i olika utvecklingsstadiet efter utsläppandet producera metaboliter, även toxiner som inverkar på människors hälsa och/eller på miljön, skall anges.

2.5 **Infektionsförmåga, spridning och koloniseringsförmåga**

Mikroorganismens persistens skall anges, och en beskrivning skall ges av dess livscykel under miljöbetingelser som är typiska för användningen. Dessutom skall särskild känslighet hos mikroorganismen mot vissa faktorer i miljön (t.ex. UV-ljus, jord och vatten) anges.

Mikroorganismens miljökrav (temperatur, pH, vattenhalt, näringskrav etc.) för överlevnad, reproduktion, kolonisering, skada (även på mänsklig vävnad) och effektivitet skall anges. Det bör anges om specifika virulensfaktorer finns.

Temperaturintervallet för mikroorganismens tillväxt skall anges, bland annat den lägsta, högsta och optimala temperaturen. Dessa uppgifter är särskilt viktiga som underlag för beslut om studier av inverkan på människors hälsa (avsnitt 5).

Det skall också anges hur faktorer som temperatur, UV-ljus, pH och närvaron av vissa ämnen påverkar relevanta toxiners stabilitet.

Information måste ges om möjliga spridningsvägar för mikroorganismen (via luften i form av partiklar eller aerosoler, med värdorganismer som vektorer etc.) under de miljöbetingelser som är typiska för användningen.)

2.6 **Släktskap med kända patogener för växter, djur eller människa**

Det skall anges om det finns en eller flera arter av det släkte som den aktiva och/eller kontaminerande mikroorganismen tillhör som är kända som patogener för människa, djur, jordbruksgrödor eller andra arter utöver målarten samt vilken typ av sjukdom de ger. Det skall också anges om det är möjligt att klart särskilja den aktiva mikroorganismen från den patogena arten och vilka metoder som i så fall skall användas.

2.7 **Genetisk stabilitet och faktorer som inverkar på denna**

I tillämpliga fall skall uppgift lämnas om mikroorganismens genetiska stabilitet under miljöbetingelser som är typiska för användningen (t.ex. mutationshastighet för egenskaper som har att göra med verkningsmekanismen eller upptaget av genetiskt material från omgivningen).

Information måste också ges om mikroorganismens förmåga att överföra genetiskt material till andra organismer samt om dess patogena egenskaper för växter, djur och människa. Om mikroorganismen bär på extra genetiskt material skall stabiliteten hos de egenskaper detta kodar för anges.

2.8 **Information om produktionen av metaboliter (särskilt toxiner)**

Om andra stammar tillhör samma mikroorganism som den stam som anbringas är kända för att producera metaboliter (särskilt toxiner) som ger oacceptabla effekter på människors hälsa och/eller på miljön under eller efter anbringning skall uppgift ges om ämnets typ och struktur, dess närvaro i och utanför cellen, dess stabilitet och verkningsmekanism (inbegripet interna och externa faktorer från mikroorganismen som krävs för toxinets effekt) samt ämnets effekt på människor, djur eller andra arter utöver målarten.

Det skall redovisas under vilka omständigheter mikroorganismen producerar metaboliten eller metaboliterna (särskilt om det rör sig om toxiner).

Alla tillgängliga uppgifter skall lämnas dels om den mekanism som reglerar mikroorganismens produktion av metaboliten eller metaboliterna, dels om de producerade metaboliternas inverkan på mikroorganismens verkningsmekanism.

2.9 Antibiotika och andra antimikrobiella agens

Många mikroorganismer producerar någon typ av antibiotiska ämnen. All inverkan på användningen av antibiotika inom human- och veterinärmedicin måste undvikas i alla stadier av utvecklingen av mikrobiella växtskyddsmedel.

Information om mikroorganismens resistens mot eller känslighet för antibiotika och andra antimikrobiella agens, särskilt om stabiliteten hos gener som kodar för antibiotikaresistens, skall alltid ges, utom då det kan visas att mikroorganismen inte har några skadliga effekter på människors eller djurs hälsa, eller att den inte kan överföra sin resistens mot antibiotika eller andra antimikrobiella agens.

3. ÖVRIG INFORMATION OM MIKROORGANISMEN

Inledning

- (i) Den information som ges skall innehålla en beskrivning av syftet med användningen av preparat som innehåller mikroorganismen samt om dos och metod för användning eller planerad användning.
- (ii) De normala metoder och försiktighetsåtgärder som skall gälla vid hantering, lagring och transport av mikroorganismen skall redovisas.
- (iii) Det skall framgå av studier, data och information som lämnas att de åtgärder som föreslås för nödsituationer är ändamålsenliga.
- (iv) Om inget annat anges skall angiven information och angivna uppgifter lämnas för varje enskild mikroorganism.

3.1 Funktion

Den biologiska funktionen skall anges med något av följande:

- Bakteriebekämpning
- Svampbekämpning
- Insektsbekämpning
- Kvalsterbekämpning
- Blötdjursbekämpning
- Nematodbekämpning
- Ogräsbekämpning
- Övrigt (skall specificeras)

3.2 Planerat användningsområde.

Förekommande och planerade användningsområden för preparat som innehåller mikroorganismen skall anges med något av följande:

- Användning i fält, dvs. inom jordbruk, trädgårdsnäring, skogsbruk och vinodling
- Skyddade grödor (t.ex. i växthus)
- Rekreationsområden
- Ogräsbekämpning utanför odlingsmark
- Privat trädgårdsskötsel
- Inomhusväxter
- Produkter i lager
- Övrigt (skall specificeras)

3.3 **Grödor eller produkter som skyddas eller behandlas**

Information måste ges om förekommande och planerad användning, med uppgift om vilka grödor, grupper av grödor, växter eller växtprodukter som skall behandlas.

3.4 **Produktionsmetod och kvalitetskontroll**

Fullständig information måste ges om bulkproduktion av mikroorganismen.

Både produktionsmetod och produktionsprocess samt produkten måste regelbundet kvalitetskontrolleras av den sökande. Förekomsten av spontana förändringar av viktiga egenskaper hos mikroorganismen och frånvaro/närvaro av signifikanta föroreningar måste övervakas. Kriterierna för kvalitetssäkring av produktionen skall redovisas.

De metoder som används för att säkra produktens enhetlighet och testmetoderna för att säkra standardisering, stabilitet och renhet hos mikroorganismen skall beskrivas (t.ex. HACCP).

3.5 **Information om förekomst eller möjlig förekomst av resistensutveckling hos målorganismen eller målorganismerna**

Information skall lämnas om möjlig resistensutveckling eller korsresistens hos målorganismen eller målorganismerna. Om möjligt skall lämpliga strategier för att hantera resistensutveckling beskrivas.

3.6 **Metoder för att förhindra att startkulturer av mikroorganismen förlorar sin virulens**

En beskrivning skall lämnas av metoder som förhindrar att startkulturerna förlorar sin virulens.

Om det finns någon metod som förhindrar att mikroorganismen förlorar sin effekt på målorganismen skall även den beskrivas.

3.7 **Rekommenderade metoder och försiktighetsåtgärder vid hantering, lagring, transport eller brand**

Ett liknande säkerhetsdatablad som det som krävs för kemiskt verksamma ämnen enligt artikel 27 i direktiv 67/548/EEG ⁽³⁾ måste finnas för varje mikroorganism.

3.8 **Förfaranden för destruktion eller dekontaminering**

I många fall är kontrollerad förbränning i en godkänd förbränningsanläggning den lämpligaste eller enda metoden för att säkert bortskaffa mikroorganismer, kontaminerat material och kontaminerade förpackningar.

Säkra metoder för att bortskaffa mikroorganismen, och vid behov först avdöda den, och för att bortskaffa kontaminerade förpackningar och kontaminerat material skall beskrivas i detalj. Effektiviteten och säkerheten hos sådana metoder skall styrkas genom dokumentation.

3.9 **Åtgärder vid olyckor**

Information måste ges om hur mikroorganismen görs ofarlig i miljön (t.ex. vatten eller jord) vid en olycka.

4. ANALYSMETODER

Inledning

Bestämmelserna i detta avsnitt omfattar endast de analysmetoder som krävs för kontroll och övervakning efter registreringen.

⁽³⁾ Se dokument 6853/VI/98, en kort sammanfattande rapport från det första expertgranskningsmötet om mikroorganismer.

Övervakning efter godkännandet kan övervägas i alla avseenden som har att göra med riskbedömning. Detta gäller särskilt när ansökan gäller (stammar av) mikroorganismer som inte naturligt förekommer i det område där preparatet kommer att användas. De sökande skall motivera valet av analysmetoder för att ta fram uppgifter enligt dokumentationskraven i detta direktiv eller för andra syften. Vid behov kommer särskilda riktlinjer för sådana metoder att tas fram som bygger på de krav som gäller för metoder för kontroll och övervakning efter registreringen.

Beskrivningar av metoderna måste lämnas, med uppgifter om material och utrustning samt om försöksbetingelser. Internationellt vedertagna metoder som går att använda skall redovisas.

Metoderna skall vara så enkla och så billiga som möjligt och bara kräva allmänt tillgänglig utrustning.

För metoder som används för att analysera mikroorganismer och rests substanser som härrör från mikroorganismer krävs också uppgifter om specificitet, linearitet, noggrannhet och repeterbarhet, i enlighet med punkt 4.1 och 4.2 i del A i bilaga II.

I detta avsnitt används följande beteckningar med de betydelse som här anges:

Orenheter	Alla komponenter (även kontaminerande mikroorganismer och/eller kemiska ämnen) utöver den angivna mikroorganismen som härrör från framställningsprocessen eller från nedbrytning vid lagring.
Relevanta orenheter	Orenheter enligt ovan som inverkar negativt på människors eller djurs hälsa och/eller på miljön.
Metaboliter	Metaboliter innefattar produkter från nedbrytnings- och biosyntesreaktioner som sker i mikroorganismen eller i andra organismer som används för att framställa den.
Relevanta metaboliter	Metaboliter enligt ovan som inverkar negativt på människors eller djurs hälsa och/eller på miljön.
Restsubstanser	Levande mikroorganismer och produkter som bildas i signifikanta mängder av dessa mikroorganismer, finns kvar efter det att mikroorganismen har försvunnit och inverkar negativt på människors eller djurs hälsa och/eller på miljön.

På begäran skall följande prov lämnas:

- (i) Prov av den mikroorganism som framställs.
- (ii) Analysstandarder för relevanta metaboliter (särskilt toxiner) och alla andra beståndsdelar som betraktas som rests substanser.
- (iii) I mån av tillgång, prover på referensämnen för relevanta föroreningar.

4.1 Metoder för analys av den mikroorganism som framställs

- Metoder för att identifiera mikroorganismen.
- Metoder för att ta fram information om möjlig variation hos startkultur/aktiv mikroorganism.
- Metoder för att särskilja en muterad mikroorganism från mikroorganismer av ursprunglig vildtyp.
- Metoder för att fastställa renheten hos den startkultur som används för att ta fram tillverkningsfaktorer och metoder för att kontrollera renheten.
- Metoder för att bestämma halten av mikroorganismen i det framställda material som används för produktion av färdiga produkter och metoder för att visa att halten av kontaminerande mikroorganismer hålls på en godtagbar nivå.
- Metoder för att bestämma halten av relevanta orenheter i det färdiga materialet.
- Metoder för att kontrollera frånvaron av och kvantifiera (med lämpliga detektionsgränser) den eventuella förekomsten av human- och däggdjurspatogener.
- Metoder för att i tillämpliga fall bestämma stabilitet vid lagring och hållbarhetstid för mikroorganismen.

4.2 Metoder för bestämning och kvantifiering av restsubstanser (viabla eller icke-viabla)

Metoder för att bestämma och kvantifiera restsubstanser (viabla och icke-viabla) på och/eller i gröda, livsmedel och foder, i vävnad och kroppsvätskor från djur och människor, i jord, i vatten (inbegripet dricksvatten, grundvatten och ytvatten) och i tillämpliga fall i luft av

- den aktiva mikroorganismen eller de aktiva mikroorganismerna,
- relevanta metaboliter (särskilt toxiner).

Analysmetoder för mängd eller aktivitet av proteinhaltiga produkter måste också ingå, t.ex. genom att kulturer i exponentiell fas och supernatanter från kulturer testas i ett biologiskt testsystem med djurceller.

