

Den här texten är endast avsedd som ett dokumentationshjälpmedel och har ingen rättslig verkan. EU-institutionerna tar inget ansvar för innehållet. De autentiska versionerna av motsvarande rättsakter, inklusive ingresserna, publiceras i Europeiska unionens officiella tidning och finns i EUR-Lex. De officiella texterna är direkt tillgängliga via länkarna i det här dokumentet

► **B**

KOMMISSIONENS FÖRORDNING (EU) nr 283/2013

av den 1 mars 2013

om uppgiftskrav för verksamma ämnen, i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1107/2009 om utsläppande av växtskyddsmedel på marknaden

(Text av betydelse för EES)

(EUT L 93, 3.4.2013, s. 1)

Ändrad genom:

		Officiella tidningen		
		nr	sida	datum
► <u>M1</u>	Kommissionens förordning (EU) nr 1136/2014 av den 24 oktober 2014	L 307	26	28.10.2014
► <u>M2</u>	Kommissionens förordning (EU) 2022/1439 av den 31 augusti 2022	L 227	8	1.9.2022

Rättad genom:

► **C1** Rättelse, EUT L 304, 24.11.2022, s. 94 (2022/1439)

▼B**KOMMISSIONENS FÖRORDNING (EU) nr 283/2013**

av den 1 mars 2013

om uppgiftskrav för verksamma ämnen, i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1107/2009 om utsläppande av växtskyddsmedel på marknaden

(Text av betydelse för EES)

*Artikel 1***Uppgiftskrav för verksamma ämnen**

Uppgiftskraven för verksamma ämnen enligt artikel 8.1 b i förordning (EG) nr 1107/2009 anges i bilagan till den här förordningen.

*Artikel 2***Upphävande**

Förordning (EU) nr 544/2011 ska upphöra att gälla.

Hänvisningar till den upphävda förordningen ska anses som hänvisningar till den här förordningen.

*Artikel 3***Övergångsbestämmelser vad gäller förfaranden för verksamma ämnen**

Förordning (EU) nr 544/2011 ska fortsätta att tillämpas för verksamma ämnen i fråga om följande:

- a) Förfaranden för godkännande av ett verksamt ämne eller en ändring av godkännandet av ett verksamt ämne i enlighet med artikel 13 i förordning (EG) nr 1107/2009 för vilket den dokumentation som föreskrivs i artikel 8.1 och 8.2 i den förordningen har lämnats in senast den 31 december 2013.
- b) Förfaranden för förnyat godkännande av ett verksamt ämne i enlighet med artikel 20 i förordning (EG) nr 1107/2009 för vilket den kompletterande dokumentation som avses i artikel 9 i kommissionens förordning (EU) nr 1141/2010 ⁽¹⁾ har lämnats in senast den 31 december 2013.

*Artikel 4***Övergångsbestämmelser vad gäller förfaranden för växtskyddsmedel****▼M1**

1. Vid ansökningar om produktgodkännande, i enlighet med artikel 28 i förordning (EG) nr 1107/2009, som rör växtskyddsmedel som innehåller en eller flera verksamma ämnen för vilka dokumentation lämnats in i enlighet med artikel 3 eller för vilka godkännandet inte förnyats i

⁽¹⁾ EUT L 322, 8.12.2010, s. 10.

▼M1

enlighet med artikel 14 i förordning (EG) nr 1107/2009 och i enlighet med kommissionens genomförandeförordning (EU) nr 844/2012 ⁽¹⁾ ska förordning (EU) nr 544/2011 fortsätta att tillämpas på inlämnande av uppgifter om detta verksamma ämne/dessa verksamma ämnen.

▼B

2. Genom undantag från punkt 1 kan sökande från och med den 1 januari 2014 välja att tillämpa de uppgiftskrav som anges i bilagan till den här förordningen. Detta val ska göras skriftligt i samband med att ansökan lämnas in och ska vara oåterkalleligt.

*Artikel 5***Ikraftträdande och tillämpningsdatum**

1. Denna förordning träder i kraft den tjugonde dagen efter det att den har offentliggjorts i *Europeiska unionens officiella tidning*.