5. EFFEKTER PÅ MÄNNISKORS HÄLSA

Inledning

- (i) Tillgänglig information som bygger på mikroorganismens och motsvarande organismers egenskaper (avsnitt 1–3), inbegripet hälsorapporter och medicinska rapporter, kan vara ett tillräckligt underlag för att besluta om mikroorganismen skulle kunna påverka människors hälsa (infektionsförmåga, patogenicitet/toxicitet).
- (ii) De uppgifter som lämnas skall, tillsammans med dem som lämnas för ett eller flera preparat som innehåller mikroorganismen, räcka för att bedöma de direkta och/eller indirekta riskerna för människor i samband med hantering och användning av växtskyddsmedel som innehåller mikroorganismen och hantering av behandlade produkter samt den risk för människor som restsubstanser eller föroreningar i livsmedel och vatten kan medföra. Dessutom måste informationen räcka för att man skall kunna
 - besluta om mikroorganismen kan införas i bilaga I,
 - specificera lämpliga villkor och begränsningar i samband med införande i bilaga I,
 - specificera vilka risk- och skyddsfraser (när dessa har införts) som skall finnas på förpackningen (behållarna) för att skydda människor, djur och miljön,
 - fastställa första hjälpen-åtgärder samt åtgärder för diagnos och behandling då människor infekteras eller påverkas negativt på annat sätt.
- (iii) Alla effekter som uppdagas vid undersökningar skall rapporteras. De undersökningar som kan vara nödvändiga för att utvärdera troliga mekanismer och bedöma omfattningen av effekterna skall också genomföras.
- (iv) Vid alla studier skall den faktiskt uppnådda dosen rapporteras i kolonibildande enheter per kg kroppsvikt (cfu/kg) och i andra lämpliga enheter.
- (v) Utvärderingen av mikroorganismen skall göras i flera olika steg.

De första steget (Steg 1) skall omfatta tillgänglig grundinformation och sådana grundläggande studier som skall göras av alla mikroorganismer. En expertbedömning krävs för att i varje enskilt fall besluta om ett lämpligt testprogram. Nyligen framtagna data från konventionella toxikologiska och/eller patologiska försök på försöksdjur krävs normalt, om inte den sökande med hjälp av tidigare uppgifter kan styrka att användningen av mikroorganismen under de föreslagna betingelserna inte har några skadliga effekter på människors eller djurs hälsa. I väntan på särskilda internationella riktlinjer skall den information som krävs tas fram enligt tillgängliga riktlinjer för test (t.ex. USEPA OPPTS).

Steg 2-studier skall göras om testen i steg 1 visar att det förekommer negativa hälsoeffekter. Vilken typ av studie som skall genomföras beror på vilka effekter som noterats i steg 1-studierna. Den sökande skall anhänga om tillstånd hos de behöriga myndigheterna för den aktuella typen av studie innan den genomförs.

STEG I

5.1 Grundläggande information

Grundläggande information krävs om mikroorganismens potential för att orsaka negativa effekter, exempelvis dess koloniseringsförmåga och dess potential för att orsaka skador samt bilda toxiner och andra relevanta metaboliter.

5.1.1 Medicinska uppgifter

Utän att det påverkar artikel 5 i rådets direktiv 80/1107/EEG av den 27 november 1980 om skydd för arbetstagare mot risker vid exponering för kemiska, fysikaliska och biologiska agenser i arbetet ⁽⁴⁾ och artiklarna 5–17 i rådets direktiv 90/679/EEG av den 26 november 1990 om skydd för arbetstagare mot risker vid exponering för biologiska agenser i arbetet ⁽⁵⁾, skall praktiska uppgifter och information lämnas om hur man känner igen symptom på infektion eller sjukdom och om effekten av första hjälpen-åtgärder och behandling, i den mån sådana uppgifter och sådan information finns att tillgå. Vid behov skall effekten av potentiella antagonister undersökas och redovisas. I förekommande fall skall metoder för att avdöda mikroorganismen eller förstöra dess infektionsförmåga anges (se punkt 3.8 i avsnitt 3).

Data och uppgifter som gäller hur människor påverkas av exponering, om sådana finns att tillgå och håller nödvändig kvalitet, är av särskilt värde för att bedöma tillförlitligheten av extrapoleringar och slutsatser om målorgan och virulens samt om reversibiliteten av negativa effekter. Sådana data kan komma från exponeringar på grund av olyckshändelser eller exponering i arbetet.

5.1.2 Medicinsk övervakning av personal vid tillverkningsanläggningen

Tillgängliga rapporter från övervakningsprogram för arbetsskydd skall lämnas in, kompletterade med detaljerad information om programutformning och om exponering för mikroorganismen. Rapporterna skall om möjligt inbegripa uppgifter om mikroorganismens verkningsmekanism. Om sådan information finns att tillgå skall rapporterna också innehålla uppgifter om personer som exponerats på tillverkningsanläggningar eller efter det att mikroorganismen har anbringats (t.ex. vid effektivitetsförsök).

Särskild uppmärksamhet skall ägnas personer som kan vara extra känsliga, t.ex. på grund av befintlig sjukdom, medicinering, nedsatt immunförsvar, graviditet eller amning.

5.1.3 Eventuella observationer av sensibilisering och allergiframkallande egenskaper

Tillgänglig information om sensibilisering och allergiska reaktioner hos personer i yrkesmässig kontakt med mikroorganismen, på tillverkningsanläggningar, inom jordbruket, i forskningssammanhang och i andra sammanhang, skall lämnas och skall i tillämpliga fall innefatta uppgifter om fall av överkänslighet och kronisk sensibilisering. Uppgifter skall lämnas om exponeringens typ, nivå och varaktighet samt om noterade symptom och andra relevanta kliniska observationer. Det skall anges om ovannämnda personer som exponeras genom sitt arbete har gått igenom allergitest eller intervjuats om allergiska symptom.

5.1.4 Direkt observation, t.ex. kliniska fall

Offentligt tillgängliga rapporter från facktidskrifter eller i form av officiella rapporter om mikroorganismen eller närbesläktade organismer i samma taxonomiska grupp (när det gäller kliniska fall) skall lämnas in tillsammans med rapporter om eventuella uppföljningsstudier. Sådana rapporter är särskilt värdefulla och bör innehålla fullständiga beskrivningar av exponeringens typ, nivå och varaktighet liksom av de kliniska symptom som noterats, vilka första hjälpen-åtgärder och vilken behandling som tillämpats och vilka mätningar och iakttagelser som gjorts. Sammanfattande och översiktlig information är av begränsat värde.

Om djurförsök har gjorts kan rapporter om kliniska fall vara särskilt värdefulla, eftersom de kan fungera som bekräftelse på att man har dragit rätt slutsatser av djurförsöken om effekter på människa och genom att fallen kan avslöja oväntade negativa effekter som endast gäller människa.

5.2 Grundläggande studier

För att de erhållna resultaten skall kunna tolkas korrekt är det av största vikt att de föreslagna testmetoderna är relevanta, dels när det gäller olika arters känslighet, administrationssätt etc., dels ur biologisk och toxikologisk synvinkel. Vilket administrationssätt som skall användas beror på hur människor vanligen exponeras.

För utvärdering av effekter på medellång och lång sikt efter akut, subakut eller subkronisk exponering för mikroorganismer är det nödvändigt att vidta de åtgärder som anges i de flesta OECD-riktlinjer och förlänga de berörda studierna med en återhämningsperiod (efter vilken en fullständig makroskopisk och mikroskopisk

⁽⁴⁾ EGT L 327, 3.12.1980, s. 8.

⁽⁵⁾ EGT L 374, 31.12.1990, s. 1.

patologisk undersökning skall göras, inklusive kontroll av förekomst av mikroorganismer i vävnader och organ). Syftet är att underlätta tolkningen av vissa effekter samt möjligheten att känna igen infektionsförmåga och/eller patogenicitet, vilket i sin tur gör det lättare att fatta beslut i andra frågor, såsom behovet av långsiktiga studier (cancerframkallande egenskaper etc., se punkt 5.3), och huruvida resthaltsstudier skall göras (se punkt 6.2).

5.2.1 Sensibilisering ⁽⁶⁾

Testets syfte

Testet skall ge den information som behövs för att bedöma mikroorganismens förmåga att ge sensibiliseringsreaktioner genom inandning och genom hudexponering. Ett maximerat test måste göras.

Förutsättningar då testet krävs ⁽⁷⁾

Information om sensibilisering måste rapporteras.

5.2.2 Akut toxicitet, patogenicitet och infektionsförmåga

De studier, uppgifter och upplysningar som skall redovisas och utvärderas måste räcka för att följderna av en enda exponering för mikroorganismen skall kunna identifieras och för att fastställa

- mikroorganismens toxicitet, patogenicitet och infektionsförmåga,
- typ av effekter och deras förlopp över tiden, med alla detaljer om beteendeförändringar och eventuella patologiska obduktionsfynd av betydelse,
- toxisk verkningsmekanism, där det är möjligt,
- relativa risker i samband med olika exponerings sätt, och
- blodanalyser under hela studien för att utvärdera clearance för mikroorganismen.

Akuta toxiska/patogena effekter kan åtföljas av infektionsförmåga och/eller mer långsiktiga effekter som inte kan iaktas omedelbart. Med tanke på hälsobedömningen måste man därför på försöksdjur undersöka mikroorganismens förmåga att smitta i samband med oralt intag, inandning och intraperitoneal/subkutan injektion.

Vid studier av akut toxicitet, patogenicitet och infektionsförmåga måste en uppskattning göras av clearance för mikroorganismen och/eller det aktiva toxinet i de organ som bedöms vara relevanta för mikrobiell undersökning (t.ex. lever, njurar, mjälte, lungor, hjärna, blod och administrationsställe).

Observationerna skall bygga på en expertbedömning och kan omfatta antalet mikroorganismer i alla vävnader som sannolikt är påverkade (exempelvis vävnader som uppvisar skador), i de viktigaste organen (njurar, hjärna, lever, lungor, mjälte, blåsa, blod, lymfkärl, mag-tarmkanal, brässen) och i skador vid inokuleringsstället på döda eller döende djur samt vid provtagningar under försöket och vid avlivningen.

De upplysningar som framkommit genom test av akut toxicitet, patogenicitet och infektionsförmåga är särskilt viktiga för bedömningen av de risker som kan uppstå vid olyckor och de risker som konsumenter kan utsättas för genom exponering för eventuella rests substanser.

⁽⁶⁾ De tillgängliga metoderna för att testa hudsensibilisering passar inte för mikroorganismer. När de gäller mikroorganismer är sensibilisering genom inandning troligen ett större problem än hudexponering, men det finns ännu inga validerade testmetoder. Det är därför mycket viktigt att sådana metoder utvecklas. Innan så har skett skall alla mikroorganismer betraktas som potentiellt sensibiliserande. Detta innebär att hänsyn också tas till personer med nedsatt immunförsvar och andra känsliga individer i befolkningen (t.ex. gravida kvinnor, nyfödda och gamla).

⁽⁷⁾ Eftersom det inte finns några egentliga testmetoder skall alla mikroorganismer betraktas som potentiellt sensibiliserande såvida inte den sökande, genom att presentera relevanta fakta, kan påvisa att mikroorganismen har icke-stabiliserande egenskaper. För närvarande är det därför inte obligatoriskt att presentera fakta.

5.2.2.1 Akut oral toxicitet, patogenicitet och infektionsförmåga

Förutsättningar då testet krävs

Mikroorganismens akuta orala toxicitet samt dess patogenicitet och infektionsförmåga måste redovisas.

5.2.2.2 Akut inhalationstoxicitet, patogenicitet och infektionsförmåga

Förutsättningar då testet krävs

Mikroorganismens toxicitet vid inandning ⁽⁸⁾ samt dess patogenicitet och infektionsförmåga måste redovisas.

5.2.2.3 Intraperitoneal/subkutan enkeldos

Ett interperitonealt/subkutant test anses vara ett mycket känsligt testsystem för att fastställa i första hand infektionsförmågan.

Förutsättningar då testet krävs

Intraperitoneal injektion krävs alltid för alla mikroorganismer, men ett expertutlåtande kan krävas för att utvärdera om en subkutan injektion är att föredra framför en intraperitoneal injektion om den högsta temperaturen för tillväxt och förökning ligger under 37 °C.

5.2.3 Genotoxicitetstest

Förutsättningar då testet krävs

Om mikroorganismen producerar exotoxiner enligt punkt 2.8 måste även dessa toxiner och alla andra relevanta metaboliter i odlingsmediet testas för genotoxicitet. Sådana tester på toxiner och metaboliter skall om möjligt göras med den rena kemikalien.

Om de grundläggande studierna inte visar att några toxiska metaboliter bildas skall studier av själva mikroorganismen övervägas med ledning av en expertbedömning av de grundläggande resultatens relevans och tillförlitlighet. När det gäller virus måste risken för insertionsmutationer i däggdjursceller och risken för cancerframkallande egenskaper diskuteras.

Testets syfte

Dessa studier är användbara för att

- förutsäga den genotoxiska potentialen,
- tidigt identifiera genotoxiska cancerframkallande agens, och
- klarlägga verkningsmekanismen för vissa cancerframkallande agens.

Det är viktigt att ett flexibelt tillvägagångssätt används, så att efterföljande test väljs efter tolkningen av resultaten från varje fas.

Testförhållanden ⁽⁹⁾

Cellulära mikroorganismers genotoxicitet skall om möjligt studeras efter det att cellerna öppnats. Den metod som används för provberedning skall motiveras.

Virus genotoxicitet skall studeras på smittsamma isolat.

5.2.3.1 In vitro-studier

Förutsättningar då testet krävs

Resultat från mutagenicitetstest *in vitro* skall rapporteras (bakteriellt testsystem för genmutation, test av klastogenicitet och genmutation på däggdjursceller).

⁽⁸⁾ En inhalationsstudie får ersättas med en intratrakeal studie.

⁽⁹⁾ Eftersom föreliggande testmetoder är utformade för lösliga kemikalier måste de utvecklas så att de lämpar sig för mikroorganismer.

5.2.4 Cellkulturstudier

Denna information måste redovisas för mikroorganismer med intracellulär replikering, t.ex. virus, viroider och vissa bakterier och protozoer, om inte uppgifterna enligt kapitel 1–3 tydligt visar att mikroorganismen inte replikeras i varmblodiga djur. En cellkulturstudie skall göras på humana cell- och vävnadskulturer från olika organ. Urvalet kan bygga på vilka organ som förväntas vara målorgan vid infektion. Om humana cell- och vävnadskulturer från vissa organ inte finns att tillgå kan cell- och vävnadskulturer från andra däggdjur användas. För virus är förmågan att interagera med det mänskliga genomet en nyckelfaktor.

5.2.5 Information om toxicitet och patogenicitet efter kortvarig exponering

Testets syfte

Studier av toxicitet efter kortvarig exponering skall utformas så att de ger information om mängden mikroorganismer som kan tolereras utan toxiska effekter under studiebetingelserna. Sådana studier kan ge värdefulla uppgifter om vilka risker de individer löper som hanterar och använder preparat som innehåller mikroorganismer. Särskilt kan korttidsstudier ge nödvändig information om mikroorganismens möjliga kumulativa effekter och riskerna för personer som i sitt arbete utsätts för intensiv exponering. Dessutom kan korttidsstudier ge information som kan användas för att utforma studier av kronisk toxicitet.

De studier, uppgifter och upplysningar som skall redovisas och utvärderas måste räcka för att klarlägga effekterna av upprepad exponering för mikroorganismen, särskilt så att det går att fastställa eller göra en bedömning av

- förhållandet mellan dos och negativ effekt,
- mikroorganismens toxicitet, vid behov även NOAEL (nivå utan observerade skadliga effekter) för toxiner,
- i förekommande fall, målorgan,
- typ av effekter och deras förlopp över tiden, med alla detaljer om beteendeförändringar och eventuella patologiska obduktionsfynd av betydelse,
- specifika toxiska effekter och patologiska förändringar,
- i förekommande fall beständighet och reversibilitet av vissa noterade toxiska effekter när tillförseln har upphört,
- toxisk verkningsmekanism där det är möjligt, och
- relativa risker i samband med olika exponeringssätt.

Under studierna av toxicitet efter kortvarig exponering skall en bedömning av mikroorganismens clearance i de viktigaste organen göras.

Slutpunktstitrering skall göras för patogenicitet och infektionsförmåga.

Förutsättningar då testet krävs

Mikroorganismens toxicitet efter kortvarig exponering (minst 28 dygn) skall redovisas.

Valet av testarter skall motiveras. Studiens löptid skall bestämmas på grundval av uppgifter om akut toxicitet och clearance.

Expertbedömning erfordras för beslut om lämpligt administrationssätt.

5.2.5.1 Hälsoeffekter efter upprepad exponering genom inandning

Information om hälsoeffekter efter upprepad exponering genom inandning anses nödvändigt, särskilt för riskbedömning av arbetsmiljön. Upprepad exponering kan påverka clearanceförmågan (t.ex. resistensen) hos värdorganismen (människan). Vidare kräver en korrekt riskbedömning att toxiciteten undersöks efter upprepad exponering för föroreningar, odlingsmedium, andra beståndsdelar och mikroorganismen. Man bör komma ihåg att beståndsdelarna i växtskyddsmedel kan inverka på mikroorganismens toxicitet och infektionsförmåga.

Förutsättningar då testet krävs

Information om en mikroorganismers infektionsförmåga, patogenicitet och toxicitet (andningsvägarna) under kortvarig exponering krävs, om inte den information som redan givits räcker för att bedöma inverkan på människors hälsa. Detta kan vara fallet om det kan visas att testmaterialet inte innehåller någon inhalerbar fraktion och/eller att upprepad exponering inte är sannolik.

5.2.6 *Rekommenderad behandling: första hjälpen, medicinsk behandling*

Första hjälpen måste finnas tillgänglig för behandling av infektioner och kontaminering av ögon.

Behandlingsmetoder vid kontaminering av ögon och hud och vid förtäring måste beskrivas noggrant. Information om effektiviteten av andra relevanta behandlingsmetoder måste ges där sådan finns och är tillgänglig grundar sig på praktisk erfarenhet, och i annat fall på en teoretisk bedömning.

Information om antibiotikaresistens skall ges.

(SLUT PÅ STEG I)

STEG II

5.3 **Studier av specifik toxicitet, patogenicitet och infektionsförmåga**

I vissa fall kan kompletterande studier behöva göras av de negativa effekterna på människa.

Särskilt om resultat från tidigare studier tyder på att mikroorganismen kan påverka hälsan på lång sikt skall kronisk toxicitet, patogenicitet och infektionsförmåga samt cancerframkallande egenskaper och reproduktionstoxicitet studeras. Om ett toxin bildas måste också kinetiska studier göras.

De studier som behöver genomföras skall utformas från fall till fall, allt efter de särskilda parametrar som skall undersökas och studiernas syfte. Den sökande skall anhålla om tillstånd hos de behöriga myndigheterna för den aktuella typen av studie innan den genomförs.

5.4 **In vivo-studier på kroppsceller**

Förutsättningar då testet krävs

Om resultaten av alla *in vitro*-studier är negativa skall kompletterande test göras med tanke på annan tillgänglig relevant information. Testet kan vara en *in vivo*-studie eller en *in vitro*-studie med ett annat metabol system än det som tidigare har använts.

Om ett cytogenetiskt *in vitro*-test är positivt skall ett *in vivo*-test med kroppsceller göras (metafasanalys i benmärg från gnagare eller mikrokärntest på gnagare).

Om något av de båda *in vitro*-testen för genmutationer är positivt måste ett *in vivo*-test för att undersöka reparationsrelaterad DNA-syntes (UDS) eller ett test för pålsfärgförändringar (mouse spot-test) göras.

5.5 **Genotoxicitet – in vivo-studier på könsceller**

Syftet med testet och testbetingelser

Se punkt 5.4.

Förutsättningar då testet krävs

Om något resultat av en *in vivo*-studie med kroppsceller är positivt kan det vara motiverat att testa effekterna på könsceller *in vivo*. Det måste avgöras från fall till fall om sådana test är nödvändiga med hänsyn till tillgänglig relevant information om bland annat användning och förväntad exponering. Lämpliga test bör mäta interaktionen med DNA (t.ex. en studie av dominant dödlighet) för att det ska gå att bedöma potentialen för ärftliga effekter och om möjligt göra en kvantitativ bedömning av dessa effekter. Om kvantitativa studier skall genomföras bör det dock finnas starka skäl, eftersom sådana studier är mycket komplexa.

(SLUT PÅ STEG II)

5.6 **Sammanfattning av toxicitet, patogenicitet och infektionsförmåga för däggdjur samt helhetsutvärdering**

En sammanfattning av alla data och all information enligt 5.1–5.5 skall lämnas in. Den skall omfatta en detaljerad och kritisk utvärdering av inlämnade uppgifter som kan ligga till grund för kriterier och riktlinjer för utvärdering och beslut, med särskild hänvisning till de risker för människor och djur som uppstår eller kan uppstå och till underlagets omfattning, kvalitet och tillförlitlighet.

Det måste klargöras om djur eller människor exponeras på ett sådant sätt att vaccination eller serologisk övervakning kan påverkas.

6. RESTSUBSTANSER I ELLER PÅ BEHANDLADE PRODUKTER, LIVSMEDEL OCH FODER

Inledning

(i) De upplysningar som lämnas skall tillsammans med information om ett eller flera av de preparat som innehåller mikroorganismen räcka för att utvärdera riskerna för människor eller djur som exponerats för mikroorganismen och dess restsubstanser och metaboliter (toxiner) som finns kvar på eller i växter eller växtprodukter.

(ii) Dessutom måste informationen räcka för att man skall kunna

- besluta om mikroorganismen kan införas i bilaga I till direktiv 91/414/EEG,
- specificera lämpliga villkor och begränsningar i samband med införande i bilaga I till direktiv 91/414/EEG,
- i tillämpliga fall fastställa gränsvärden, karenstid för att skydda konsumenter och uppehållsperioder för att skydda de personer som hanterar de behandlade grödorna och produkterna.

(iii) När det gäller utvärdering av riskerna med restsubstanser krävs eventuellt inte försöksdata om nivåer för restsubstans exponering om det kan styrkas att mikroorganismen och dess metaboliter inte är farliga för människor i de koncentrationer som godkänd användning skulle medföra. Detta kan styrkas genom hänvisning till offentligt tillgängliga litteratordata, till praktisk erfarenhet och till information som lämnas enligt avsnitten 1–3 och 5.

6.1 **Persistens och sannolikhet för förökning i och på grödor, livsmedel och foder**

En styrkt uppskattning skall göras av mikroorganismens persistens-/konkurrensförmåga och dess relevanta sekundära metaboliter (särskilt toxiner) i eller på gröda under de miljöbetingelser som råder vid och efter avsedd användning, särskilt med hänsyn till informationen enligt avsnitt 2.

Vidare skall det i ansökningsen anges i vilken utsträckning och på vilken grund det anses att mikroorganismen kan (eller inte kan) föröka sig i eller på växten eller växtprodukten eller vid bearbetning av råa produkter.

6.2 **Övriga uppgifter som krävs**

Konsumenterna kan komma att exponeras för mikroorganismen under ansevärd tid genom konsumtion av behandlade livsmedel. Därför måste slutsatser om potentiella effekter på konsumenterna dras från studier av kroniska och subkroniska effekter så att ett toxikologiskt gränsvärde, t.ex. acceptabelt dagligt intag (ADI), kan fastställas för riskhantering.

6.2.1 *Restsubstanser av icke-viåbla mikroorganismer*

En icke-viåbel mikroorganism kan varken föröka sig eller överföra genetiskt material.

Om relevanta mängder av mikroorganismen eller av dess metaboliter, särskilt toxiner, har visat sig vara persistenta enligt avsnitt 2, punkt 2.4 och 2.5, skall fullständiga försöksdata om rests substanser lämnas enligt avsnitt 6 i del A i bilaga II i de fall då koncentrationerna av mikroorganismen och/eller dess toxiner i eller på behandlade livsmedel eller fodermedel förväntas vara högre än under naturliga förhållanden eller vid en annan fenotypisk status.