2. Denna förordning ska från och med ikraftträdandet tillämpas för förfaranden som rör förnyat godkännande av verksamma ämnen vars godkännande löper ut den 1 januari 2016 eller senare.

För alla övriga förfaranden ska den tillämpas från och med den 1 januari 2014.

Denna förordning är till alla delar bindande och direkt tillämplig i alla medlemsstater.

⁽¹⁾ Kommissionens genomförandeförordning (EU) nr 844/2012 av den 18 september 2012 om fastställande av de bestämmelser som behövs för att genomföra förnyelseförfarandet för verksamma ämnen enligt Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1107/2009 om utsläppande av växtskyddsmedel på marknaden (EUT L 252, 19.9.2012, s. 26).

▼B*BILAGA***▼M2**

INLEDNING

Information som ska lämnas, dess framtagande och presentation

Dokumentation ska lämnas i enlighet med del A om det verksamma ämnet är

- (a) ett kemiskt ämne (inkl. semiokemikalier och extrakt från biologiskt material), eller
- (b) en metabolit producerad av en mikroorganism där
 - metaboliten uppenas från mikroorganismen, eller
 - metaboliten inte uppenas från en producerande mikroorganism som inte längre kan föröka sig eller överföra genetiskt material.

Dokumentation ska lämnas i enlighet med del B om det verksamma ämnet är

- (a) en mikroorganism, i form av en enda stam eller en kvalitativt definierad kombination av stammar i naturlig eller tillverkad form, eller
- (b) en mikroorganism, i form av en enda stam eller en kvalitativt definierad kombination av stammar i naturlig eller tillverkad form, och en eller flera metaboliter som mikroorganismen producerar och som påstås utgöra en del av växtskyddseffekten (dvs. när den påstådda växtskyddseffekten inte skulle uppnås vid spridning av den eller de metaboliter som uppenats från mikroorganismen).

1. I denna bilaga gäller följande definitioner:

- 1. **effektivitet:** mått på ett växtskyddsmedels totala effekt på det jordbruks-system i vilket det används (dvs. behandlingens positiva effekter för att uppnå önskad effekt på växtskyddet och dess negativa effekter såsom resistensutveckling, fytotoxicitet eller minskad avkastning eller effekt på skördens kvalitet).
- 2. **relevant förorening:** kemisk förorening av potentiell betydelse för människors eller djurs hälsa eller för miljön.
- 3. **verkningsförmåga:** växtskyddsmedels förmåga att ge en positiv effekt vad gäller önskad effekt på växtskyddet.
- 4. **toxicitet:** graden av negativ påverkan eller skada på en organism som ett toxin eller ett toxiskt ämne orsakar.
- 5. **toxin:** ämne som produceras i levande celler eller organismer och som negativt kan påverka eller skada en levande organism.

Den information som lämnas ska uppfylla kraven i punkterna 1.1–1.14.

- 1.1 Informationen ska vara tillräcklig för att utvärdera de omedelbara eller framtida förutsebara risker som det verksamma ämnet kan medföra för människor, inklusive sårbara grupper, djur och miljön, och ska innehålla åtminstone den information och de studieresultat som avses i denna bilaga.