I enlighet med direktiv 91/414/EG skall slutsatser om skillnaden mellan naturligt förekommande koncentrationer och en förhöjd koncentration på grund av behandling med mikroorganismen grundas på försöksdata och inte på extrapoleringar eller beräkningar utifrån modeller.

Den sökande skall anhålla om tillstånd hos de behöriga myndigheterna för den aktuella typen av studie innan den genomförs.

6.2.2 Restsubstanser av viabla mikroorganismer

Om den information som lämnas enligt punkt 6.1 tyder på att mer än försumbara mängder av mikroorganismen finns kvar i eller på behandlade produkter, livsmedel eller foder skall möjliga effekter på människor och/eller djur undersökas, utom då uppgifterna enligt avsnitt 5 styrker att mikroorganismen och dess metaboliter och/eller nedbrytningsprodukter inte är farliga för människor i de koncentrationer och den form som skulle bli följden av godkänd användning.

I enlighet med direktiv 91/414/EG skall slutsatser om skillnaden mellan naturligt förekommande koncentrationer och en förhöjd koncentration på grund av behandling med mikroorganismen grundas på försöksdata och inte på extrapoleringar eller beräkningar utifrån modeller.

Persistensen av rests substanser av viabla mikroorganismer måste ägnas särskild uppmärksamhet om infektionsförmåga eller patogenicitet för däggdjur har påvisats enligt avsnitten 2.3, 2.5 eller 5 och/eller om andra uppgifter tyder på att en risk föreligger för konsumenter och yrkesverksamma personer. I så fall får behörig myndighet kräva studier liknande dem i del A.

Den sökande skall anhålla om tillstånd hos de behöriga myndigheterna för den aktuella typen av studie innan den genomförs.

6.3 Sammanfattning och utvärdering av rests substansers uppträdande på grundval av uppgifter enligt 6.1–6.2

7. OMVANDLING, SPRIDNING OCH FÖRDELNING I MIJLÖN

Inledning

- (i) Information om ursprung, egenskaper och överlevnadsförmåga för mikroorganismen och rests substanser i form av metaboliter liksom om det avsedda användningsområdet för mikroorganismen skall ligga till grund för en bedömning av omvandling, spridning och fördelning i miljön.

Normalt krävs försöksdata om det inte kan styrkas att den information som redan finns att tillgå räcker för att bedöma omvandling, spridning och fördelning i miljön. Detta kan styrkas genom hänvisning till offentligt tillgängliga litteraturdata, till praktisk erfarenhet och till information som lämnas enligt avsnitten 1–6. Mikroorganismens funktion i naturliga processer i miljön (enligt avsnitt 2, punkt 2.1.2) är av särskilt intresse.

- (ii) Den information som lämnas måste tillsammans med annan relevant information och information om ett eller flera preparat som innehåller mikroorganismen räcka för att bedöma såväl mikroorganismens som dess rests substansers och toxiners omvandling, spridning och fördelning i miljön, där dessa har betydelse för människors hälsa och/eller för miljön.

- (iii) Dessutom måste informationen räcka för att man skall kunna

- besluta om mikroorganismen kan införas i bilaga I,
- specificera lämpliga villkor och begränsningar i samband med införande i bilaga I,

- specificera risksymboler (när de har införts), indikationer på fara, och relevanta risk- och skyddsfraser för skydd av miljön som skall finnas på förpackningen (behållarna),
 - ge en uppfattning om mikroorganismens och dess metaboliters omvandling, spridning och fördelning i miljön samt tidsförloppet för dessa processer,
 - identifiera nödvändiga åtgärder för att minimera kontamineringen av miljön och inverkan på icke-målorganismer.
- (iv) Alla relevanta metaboliter (dvs. som kan tänkas påverka människors hälsa och/eller miljön negativt) som bildas av testorganismen under aktuella miljöbetingelser skall karakteriseras. Om relevanta metaboliter finns i eller bildas av mikroorganismen kan data enligt punkt 7 i del A i bilaga II behövas, om samtliga av de följande villkoren är uppfyllda:
- Den relevanta metaboliten är stabil utanför mikroorganismen (se punkt 2.8).
 - Den relevanta metaboliten är toxisk även i frånvaro av mikroorganismen.
 - Den relevanta metaboliten förväntas förekomma i miljön i koncentrationer som ligger avsevärt över de naturligt förekommande.
- (v) Hänsyn skall tas till tillgänglig information om förhållandet till besläktade naturligt förekommande.
- (vi) Innan studierna nedan görs skall den sökande rådgöra med behörig myndighet om de är nödvändiga och vilken typ av studie som i så fall bör göras. Hänsyn måste också tas till information enligt övriga avsnitt.

7.1 **Persistens och förökning**

I förekommande fall skall lämplig information om mikroorganismens persistens och förökning i alla typer av miljöer ges, om det inte kan styrkas att mikroorganismen sannolikt inte kommer att förekomma i en viss miljötyp. Särskild uppmärksamhet skall ägnas

- konkurrensförmågan under de miljöbetingelser som föreligger under och efter avsedd användning, och
- populationsdynamiken i regionalt eller säsongsmässigt extrema klimat (särskilt varma somrar, kalla vintrar och nederbörd) och jordbruksmetoder som tillämpas efter avsedd användning.

Beräknade halter av mikroorganismen under en tidsperiod efter det att produkten använts under de föreslagna betingelserna skall anges.

7.1.1 *Jord*

Uppgifter om viabilitet/populationsdynamik skall ges för flera typer av odlad och oodlad jord som är representativ för jordar i de olika delar av gemenskapen där mikroorganismen används eller troligen kommer att användas. Bestämmelserna om val av jord samt uppsamling och hantering av jorden i inledningen till del A i punkt 7.1, skall följas. Om testorganismen skall användas tillsammans med andra material, t.ex. mineralull, måste även detta material testas.

7.1.2 *Vatten*

Information skall ges om viabilitet/populationsdynamik i naturliga sediment/vattensystem både när systemen utsätts för ljus och i mörker.

7.1.3 *Luft*

Om det finns betydande risker för att användare och övriga vid användningen närvarande personer exponeras kan information om koncentrationerna i luft vara nödvändig.

7.2 Rörlighet

Möjligheten att mikroorganismen och dess nedbrytningsprodukter sprids i relevanta miljötyper skall bedömas, om det inte kan styrkas att mikroorganismen sannolikt inte kommer att förekomma i en viss nisch. I detta sammanhang är det särskilt intressant med uppgifter om den avsedda användningen (t.ex. på friland eller i växthus, anbringning på jord eller gröda) och stadierna i livscykeln, bland annat förekomsten av vektorer, persistensen och organismens förmåga att kolonisera intilliggande habitat.

Spridning, persistens och trolig transportradie är särskilt viktiga faktorer i de fall då toxicitet, infektionsförmåga eller patogenicitet har rapporterats eller om annan information tyder på att risker föreligger för människor, djur eller miljön. I så fall får behörig myndighet kräva studier liknande dem som beskrivs i del A. Den sökande skall ansöka om tillstånd hos de behöriga myndigheterna för den aktuella typen av studie innan den genomförs.

8. EFFEKTER PÅ ICKE-MÅLORGANISMER

Inledning

- (i) Informationen om identitet och biologiska egenskaper samt övriga uppgifter i avsnitten 1–3 och 7 är central för bedömningen av inverkan på icke-målarter. Kompletterande användbara uppgifter om omvandling, spridning och fördelning i miljön finns i avsnitt 7, och om resthalter i växter i avsnitt 6. Denna information tillsammans med uppgifter om typen av preparat och dess användningsområde visar typen och omfattningen av tänkbar exponering. De uppgifter som lämnas enligt avsnitt 5 ger den nödvändiga informationen om effekterna på däggdjur och de mekanismer som är aktuella.

Normalt krävs försöksdata om det inte kan styrkas att den information som redan finns att tillgå räcker för att bedöma effekterna på icke-målorganismer.

- (ii) Urvalet av lämpliga icke-målorganismer för att testa miljöeffekter skall bygga på mikroorganismens egenskaper (bland annat värdspecificitet, verkningsmekanism och ekologi). Dessa kunskaper gör det möjligt att välja lämpliga testorganismer, t.ex. sådana som är nära besläktade med målorganismen.
- (iii) Den information som lämnas skall, tillsammans med information om ett eller flera andra preparat som innehåller mikroorganismen, räcka för att bedöma påverkan på icke-målarter (flora och fauna) som löper risk att exponeras för mikroorganismen, om dessa är av betydelse för miljön. Påverkan kan följa av enstaka exponering, exponering under lång tid eller upprepade exponering och kan vara reversibel eller irreversibel.
- (iv) I synnerhet skall den information som lämnas om mikroorganismen tillsammans med annan relevant information samt information om ett eller flera preparat som innehåller mikroorganismen räcka för att man skall kunna
- besluta om mikroorganismen kan införas i bilaga I,
 - specificera lämpliga villkor och begränsningar i samband med införande i bilaga I,
 - utvärdera riskerna på kort och lång sikt för icke-målorganismer, populationer, bestånd och processer, beroende på vad som gäller,
 - klassificera mikroorganismen när det gäller de biologiska risker som den medför,
 - ange vilka åtgärder som behövs för att skydda icke-målarter, och
 - ange vilka farosymboler (när de har införts), varningstexter och relevanta risk- och skyddsfraser för skydd av miljön, som skall finnas på förpackningen (behållarna).
- (v) Alla potentiellt negativa effekter som påvisas vid rutinundersökningar av miljöpåverkan skall redovisas. Även kompletterande studier som kan vara nödvändiga för att klarlägga troliga verkningsmekanismer och bedöma hur allvarliga de negativa effekterna är skall genomföras och rapporteras om behörig myndighet kräver detta. Alla tillgängliga biologiska data och all information som är relevant för bedömningen av mikroorganismens ekologiska profil skall rapporteras.

- (vi) För alla studier gäller att den genomsnittliga faktiskt uppnådda dosen skall anges såväl i cfu/kg kropps-
vikt som i andra lämpliga enheter.
- (vii) Det kan vara nödvändigt med separata studier av relevanta metaboliter (särskilt toxiner) där dessa kan
utgöra en påtaglig risk för icke-målorganismer och där deras effekter inte kan bedömas med hjälp av de
tillgängliga resultaten för mikroorganismen. Innan sådana studier genomförs skall den sökande ansöka
om ett utlåtande från behörig myndighet om behovet av sådana studier och om vilken typ av studie som
i så fall skall genomföras. Hänsyn skall tas till uppgifterna enligt avsnitten 5, 6 och 7.
- (viii) För att det skall bli lättare att bedöma testresultatets signifikans skall samma stam (eller samma registre-
rade ursprung) om möjligt användas av varje relevant art i de olika angivna testen.
- (ix) Test skall göras om det inte kan styrkas att icke-målorganismen inte kommer att exponeras för mikroor-
ganismen. Om det är styrkt att mikroorganismen inte har några toxiska effekter eller är patogen eller
infektiös för ryggradsdjur eller växter behöver endast effekten på relevanta icke-målorganismer undersö-
kas.

8.1 Effekter på fåglar

Testets syfte

Information skall ges om toxicitet, infektionsförmåga och patogenicitet för fåglar.

8.2 Effekter på vattenlevande organismer

Testets syfte

Information skall ges om toxicitet, infektionsförmåga och patogenicitet för vattenlevande organismer.

8.2.1 Effekter på fisk

Testets syfte

Information skall ges om toxicitet, infektionsförmåga och patogenicitet för fisk.

8.2.2 Effekter på ryggradslösa sötvattensdjur

Testets syfte

Information skall ges om toxicitet, infektionsförmåga och patogenicitet för ryggradslösa sötvattensdjur.

8.2.3 Effekter på algtillväxt

Testets syfte

Information skall ges om effekterna på algers tillväxt, tillväxthastighet och återhämtningsförmåga.

8.2.4 Effekter på andra växter än alger

Testets syfte

Information skall ges om effekterna på andra växter än alger.

8.3 Effekter på bin

Testets syfte

Information skall ges om toxicitet, infektionsförmåga och patogenicitet för bin.

8.4 Effekter på andra leddjur än bin

Testets syfte

Information skall ges om toxicitet, infektionsförmåga och patogenicitet för andra leddjur än bin. Urvalet av testarter skall göras med hänsyn till den potentiella användningen av växtskyddsmedlen (t.ex. lövverks- eller markanbringning). Särskild uppmärksamhet skall ägnas organismer som används för biologisk bekämpning och organismer som är viktiga för integrerat växtskydd (IPM).

8.5 Effekter på daggmask

Testets syfte

Information skall ges om toxicitet, infektionsförmåga och patogenicitet för daggmaskar.

8.6 Effekter på markmikroorganismer som inte är målorganismer

Inverkan på relevanta icke-målarter av mikroorganismer och på deras predatorer (t.ex. protozoer för bakteriella inokulat) skall rapporteras. Beslut om eventuella kompletterande studier skall fattas efter expertbedömning. Besluten skall bygga på tillgänglig information i detta och i övriga avsnitt, särskilt på data om mikroorganismens specificitet och förväntad exponering. Användbar information kan också fås från observationerna i samband med effektivitetstestning. Särskild uppmärksamhet skall ägnas organismer som används i integrerad odling.

8.7 Kompletterande studier

De kompletterande studierna kan bestå av ytterligare akutstudier på fler arter eller processer (t.ex. avloppssystem) eller studier i senare steg, t.ex. studier av kroniska eller subletala effekter eller av effekterna på reproduktionen hos utvalda icke-målorganismer. Den sökanda skall ansöka om tillstånd hos de behöriga myndigheterna för den aktuella typen av studie innan den genomförs.

9. SAMMANFATTNING OCH UTVÄRDERING AV MILJÖKONSEKVENSERNA

En sammanfattning och utvärdering av alla uppgifter som lämnas i detta avsnitt skall göras i enlighet med de riktlinjer som de behöriga myndigheterna i medlemsstaterna lämnar om utformningen av sammanfattningarna och utvärderingarna. Den bör omfatta en detaljerad och kritisk utvärdering av uppgifterna utifrån tillämpliga kriterier och riktlinjer för utvärdering och beslutsfattande, med särskild hänvisning till de risker för människor och icke-målarter som uppstår eller kan uppstå och till underlagets omfattning, kvalitet och tillförlitlighet. Särskilt följande skall anges:

- Omvandling, spridning och fördelning i miljön med angivelse av tidsförlopp.
- Identifiering av icke-målarter och icke-målpopulationer som kan utsättas för risker samt omfattningen av deras exponering.
- Fastställande av försiktighetsåtgärder som krävs för att undvika eller minimera kontaminering av miljön och för att skydda icke-målarter.”

BILAGA II

Bilaga III till direktiv 91/414/EEG skall ändras på följande sätt:

1. Följande punkt 2.6 skall läggas till i inledningen:

"2.6 För verksamma ämnen som består av mikroorganismer eller virus får test och analyser för att få fram data om egenskaper och/eller säkerhet som inte gäller människors hälsa genom undantag från punkt 2.1 genomföras av officiella eller officiellt godkända provningsanläggningar eller organ som minst uppfyller kraven i punkterna 2.2 och 2.3 i inledningen till bilaga III."

2. DEL B skall ersättas med följande:

"DEL B*Inledning*

- (i) I denna del beskrivs de uppgifter som krävs för godkännande av ett växtskyddsmedel som bygger på preparat som består av mikroorganismer, även virus.

Definition av termen "mikroorganism" i inledningen till del B i bilaga II gäller även för del B i bilaga III.

- (ii) I tillämpliga fall skall data analyseras med lämpliga statistiska metoder. Alla uppgifter om den statistiska analysen skall anges (till exempel skall alla värden anges med konfidensintervall, och exakta p-värden skall ges i stället för uppgift om signifikans eller icke-signifikans).

- (iii) I väntan på särskilda internationella riktlinjer skall den information som krävs tas fram enligt de tillgängliga riktlinjer för test som godkänts av behörig myndighet (t.ex. USEPA:s riktlinjer⁽¹⁾). I tillämpliga fall bör riktlinjer för test enligt del A i bilaga II anpassas till mikroorganismer. Testen skall omfatta viabla och i tillämpliga fall icke-viabla mikroorganismer samt ett blankprov.

- (iv) Om flera olika doser används i en studie måste förhållandet mellan dos och negativa effekter rapporteras.

- (v) När testning görs skall en detaljerad beskrivning finnas av det använda materialet och dess orenheter, i enlighet med bestämmelserna i punkt 1.4 i avsnitt 1.

- (vi) Om ett nytt preparat skall behandlas kan extrapolering från uppgifterna i del B i bilaga II godtas, förutsatt att alla tänkbara effekter av hjälpämnen och andra ämnen också utvärderas, särskilt med avseende på patogenicitet och infektionsförmåga.

1. VÄXTSKYDDSMEDLETS IDENTITET

Den information som ges måste tillsammans med uppgifterna om mikroorganismen eller mikroorganismerna räcka för att entydigt identifiera och definiera preparaten. Nedan angivna upplysningar och data krävs för alla växtskyddsmedel, om inte annat anges. Syftet med detta är att det skall finnas underlag för att bedöma om någon faktor skulle kunna ändra mikroorganismens egenskaper som växtskyddsmedel jämfört med dess naturliga egenskaper, vilka behandlas i del B i bilaga II till direktiv 91/414/EEG.

- 1.1 **Sökande**

Den sökandes namn och adress (stadigvarande adress inom gemenskapen) skall lämnas tillsammans med namn och befattning samt telefon- och faxnummer för en kontaktperson.

Om den sökande dessutom har ett kontor, en agent eller en företrädare i den medlemsstat till vilken ansökan om godkännande lämnas skall namn och adress till kontoret, agenten eller representanten lämnas tillsammans med namn, befattning samt telefon- och faxnummer för en kontaktperson.

⁽¹⁾ Amerikanska naturvårdsverkets riktlinjer: EPA Microbial Pesticide Test Guidelines, OPPTS Series 885, February 1996 (<http://www.epa.gov/oppbpd1/biopesticides/guidelines/series885.htm>).

1.2 Tillverkaren av preparatet och mikroorganismen eller mikroorganismerna

Namn och adress skall uppges för tillverkaren av preparatet och av varje mikroorganism som ingår i preparatet, tillsammans med namn och adress för varje anläggning där preparatet och mikroorganismen tillverkas.

Ett kontaktställe (helst ett centralt kontaktställe med namn samt telefon- och faxnummer) skall uppges för varje tillverkare.

Om mikroorganismen kommer från en tillverkare från vilken data enligt del B i bilaga II inte tidigare har lämnats måste detaljerad information lämnas också om namn och art, enligt avsnitt 1.3 i del B i bilaga II och om orenheter enligt avsnitt 1.4 i del B i bilaga II.

1.3 Varumärke eller föreslaget varumärke samt, i förekommande fall, tillverkarens utvecklingskodnummer för preparatet

Samtliga tidigare och föreslagna handelsnamn samt utvecklingskodnummer för det preparat som dokumentationen avser skall uppges, liksom aktuella namn och nummer. Närmare uppgifter skall lämnas om alla eventuella avvikelser. (Det föreslagna handelsnamnet får inte kunna medföra förväxling med handelsnamnen för redan godkända växtskyddsmedel.)

1.4 Detaljerad kvantitativ och kvalitativ information om preparatets sammansättning

(i) Varje mikroorganism som ansökan gäller skall identifieras och namnges på artnivå. Mikroorganismen skall deponeras i en godkänd kultursamling och skall ges ett referensnummer. Det vetenskapliga namnet skall anges, liksom grupptillhörighet (bakterier, virus etc.) och alla andra relevanta benämningar som gäller mikroorganismen (t.ex. stam, serotyp). Dessutom skall mikroorganismens utvecklingsstadium i den saluförda produkten anges (t.ex. sporer, mycel).

(ii) Följande uppgifter skall lämnas om preparat:

- Halten av mikroorganismen eller mikroorganismerna i växtskyddsmedlet samt halten av mikroorganismen i det material som används vid framställningen av växtskyddsmedel. Uppgift skall lämnas om den högsta, den lägsta och den nominella halten av viabelt och icke-viabelt material.
- Halten av hjälpämnen.
- Hlatsen av övriga beståndsdelar (t.ex. biprodukter, kondensat, odlingsmedier etc.) och kontaminerande mikroorganismer från produktionsprocessen.

Halten skall uttryckas i enlighet med bestämmelserna i artikel 6.2 i direktiv 78/631/EEG för kemikalier och på lämpligt sätt för mikroorganismer (exempelvis som antalet aktiva enheter per volym- eller viktenhet eller på annat vis som är relevant för mikroorganismen).

(iii) Hjälpämnen skall om möjligt identifieras genom sina kemiska benämningar enligt bilaga I till direktiv 67/548/EEG eller, om de inte omfattas av detta direktiv, enligt såväl IUPAC- som CA-nomenklaturen. Deras struktur eller strukturformel skall anges. För varje beståndsdel i hjälpämnena skall eventuellt EEG-nummer (Einecs eller Elinc) och CAS-nummer anges. Om de lämnade uppgifterna inte är tillräckliga för att entydigt identifiera ett hjälpämne skall en lämplig specifikation ges. Om hjälpämnena har handelsnamn, skall även dessa anges.

(iv) För hjälpämnen skall funktion anges enligt följande:

- Adsorbant (häftmedel)
 - Skumdämpande medel
 - Frostskyddsmedel
 - Bindemedel
 - Buffert
 - Bärare
 - Deodorant
 - Dispergeringsmedel
 - Färgämne
 - Kräkmedel
 - Emulgeringsmedel
 - Gödningsmedel
 - Doftämne
 - Parfym
 - Konserveringsmedel
 - Drivmedel
 - Repellent
 - Safener
 - Lösningsmedel
 - Stabiliseringsmedel
 - Synergist
 - Förtjockningsmedel
 - Vätmedel
 - Övrigt (skall specificeras).
- (v) Identifiering av kontaminerande mikroorganismer och andra komponenter som härrör från framställningsprocessen.

Kontaminerande mikroorganismer skall identifieras i enlighet med punkt 1.3 i avsnitt 1 i del B i bilaga II.

Kemikalier (inerta komponenter, biprodukter etc.) måste identifieras i enlighet med punkt 1.10 i avsnitt 1 i del A i bilaga II.

Om de uppgifter som lämnas inte gör det möjligt att entydigt identifiera en beståndsdel, t.ex. ett kondensat, ett odlingsmedium etc., skall detaljerade upplysningar lämnas om varje sådan beståndsdelns sammansättning.

1.5 Preparatets fysikaliska tillstånd och typ

Preparatets typ och kod skall anges enligt "Catalogue of pesticide formulation types and international coding system" (GIFAP Technical Monograph No 2, 1989).

Om ett visst preparat inte är exakt definierat i detta arbete skall en fullständig beskrivning av preparatets fysikaliska egenskaper och tillstånd lämnas tillsammans med ett förslag till lämplig beskrivning av preparatets typ och ett förslag till definition.

1.6 Funktion

Den biologiska funktionen skall anges med något av följande:

- Bakteriebekämpning
- Svampbekämpning
- Insektsbekämpning
- Kvalsterbekämpning
- Blötdjursbekämpning
- Nematodbekämpning
- Ogräsbekämpning
- Övrigt (skall specificeras)

2. VÄXTSKYDDSMEDLETS FYSIKALISKA, KEMISKA OCH TEKNISKA EGENSKAPER

Det skall anges i vilken utsträckning de växtskyddsmedel för vilka godkännande begärs motsvarar de tillämpliga FAO-specifikationer som antagits av expertpanelen för specifikationer av bekämpningsmedel, registreringskrav och standarder för användning. Avvikelser från FAO-specifikationerna skall beskrivas utförligt och motiveras.

2.1 Utseende (färg och lukt)

En beskrivning skall lämnas av preparatets färg och eventuella lukt samt av dess fysikaliska tillstånd.