▼ M2

- 1.2 All information, inklusive redan kända uppgifter, om potentiellt skadliga effekter av det verksamma ämnet, dess metaboliter och föroreningar på människors och djurs hälsa eller om deras potentiella förekomst i grundvattnet ska ingå.
- 1.3 All information, inklusive redan kända uppgifter, om potentiellt oacceptabla effekter av det verksamma ämnet, dess metaboliter och föroreningar på miljön, växter och växtprodukter ska ingå.
- 1.4 Informationen ska omfatta alla relevanta uppgifter från vetenskaplig, expertgranskad och allmänt tillgänglig litteratur om det verksamma ämnet, relevanta metaboliter och, i förekommande fall, nedbrytningsprodukter eller reaktionsprodukter samt växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet och inkludera uppgifter om bieffekter på människors och djurs hälsa, miljön och icke-målarter. Det ska lämnas en sammanfattning av dessa uppgifter.
- 1.5 Informationen ska omfatta en fullständig och objektiv rapport om de utförda studierna samt en fullständig beskrivning av dem. Denna information ska inte krävas om det lämnas en motivering som visar att
- (a) informationen inte är nödvändig till följd av växtskyddsmedlets karaktär eller dess avsedda användning, eller att den inte är vetenskapligt nödvändig, eller
- (b) det inte är tekniskt möjligt att lämna informationen.
- 1.6 Samtidig användning av det verksamma ämnet som en biocidprodukt eller inom veterinärmedicin ska rapporteras. Om den som ansöker om godkännande av det verksamma ämnet i växtskyddsmedlet är identisk med den som ansvarar för anmälan av det verksamma ämnet som en biocidprodukt eller som ett veterinärmedicinskt läkemedel, ska en sammanfattning av alla relevanta uppgifter som lämnats för godkännande av biocidprodukten eller det veterinärmedicinska läkemedlet lämnas in. I tillämpliga fall ska sammanfattningen innehålla toxikologiska referensvärden och förslag till gränsvärden för resthalter (MRL-värden), med beaktande av eventuell kumulativ exponering till följd av olika användningsområden för samma ämne, och baseras på vetenskapliga metoder som unionens behöriga myndigheter godtagit. Dessutom ska den uppgifter om resthalter och toxikologi samt information om växtskyddsmedlets användning. Om den som ansöker om godkännande av det verksamma ämnet i växtskyddsmedlet inte är identisk med den som ansvarar för anmälan av det verksamma ämnet som en biocidprodukt eller inom veterinärmedicin, ska en sammanfattning av alla tillgängliga uppgifter lämnas in.
- 1.7 I tillämpliga fall ska dessa uppgifter tas fram med hjälp av testmetoderna i den förteckning som avses i avsnitt 6.
- I avsaknad av lämpliga internationellt eller nationellt validerade testriktlinjer ska testprotokoll som diskuterats med och godtagits av unionens behöriga myndigheter användas. Eventuella avvikelser från testriktlinjerna ska beskrivas och motiveras.
- 1.8 Informationen ska innehålla en fullständig beskrivning av de använda testmetoderna.
- 1.9 Informationen ska, i tillämpliga fall, innehålla en förteckning över resultatmått för det verksamma ämnet.
- 1.10 I tillämpliga fall ska informationen tas fram i enlighet med Europaparlamentets och rådets direktiv 2010/63/EU ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Europaparlamentets och rådets direktiv 2010/63/EU av den 22 september 2010 om skydd av djur som används för vetenskapliga ändamål (EUT L 276, 20.10.2010, s. 33).

▼ M2

- 1.11 Informationen om det verksamma ämnet, tillsammans med information om ett eller flera växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet och, i förekommande fall, information om skyddsämnen, synergister och andra beståndsdelar i växtskyddsmedlet, ska vara tillräcklig för följande:
- (a) Möjliggöra en bedömning av riskerna för människor i samband med hantering och användning av växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet.
 - (b) Beträffande kemiska verksamma ämnen, möjliggöra en bedömning av de risker för människors och djurs hälsa som uppstår i samband med kvarvarande resthalter av det verksamma ämnet och dess relevanta metaboliter, föroreningar och, i tillämpliga fall, nedbrytningsprodukter och reaktionsprodukter i vatten, luft, livsmedel och foder.
 - (c) Beträffande verksamma ämnen som är mikroorganismer, möjliggöra en bedömning av de risker för människors och djurs hälsa som uppstår i samband med resthalter av metaboliter av potentiell betydelse i vatten, luft, livsmedel och foder.
 - (d) Beträffande kemiska verksamma ämnen, förutsäga omvandling, spridning och fördelning i miljön av det verksamma ämnet och dess metaboliter, nedbrytningsprodukter och reaktionsprodukter, om de är av toxikologisk eller miljömässig betydelse, samt tidsförlopp för dessa processer.
 - (e) Möjliggöra en bedömning av påverkan på icke-målarter (flora och fauna), inbegripet inverkan på deras beteende, som sannolikt kommer att exponeras för det verksamma ämnet, dess relevanta metaboliter och, i tillämpliga fall, nedbrytningsprodukter och reaktionsprodukter, om de är av toxikologisk, patogen eller miljömässig betydelse. Påverkan kan följa av enstaka, långvarig eller upprepad exponering och kan vara direkt eller, i tillämpliga fall, indirekt, reversibel eller irreversibel.
 - (f) Utvärdera påverkan på den biologiska mångfalden och ekosystemet.
 - (g) Identifiera icke-målarter och icke-målpopulationer för vilka risker uppstår på grund av potentiell exponering.
 - (h) Möjliggöra en utvärdering av de kort och långsiktiga riskerna för arter, populationer, samhällen och processer som växtskyddsmedlet inte är avsett för.
 - (i) Klassificera faran med det kemiska verksamma ämnets i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1272/2008 ⁽¹⁾.
 - (j) Fastställa de piktogram, signalord och relevanta faro- och skyddsangivelser till skydd för människor och djurs hälsa, icke-målarter och miljön som ska användas vid märkning.
 - (k) Fastställa, i tillämpliga fall, ett acceptabelt dagligt intag (ADI) för människor.
 - (l) Fastställa, i tillämpliga fall, en godtagbar användarexponering (AOEL).