2.2 Lagring – stabilitet och hållbarhet

2.2.1 Inverkan av ljus, temperatur och fuktighet på växtskyddsmedlets tekniska egenskaper

- (i) Preparatets fysikaliska och biologiska stabilitet vid den rekommenderade lagringstemperaturen samt uppgifter om tillväxten av kontaminerande mikroorganismer skall fastställas och rapporteras. Valet av test-betingelser skall motiveras.
- (ii) För preparat i vätskeform skall dessutom låga temperaturers inverkan på den fysikaliska stabiliteten bestämmas och rapporteras enligt den av CIPAC-metoderna ⁽²⁾ MT 39, MT 48, MT 51 eller MT 54 som är tillämplig.
- (iii) Preparatets hållbarhet vid rekommenderad lagringstemperatur skall anges. Om hållbarheten understiger två år skall hållbarheten anges i månader, med lämpliga temperaturspecifikationer. Upplysningar om detta finns i GIFAP ⁽³⁾ Monograph No 17.

2.2.2 Andra faktorer som påverkar stabiliteten

Inverkan av exponering för luft, packningsmaterial etc. på produktens stabilitet skall undersökas.

2.3 Explosivitet och oxiderande egenskaper

Explosivitet och oxiderande egenskaper skall bestämmas enligt punkt 2.2 i avsnitt 2 i del A i bilaga III, om det inte kan styrkas att sådana studier inte är tekniskt eller vetenskapligt nödvändiga.

2.4 Flampunkt och andra uppgifter om brandfarlighet eller självantändlighet

Flampunkt och brandfarlighet skall bestämmas enligt punkt 2.3 i avsnitt 2 i del A i bilaga III, om det inte kan styrkas att sådana studier inte är tekniskt eller vetenskapligt nödvändiga.

2.5 Aciditet/alkalinitet och, vid behov, pH-värde

Aciditet, alkalinitet och pH skall bestämmas enligt punkt 2.4 i avsnitt 2 i del A i bilaga III, om det inte kan styrkas att sådana studier inte är tekniskt eller vetenskapligt nödvändiga.

2.6 Viskositet och ytspänning

Viskositet och ytspänning skall bestämmas enligt punkt 2.5 i avsnitt 2 i del A i bilaga III, om det inte kan styrkas att sådana studier inte är tekniskt eller vetenskapligt nödvändiga.

2.7 Växtskyddsmedlets tekniska egenskaper

Preparatets tekniska egenskaper skall bestämmas så att det kan avgöras om det kan godkännas. Om test måste göras skall detta ske vid temperaturer som mikroorganismen kan överleva.

2.7.1 Vätbarhet

Vätbarheten hos preparat i fast form som späds ut vid användning (hydrofila pulver och granulat som kan dispergeras i vatten) skall bestämmas och rapporteras enligt CIPAC-metod MT 53.3.

⁽²⁾ Collaborative International Pesticides Analytical Council.

⁽³⁾ International Group of National Pesticide Manufacturer's Associations.

2.7.2 *Persistent skumbildning*

För preparat som skall spädas med vatten skall persistensen hos skumbildningen bestämmas och rapporteras enligt CIPAC-metod MT 47.

2.7.3 *Suspensionsförmåga och suspensionsstabilitet*

— Suspensionsförmågan hos produkter som är dispergerbara i vatten (t.ex. hydrofila pulver, granulat som kan dispergeras i vatten och suspensionskoncentrat) skall bestämmas och rapporteras enligt den av CIPAC-metoderna MT 15, MT 161 eller MT 168 som är tillämplig.

— Förmågan till spontan dispersion hos produkter som är dispergerbara i vatten (t.ex. suspensionskoncentrat och vattendispergerbara granulat) skall bestämmas och rapporteras enligt den av CIPAC-metoderna MT 160 eller MT 174 som är tillämplig.

2.7.4 *Våt- och torrsiktningförsök*

För att säkerställa att dammande pulver har lämplig fördelning av partikelstorlekar för att lätt kunna anbringas skall ett torrsiktstest utföras och rapporteras enligt CIPAC-metod MT 59.1.

För vattendispergerbara produkter skall ett våtsiktstest utföras och rapporteras enligt den av CIPAC-metoderna MT 59.3 eller MT 167 som är tillämplig.

2.7.5 *Fördelning av partikelstorlekar (dammande och hydrofila pulver, granulat), halt damm/fint pulver (granulat), attrition och sprödhet (granulat)*

(i) För pulver skall partiklarnas storleksfördelning bestämmas och rapporteras enligt OECD-metod 110.

För granulat som skall anbringas direkt skall det nominella storleksomfånget bestämmas och rapporteras enligt CIPAC MT 58.3 eller, för granulat som kan dispergeras i vatten, enligt CIPAC MT 170.

(ii) Dammhalt hos preparat i granulatform skall bestämmas och rapporteras enligt CIPAC-metod MT 171. Om det är av betydelse för användarnas exponering, skall dammpartiklarnas storlek bestämmas och rapporteras enligt OECD-metod 110.

(iii) Granulatens egenskaper i fråga om attrition och sprödhet skall bestämmas och rapporteras så snart internationellt överenskomna metoder finns att tillgå. Om uppgifter redan finns tillgängliga skall de meddelas, med angivande av använd metod.

2.7.6 *Emulgeringsförmåga, återemulgeringsförmåga, emulsionsstabilitet*

(i) Emulgeringsförmågan, emulsionsstabiliteten och återemulgeringsförmågan hos preparat som bildar emulsioner skall bestämmas och rapporteras enligt den av CIPAC-metoderna MT 36 eller MT 173 som är tillämplig.

(ii) Stabiliteten hos utspädda emulsioner och preparat i emulsionsform skall bestämmas och rapporteras enligt CIPAC-metod MT 20 eller MT 173.

2.7.7 *Flytförmåga, rinnförmåga (sköljbarhet) och dammbildning*

(i) Flytförmågan hos preparat i granulatform skall bestämmas och rapporteras enligt CIPAC-metod MT 172.

(ii) Rinnförmågan (inklusive sköljrester) hos suspensioner (t.ex. suspensionskoncentrat och suspoemulsioner) skall bestämmas och rapporteras enligt CIPAC-metod MT 148.

(iii) Dammbildningen hos dammande preparat i granulatform skall bestämmas och rapporteras enligt CIPAC-metod MT 34 eller annan lämplig metod.

2.8 **Fysikalisk, kemisk och biologisk kompatibilitet med andra produkter, inklusive växtskyddsmedel, som medlet skall godkännas för användning tillsammans med**

2.8.1 *Fysikalisk kompatibilitet*

Den fysikaliska kompatibiliteten av rekommenderade bulkblandningar skall fastställas och rapporteras.

2.8.2 *Kemisk kompatibilitet*

Den kemiska kompatibiliteten hos rekommenderade bulkblandningar skall bestämmas och rapporteras, såvida det inte kan ställas utom rimligt tvivel genom en undersökning av preparatens individuella egenskaper att en reaktion inte kan äga rum. I sådana fall räcker denna upplysning som motivering för att den kemiska kompatibiliteten inte har fastställts genom praktiska prov.

2.8.3 *Biologisk kompatibilitet*

Den biologiska kompatibiliteten av bulkblandningar skall fastställas och rapporteras. Effekterna (t.ex. antagonism, fungicid effekt) på mikroorganismens aktivitet av blandning med andra mikroorganismer eller kemikalier skall beskrivas. Möjliga interaktioner mellan växtskyddsmedlet och andra kemikalier som appliceras på grödan under de förväntade användningsbetingelserna för preparatet bör undersökas, på grundval av effektivitetsdata. I tillämpliga fall skall intervallet mellan anbringningen av det biologiska växtskyddsmedlet och kemiska växtskyddsmedel anges, för att undvika effektivitetsförluster.

2.9 **Vidhäftning och fördelning på frön**

När det gäller preparat för behandling av frön måste både distribution och vidhäftning undersökas och rapporteras. CIPAC-metoden MT 175 skall användas för distributionsundersökningen.

2.10 **Sammanfattning och utvärdering av uppgifter enligt 2.1–2.9**

3. UPPGIFTER OM ANBRINGNINGEN

3.1 **Planerat användningsområde**

Förekommande och planerade användningsområden för preparat som innehåller mikroorganismen skall anges med något av följande:

- Användning i fält, t.ex. inom jordbruk, trädgårdsnäring, skogsbruk och vinodling.
- Skyddade grödor (t.ex. i växthus).
- Rekreationsområden.
- Ogräsbekämpning utanför odlingsmark.
- Privat trädgårdsskötsel.
- Inomhusväxter.
- Produkter i lager.
- Övrigt (skall specificeras).

3.2 **Verkningsmekanism**

Det skall anges hur produkten kan tas upp (t.ex. genom kontakt, förtäring, inandning) eller vilken växtskyddseffekt den har (fungitoxisk verkan, fungistatisk effekt, konkurrens om näring etc.).

Det skall också anges om produkten translokteras i växter och, i förekommande fall, om translokationen är apoplastisk, symplastisk eller både och.

3.3 **Uppgifter om avsedd användning**

Uppgifter skall lämnas om avsedd användning, t.ex. vilken typ av skadliga organismer som skall bekämpas och/eller vilka växter eller växtprodukter som skall skyddas.

Uppgifter skall lämnas om de intervall som skall tillämpas mellan anbringningen av växtskyddsmedel som innehåller mikroorganismer och appliceringen av kemiska växtskyddsmedel, liksom förteckning lämnas över verk-samma ämnen i kemiska växtskyddsmedel som inte skall användas på samma gröda tillsammans med växtskyddsmedlet som innehåller mikroorganismer.

3.4 **Dosering**

För varje användningsmetod och användningsområde skall doseringen per ytenhet (ha, m², m³) anges av preparatet i g, kg eller liter och av mikroorganismen i lämplig enhet.

Doseringen skall normalt uttryckas i g eller kg/ha eller i kg/m³, och i tillämpliga fall i g eller kg/ton. För skyddade grödor och privat trädgårdsskötsel skall doseringen uttryckas i g eller kg/100 m² eller g eller kg/m³.

3.5 **Mikroorganismens halt i använda material (t.ex. i utspätt besprutningsmedel, bete eller behandlat frö)**

Halten av mikroorganismen skall rapporteras, uttryckt i aktiva enheter/ml eller g eller annan relevant enhet, beroende på vad som gäller

3.6 **Anbringningsmetod**

Den föreslagna anbringningsmetoden skall beskrivas fullständigt. Det skall framgå vilken utrustning som eventuellt skall användas och vilket utspädningsmedel som skall användas samt volymen av detta per ytenhet eller volymenhet.

3.7 **Antal användningstillfällen, tidpunkter och skyddets varaktighet**

Högsta antal anbringningar och tidpunkterna för dessa skall anges. I tillämpliga fall skall tillväxtstadierna för den gröda eller de växter som skall skyddas anges, liksom utvecklingsstadierna för de skadliga organismerna. Om möjligt och vid behov skall intervallen i dagar mellan anbringningarna anges.

Varaktigheten av det skydd som ges såväl av varje enskild anbringning som av det maximala antalet anbringningar skall anges.

3.8 **Nödvändiga uppehållsperioder och andra försiktighetsåtgärder för att undvika fytotoxiska verkningar på efterföljande grödor**

För att undvika fytotoxiska effekter på efterföljande grödor skall det i tillämpliga fall i anslutning till de uppgifter som lämnas enligt punkt 6.6 i avsnitt 6 anges vilka uppehållsperioder som minst krävs mellan den sista anbringningen och sådd eller plantering av dessa grödor.

Eventuella inskränkningar i valet av efterföljande grödor skall anges.

3.9 **Förslag till bruksanvisning**

Den föreslagna bruksanvisning för preparatet som skall tryckas på etiketter och bipacksedlar skall bifogas ansökan.

4. YTTERLIGARE UPPGIFTER OM VÄXTSKYDDSMEDLET

4.1 **Förpackning och preparatets kompatibilitet med föreslagna packmaterial**

(i) Den förpackning som används skall beskrivas fullständigt med uppgift om använda material, konstruktion (t.ex. strängsprutad, svetsad osv.), storlek och volym, öppningens storlek samt förslutningsanordning och förslutning. Förpackningen skall utformas enligt kriterierna och riktlinjerna i FAO:s "Guidelines for the Packaging of Pesticides".

(ii) Förpackningens och förslutningsanordningarnas lämplighet i fråga om styrka, täthet och tålighet vid normal transport och hantering skall fastställas och rapporteras enligt ADR-metoderna 3552, 3553, 3560, 3554, 3555, 3556, 3558 eller lämpliga ADR-metoder för medelstora bulkbehållare och, om barnsäkra förslutningsanordningar krävs för preparatet, enligt ISO-standard 8317.

(iii) Förpackningsmaterialets motståndskraft mot innehållet skall anges enligt GIFAP Monograph No 17.

4.2 Rengöring av anbringningsutrustning

Rengöringsmetoderna för såväl anbringningsutrustning som skyddskläder skall beskrivas fullständigt. Rengöringsmetodernas effektivitet skall undersökas fullständigt, t.ex. med biotest, och rapporteras.

4.3 Återupplättningsperioder, nödvändiga uppehållsperioder och andra försiktighetsåtgärder för att skydda människor, husdjur och miljö

De uppgifter som lämnas skall bygga på och styrkas med de uppgifter som lämnats för mikroorganismen eller mikroorganismerna och de uppgifter som lämnats enligt avsnitten 7 och 8.

- (i) För att skydda människor och husdjur skall det i tillämpliga fall anges vilka karensperioder före skörd, återupplättningsperioder eller uppehållsperioder som krävs för att minimera förekomsten av rester i eller på grödor, växter och växtprodukter eller i behandlade områden eller utrymmen, t.ex.
- karensperiod (i dagar) för varje aktuell gröda,
 - återupplättningsperiod (i dagar) för betesmark för husdjur,
 - återupplättningsperiod (i timmar eller dagar) innan människor får komma i kontakt med behandlade grödor, byggnader eller utrymmen,
 - karensperiod (i dagar) för djurfoder,
 - uppehållsperiod (i dagar) mellan anbringning och hantering av behandlade produkter.
- (ii) Om testresultaten visar att detta behövs skall uppgifter lämnas om särskilda jordbruks-, växtskydds- eller miljöförhållanden då preparat får eller inte får användas.

4.4 Rekommenderade metoder och försiktighetsåtgärder vid hantering, lagring, transport och brand

Detaljerade rekommendationer skall lämnas om metoder och skyddsåtgärder vid förvaring av växtskyddsmedlen, såväl inom handeln som hos användaren, samt vid transport och i händelse av brand. Om detta är relevant skall uppgifter om förbränningsprodukter lämnas. De risker som sannolikt kan uppstå och metoder som kan minska dessa skall anges. Uppgift skall lämnas om metoder för att förhindra eller minimera uppkomst av avfall eller rester.

I tillämpliga fall skall en bedömning göras enligt ISO TR 9122.

Om skyddskläder och skyddsutrustning föreslås, skall typ och egenskaper för dessa anges. De uppgifter som lämnas skall räcka för att bedöma lämplighet och effektivitet under realistiska användningsförhållanden (t.ex. på friland eller i växthus).

4.5 Åtgärder vid olyckor

Detaljerade anvisningar skall lämnas om vilka åtgärder som skall vidtas i nödsituationer vid olyckor i samband med transport, lagring eller användning, bl.a. beträffande

- inneslutning av utsläpp,
- dekontaminering av mark, byggnader och fordon,
- bortskaffande av skadade förpackningar, adsorbenter och annat material,
- skydd av räddningspersonal och andra närvarande,
- åtgärder för första hjälpen.

4.6 Åtgärder för destruktion eller dekontaminering av växtskyddsmedlet och dess förpackning

Metoder skall utvecklas för destruktion och dekontaminering såväl av små kvantiteter (på användarnivå) som av stora (inom handeln). Metoderna skall följa gällande bestämmelser om bortskaffande av avfall och giftigt avfall. De föreslagna bortskaffningsmetoderna skall vara miljömässigt godtagbara och så kostnadseffektiva och lätta att använda som möjligt.

4.6.1 Kontrollerad förbränning

Ofta är kontrollerad förbränning på en godkänd förbränningsanläggning den lämpligaste eller enda metoden för att på ett säkert sätt bortskaffa växtskyddsmedel och ingående komponenter samt kontaminerat material eller kontaminerade förpackningar.

Detaljerade instruktioner för säkert bortskaffande skall anges i ansökan.

4.6.2 Övriga metoder

Om andra metoder för bortskaffande av växtskyddsmedel, förpackningar och kontaminerat material föreslås skall dessa beskrivas fullständigt. Effektiviteten och säkerheten hos sådana metoder skall styrkas genom dokumentation.

5. ANALYSMETODER

Inledning

Bestämmelserna i detta avsnitt omfattar endast de analysmetoder som krävs för kontroll och övervakning efter registreringen.

Om möjligt bör växtskyddsmedlet vara fritt från föroreningar. Behörig myndighet får fastställa vilka halter som får förekomma av godtagbara föroreningar på grundval av en riskbedömning.

Såväl produktionen som produkten skall regelbundet kvalitetskontrolleras av den sökande. Kvalitetskraven för produkten skall anges.

Den sökande skall lämna en motivering till valet av de analysmetoder som används för att ta fram uppgifter enligt dokumentationskraven i detta direktiv eller för andra syften. Vid behov kommer särskilda riktlinjer för sådana metoder att tas fram som bygger på de krav som gäller för kontroll och övervakning efter registreringen.

Beskrivningar av metoderna, med uppgifter om material och utrustning samt om försöksbetingelser, skall lämnas. Det skall rapporteras om befintliga CIPAC-metoder kan användas.

Metoderna skall vara så enkla och så billiga som möjligt och bara kräva allmänt tillgänglig utrustning.

I detta avsnitt används följande beteckningar med de betydelser som här anges:

Orenheter	Alla komponenter (även kontaminerande mikroorganismer och/eller kemiska ämnen) utöver den angivna mikroorganismen som härrör från framställningsprocessen eller från nedbrytning vid lagring.
Relevanta orenheter	Orenheter enligt ovan som inverkar negativt på människors eller djurs hälsa och/eller på miljön.
Metaboliter	Metaboliter inbegriper produkter från nedbrytningsprocesser och biosyntesprocesser i mikroorganismen eller andra organismer som används för att producera mikroorganismen i fråga.
Relevanta metaboliter	Metaboliter enligt ovan som inverkar negativt på människors eller djurs hälsa och/eller på miljön.

Restsubstanser Viabla mikroorganismer och substanser som framställs i relevanta mängder av dessa mikroorganismer, finns kvar efter det att mikroorganismen har försvunnit och inverkar negativt på människors eller djurs hälsa och/eller på miljön.

På begäran skall följande prov lämnas:

- (i) prov på preparatet,
- (ii) prov med den mikroorganism som framställs industriellt,
- (iii) analysnormer för den rena mikroorganismen,
- (iv) analysnormer för relevanta metaboliter och alla andra beståndsdelar som definieras som restsubstanser,
- (v) om detta finns att tillgå, prov på referensämnen för relevanta föroreningar.

5.1 Metoder för analys av preparatet

- Fullständiga metodbeskrivningar skall ges för identifiering och bestämning av halten av mikroorganismen i preparatet. Om ett preparat innehåller mer än en typ av mikroorganism bör metoder anges som kan användas för att identifiera och bestämma halten av var och en av de ingående mikroorganismerna.
- Metoder för att regelbundet kontrollera att slutprodukten (preparatet) inte innehåller andra organismer än de angivna och att den är enhetlig.
- Metoder för att identifiera eventuella kontaminerande mikroorganismer i preparatet.
- Metoder för att bestämma stabilitet vid lagring och hållbarhetstid för preparatet skall beskrivas.

5.2 Metoder för att bestämma och kvantifiera restsubstanser

Uppgift skall lämnas om analysmetoder för att bestämma restsubstanser, enligt punkt 4.2 i avsnitt 4 i del B i bilaga II, om det inte kan styrkas att tillräcklig information redan har lämnats enligt denna punkt.

6. UPPGIFTER OM EFFEKTIVITET

Bestämmelser om uppgifterna om effektivitet har redan antagits enligt kommissionens direktiv 93/71/EEG⁽⁴⁾.

7. EFFEKTER PÅ MÄNNISKORS HÄLSA

För en korrekt bedömning av preparatens toxicitet, även deras patogenicitet och infektionsförmåga, bör tillräckliga upplysningar finnas tillgängliga om mikroorganismens akuta toxicitet och dess irritations- och sensibiliseringsframkallande egenskaper. Ytterligare upplysningar om den toxiska verkningsmekanismen, den toxikologiska profilen och alla andra kända toxikologiska aspekter av mikroorganismen bör också om möjligt läggas fram. Särskild uppmärksamhet skall ägnas hjälpämnen.

Under de toxikologiska studierna bör tecken på infektion eller patogenicitet noteras och clearance-studier ingå.

Eftersom föroreningar och andra beståndsdelar kan inverka på den toxiska effekten är det av stor vikt att en detaljerad beskrivning (specifikation) av det använda materialet läggs fram för varje studie. Test skall utföras med det växtskyddsmedel som skall godkännas. Det måste vara helt klart att den mikroorganism som används i preparatet är den mikroorganism för vilken uppgifterna enligt del B i bilaga II har lämnats samt att odlingsbetingelserna är identiska.

Ett testsystem i flera steg skall användas för att studera växtskyddsmedlet.

⁽⁴⁾ EGT L 221, 31.8.1993, s. 27.

7.1 Grundläggande studier av akut toxicitet

De studier, uppgifter och upplysningar som skall läggas fram och utvärderas skall vara tillräckligt omfattande för att kunna fastställa följderna av en enda exponering för växtskyddsmedlet och för att kunna fastställa följande:

- Växtskyddsmedlets toxicitet.
- Den toxicitet hos växtskyddsmedlet som hänförs till mikroorganismen.
- Typen av effekter och deras förlopp över tiden, med alla detaljer om beteendeförändringar och eventuella patologiska obduktionsfynd av betydelse.
- Där så är möjligt, toxikologisk verkningsmekanism.
- Relativa risker i samband med olika exponeringsätt.

Det viktigaste är att bedöma toxicitetens omfattning, men de framtagna upplysningarna skall också göra det möjligt att klassificera växtskyddsmedlet enligt direktiv 78/631/EEG. Den information som erhålls genom test av akut toxicitet är särskilt viktig för bedömningen av de risker som kan uppstå vid olyckor.

7.1.1 Akut oral toxicitet

Förutsättningar då testet krävs

Den akuta orala toxiciteten skall alltid testas om inte den sökande på ett sätt som behörig myndighet bedömer som tillfredsställande kan styrka att artikel 3.2 direktiv 78/631/EEG kan åberopas.

Riktlinjer för test

Testet skall utföras i enlighet med metod B.1 eller B.1a i kommissionens direktiv 92/69/EEG ⁽⁵⁾.

7.1.2 Akut inhalationstoxicitet

Testets syfte

Testet skall visa växtskyddsmedlets inhalationstoxicitet för råttor.

Förutsättningar då testet krävs

Testet skall utföras om växtskyddsmedlet

- skall användas tillsammans med dimutrustning,
- är en aerosol,
- är ett pulver som innehåller en betydande andel partiklar med en diameter på mindre än 50 mikrometer (≥ 1 % av vikten),
- skall anbringas från flygplan, om inhalationsexponering är relevant,
- skall anbringas på ett sätt som ger upphov till en betydande andel partiklar eller droppar med en diameter på mindre än 50 mikrometer (≥ 1 % av vikten), eller
- till mer än 10 % består av en flyktig komponent.

Riktlinjer för test

Testet skall utföras i enlighet med metod B.2 i direktiv 92/69/EEG.

⁽⁵⁾ EGT L 383, 29.12.1992, s. 113.

7.1.3 Akut perkutan toxicitet

Förutsättningar då testet krävs

Den akuta perkutana toxiciteten skall alltid testas, utom då den sökande på ett sätt som behörig myndighet bedömer som tillfredsställande kan styrka att artikel 3.2 i direktiv 78/631/EEG kan åberopas.

Riktlinjer för test

Testet skall utföras i enlighet med metod B.3 i direktiv 92/69/EEG.

7.2 Kompletterande studier av akut toxicitet

7.2.1 Hudirritation

Testets syfte

Testet skall visa växtskyddsmedlets potentiella hudirritationseffekt samt potentiell reversibilitet av den noterade effekten.

Förutsättningar då testet krävs

Växtskyddsmedlets hudirriterande effekt skall alltid fastställas, utom då hjälpämnen inte förväntas vara hudirriterande eller om det kan visas att mikroorganismen inte är det, eller om det i enlighet med riktlinjerna för testet är sannolikt att allvarlig hudpåverkan kan uteslutas.

Riktlinjer för test

Testet skall utföras i enlighet med metod B.4 i direktiv 92/69/EEG.

7.2.2 Ögonirritation

Testets syfte

Testet skall visa växtskyddsmedlets potentiella ögonirritationseffekt samt potentiell reversibilitet av den noterade effekten.

Förutsättningar då testet krävs

Växtskyddsmedlets ögonirriterande effekt skall fastställas om hjälpämnen misstänks vara ögonirriterande, utom då mikroorganismen är ögonirriterande eller om det i enlighet med riktlinjerna för testet är sannolikt att medlet har allvarliga effekter på ögonen.

Riktlinjer för test

Ögonirritationstestet skall utföras i enlighet med metod B.5 i direktiv 92/69/EEG.

7.2.3 Hudsensibilisering

Testets syfte

Testet skall ge tillräcklig information för att bedöma växtskyddsmedlets potential för att utlösa hudsensibilisering.

Förutsättningar då testet krävs

Testet skall utföras om hjälpämnen misstänks ha hudsensibiliserande egenskaper, utom då det är känt att mikroorganismen/mikroorganismerna eller hjälpämnen har sådana egenskaper.

Riktlinjer för test

Testen skall utföras i enlighet med metod B.6 i direktiv 92/69/EEG.

7.3 Uppgifter om exponering

Riskerna för dem som kommer i kontakt med växtskyddsmedel (personer som sprider medlen, andra berörda anställda och övriga som kommer i närheten av medlet) beror både på växtskyddsmedlets fysikaliska, kemiska och toxikologiska egenskaper, på dess form (outspätt/utspätt), formulering och på hur exponeringen sker samt graden och varaktigheten av exponeringen. Tillräckligt med information och uppgifter måste tas fram och rapporteras för att det skall gå att bedöma hur omfattande exponeringen för växtskyddsmedlet troligen kommer att bli under de föreslagna användningsbetingelserna.

Om det med ledning av uppgifterna om mikroorganismen enligt avsnitt 5 i del B i bilaga II eller uppgifterna om preparatet i det här avsnittet i del B i bilaga III finns särskild anledning att misstänka att växtskyddsmedlet kan tas upp via huden kan ytterligare uppgifter om hudabsorption krävas.

Resultat från exponeringsövervakning vid produktion eller användning av produkten skall lämnas.

Ovan nämnda uppgifter måste kunna användas för att välja lämpliga skyddsåtgärder, bland annat personlig skyddsutrustning, som skall gälla för användare och andra berörda anställda och som skall framgå av etiketten.

7.4 Tillgängliga toxikologiska data om icke-verksamma ämnen

En kopia av den anmälan och det säkerhetsdatablad som avses i Europaparlamentets och rådets direktiv 1999/45/EG ⁽⁶⁾ och kommissionens direktiv 91/155/EG av den 5 mars 1991 om införandet och den närmare utformningen av ett särskilt informationssystem avseende farliga preparat (beredningar) i enlighet med artikel 10 i direktiv 88/379/EEG ⁽⁷⁾ skall lämnas för varje formulering. All annan tillgänglig information skall lämnas in.

7.5 Kompletterande studier av kombinationer av växtskyddsmedel

Testets syfte

I vissa fall kan studierna enligt punkt 7.1–7.2.3 behöva göras för kombinationer av växtskyddsmedel, om produktens etikett anger att vissa krav måste vara uppfyllda om växtskyddsmedlet används som bulkblandning och blandas med andra växtskyddsmedel och/eller adjuvanter. Beslut om kompletterande studier skall fattas från fall till fall med hänsyn till resultaten av studierna av de enskilda växtskyddsmedlens akuta toxicitet, risken för exponering för en kombination av de berörda produkterna samt tillgänglig information om eller praktisk erfarenhet av produkterna eller liknande produkter.

7.6 Sammanfattning och utvärdering av hälsoeffekter

En sammanfattning av alla data och all information enligt punkt 7.1–7.5 skall lämnas in. Den skall omfatta en detaljerad och kritisk utvärdering av uppgifterna, som kan ligga till grund för kriterier och riktlinjer för utvärdering och beslutsfattande, med särskild hänvisning till de risker för människor och djur som uppstår eller kan uppstå och till underlagets omfattning, kvalitet och tillförlitlighet.

8. RESTSUBSTANSER I ELLER PÅ BEHANDLADE PRODUKTER, LIVSMEDEL OCH FODER

De bestämmelser som fastställs i avsnitt 6 i del B i bilaga II skall tillämpas. Den information som krävs enligt detta avsnitt skall lämnas om det inte är möjligt att genom extrapolering från tillgängliga uppgifter om mikroorganismen dra slutsatser om hur restsubstanser av växtskyddsmedlet uppträder. Särskild uppmärksamhet skall ägnas hur restsubstanser av mikroorganismen och dess metaboliter påverkas av hjälpämnen.

⁽⁶⁾ EGT L 200, 30.7.1999, s. 1.

⁽⁷⁾ EGT L 76, 22.3.1991, s. 35.

9. OMVANDLING, SPRIDNING OCH FÖRDELNING I MILJÖN

De bestämmelser som fastställs i avsnitt 7 i del B i bilaga II skall tillämpas. Den information som krävs enligt detta avsnitt skall lämnas om det inte är möjligt att genom extrapolering från uppgifterna enligt ovannämnda avsnitt 7 dra slutsatser om växtskyddsmedlets omvandling, spridning och fördelning i miljön.

10. EFFEKTER PÅ ICKE-MÅLORGANISMER

Inledning

- (i) Den information som lämnas skall tillsammans med uppgifterna om mikroorganismen eller mikroorganismerna räkna för att bedöma växtskyddsmedlets inverkan på icke-målorganismer (flora och fauna) när det används på avsett sätt. Effekten kan härröra från enstaka, utsträckt eller upprepad exponering och kan vara reversibel eller irreversibel.
- (ii) Valet av lämplig icke-målorganism för att testa miljöeffekter skall bygga på uppgifter om mikroorganismen enligt del B i bilaga II och på uppgifter om hjälpämnen och andra beståndsdelar enligt avsnitt 1–9 i den här bilagan. Dessa uppgifter gör det möjligt att välja lämpliga testorganismer, t.ex. sådana som är nära besläktade med målorganismen.
- (iii) I synnerhet bör den information som lämnats om växtskyddsmedlet tillsammans med andra relevanta upplysningar och information om mikroorganismen räkna för att man skall kunna
 - ange vilka varningssymboler, varningstexter och relevanta risk- och skyddsfraser för skydd av miljön som skall finnas på förpackningen (behållarna),
 - göra en utvärdering möjlig av risker på kort och lång sikt för icke-målorganismer – populationer, samhällen och processer, beroende på vad som gäller,
 - göra det möjligt att utvärdera om särskilda förebyggande åtgärder behövs för att skydda icke-målarter.
- (iv) Alla eventuella negativa effekter som iakttas under rutinundersökningar skall rapporteras, och sådana ytterligare studier som kan bli nödvändiga för att undersöka aktuella mekanismer och bedöma effekterna bör genomföras och resultaten rapporteras.
- (v) I allmänhet har många av de uppgifter om inverkan på icke-målarter som krävs för godkännande av växtskyddsmedel redan lämnats in och bedömts inför införandet av mikroorganismen eller mikroorganismerna i bilaga I.
- (vi) Om det krävs data för exponering för att avgöra om en studie måste utföras, skall de data som erhållits i enlighet med bestämmelserna i avsnitt 9 i bilaga III användas.

Vid uppskattning av exponering skall hänsyn tas till all relevant information om växtskyddsmedlet och om mikroorganismen. De parametrar som föreskrivs i detta avsnitt skall användas när de är relevanta. Om det framgår av tillgängliga data att växtskyddsmedlet har större effekt än mikroorganismen skall uppgifter om växtskyddsmedlets effekter på icke-målorganismer användas för att beräkna de relevanta förhållandena mellan effekt och exponering.

- (vii) För att göra det lättare att bedöma om de erhållna testresultaten är signifikanta bör man när det är möjligt använda samma stam av varje relevant art i de olika test av effekter på icke-målorganismer som skall göras.

10.1 Effekter på fåglar

De uppgifter som anges i del B avsnitt 8 punkt 8.1 i bilaga II skall lämnas om det inte är möjligt att förutsäga växtskyddsmedlets effekter på grundval av tillgängliga data om mikroorganismen, såvida det inte kan styrkas att det är osannolikt att fåglar exponeras.

10.2 Effekter på vattenlevande organismer

De uppgifter som anges i del B avsnitt 8 punkt 8.2 i bilaga II skall lämnas om det inte är möjligt att förutsäga växtskyddsmedlets effekter på grundval av tillgängliga data om mikroorganismen, såvida det inte kan styrkas att det är osannolikt att vattenlevande organismer exponeras.

10.3 Effekter på bin

De uppgifter som anges i del B avsnitt 8 punkt 8.3 i bilaga II skall lämnas om det inte är möjligt att förutsäga växtskyddsmedlets effekter på grundval av tillgängliga data om mikroorganismen, såvida det inte kan styrkas att bin exponeras.

10.4 Effekter på andra leddjur än bin

De uppgifter som anges i del B avsnitt 8 punkt 8.4 i bilaga II måste lämnas om det inte är möjligt att förutsäga växtskyddsmedlets effekter på grundval av tillgängliga data om mikroorganismen, såvida det inte kan styrkas att det är osannolikt att andra leddjur än bin exponeras.

10.5 Effekter på daggmask

De uppgifter som anges i del B avsnitt 8 punkt 8.5 i bilaga II måste lämnas om det inte är möjligt att förutsäga växtskyddsmedlets effekter på grundval av tillgängliga data om mikroorganismen, såvida det inte kan styrkas att det är osannolikt att andra daggmaskar exponeras.

10.6 Effekter på markmikroorganismer

De uppgifter som anges i del B avsnitt 8 punkt 8.6 i bilaga II måste lämnas om det inte är möjligt att förutsäga växtskyddsmedlets effekter på grundval av tillgängliga data om mikroorganismen, såvida det inte kan styrkas att det är osannolikt att markmikroorganismer som inte är målorganismer exponeras.

10.7 Kompletterande studier

Eventuella beslut om kompletterande studier skall fattas efter expertbedömning. Besluten skall bygga på tillgänglig information i detta och i övriga avsnitt, särskilt på data om mikroorganismens specificitet och om förväntad exponering. Användbar information kan också fås från observationer i samband med effektivitetstestning.

Särskild uppmärksamhet skall ägnas möjliga effekter på naturligt förekommande och avsiktligt utsatta organismer som har betydelse för det integrerade växtskyddet. Särskild hänsyn skall tas till produktens kompatibilitet med ett integrerat växtskydd.

Kompletterande studier kan omfatta studier av fler arter eller studier i ytterligare steg, exempelvis av utvalda icke-målorganismer.

Den sökande skall ansöka om tillstånd hos de behöriga myndigheterna för den aktuella typen av studie innan den genomförs.

11. SAMMANFATTNING OCH UTVÄRDERING AV MILJÖKONSEKVENSERNA

En sammanfattning och utvärdering av alla uppgifter som lämnas i detta avsnitt skall göras i enlighet med de riktlinjer som de behöriga myndigheterna i medlemsstaterna lämnar om utformningen av dessa sammanfattningar och utvärderingar. Den bör omfatta en detaljerad och kritisk utvärdering av uppgifterna utifrån tillämpliga kriterier och riktlinjer för utvärdering och beslutsfattande, med särskild hänvisning till de risker för männi-

skor, djur, miljön och icke-målarter som uppstår eller kan uppstå och till underlagets omfattning, kvalitet och tillförlitlighet. Uppgifter skall lämnas särskilt om följande:

- prognos för omvandling, spridning och fördelning i miljön med angivelse av tidsförlopp,
 - identifiering av icke-målarter och icke-målpopulationer som kan utsättas för risker och en uppskattning av hur omfattande exponeringen av dessa kan komma att bli,
 - fastställande av försiktighetsåtgärder som krävs för att undvika eller minimera kontaminering av miljön och för att skydda icke-målarter.”
-