⁽¹⁾ Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1272/2008 av den 16 december 2008 om klassificering, märkning och förpackning av ämnen och blandningar, ändring och upphävande av direktiven 67/548/EEG och 1999/45/EG samt ändring av förordning (EG) nr 1907/2006 (EUT L 353, 31.12.2008, s. 1).

▼ M2

- (m) Fastställa, i tillämpliga fall, en akut referensdos (ARfD) för människor.
- (n) Fastställa relevanta första hjälpen-åtgärder och lämpliga åtgärder för diagnos och behandling vid förgiftningsfall eller infektion hos människor.
- (o) Beträffande kemiska verksamma ämnen, fastställa isomersammansättning och eventuell metabolisk omvandling av isomererna, i tillämpliga fall.
- (p) Fastställa resthaltsdefinitioner som är lämpliga för riskbedömning, i tillämpliga fall.
- (q) Fastställa resthaltsdefinitioner som är lämpliga för övervakning och tillsyn, i tillämpliga fall.
- (r) Möjliggöra en riskbedömning för exponering av konsumenter och, i tillämpliga fall, en samlad riskbedömning avseende exponering för mer än ett verksamt ämne.
- (s) möjliggöra en uppskattning av exponeringen av användare, arbetstagare, boende och personer i närheten, och i tillämpliga fall även den samlade exponeringen för mer än ett verksamt ämne,
- (t) Fastställa, i tillämpliga fall, gränsvärden för resthalter och koncentrationer/utspädningsfaktorer i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 396/2005 ⁽¹⁾.
- (u) Möjliggöra en utvärdering av typ och omfattning av riskerna för människor, djur (dvs. arter som normalt utfodras och hålls av människor eller livsmedelsproducerande djur) och för andra ryggradsdjur som inte är målarter.
- (v) Identifiera åtgärder som krävs för att minska de risker som identifierats för människors och djurs hälsa, miljön och/eller icke-målarter.
- (w) Beträffande kemiska verksamma ämnen, besluta om det verksamma ämnet ska betraktas som en persistent organisk förorening (POP), ett långlivat, bioackumulerande och toxiskt ämne (PBT) eller ett mycket långlivat och mycket bioackumulerande ämne (vPvB) i enlighet med kriterierna i bilaga II till förordning (EG) nr 1107/2009.
- (x) Besluta om det verksamma ämnet ska godkännas.
- (y) Beträffande kemiska verksamma ämnen, besluta om det verksamma ämnet ska betraktas som ett kandidatämne för substitution i enlighet med kriterierna i bilaga II till förordning (EG) nr 1107/2009.
- (z) Besluta om det verksamma ämnet ska betraktas som ett verksamt ämne med låg risk i enlighet med kriterierna i bilaga II till förordning (EG) nr 1107/2009.
- (å) Fastställa villkor eller begränsningar i samband med ett godkännande.

⁽¹⁾ Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 396/2005 av den 23 februari 2005 om gränsvärden för bekämpningsmedelsrester i eller på livsmedel och foder av vegetabiliskt och animaliskt ursprung och om ändring av rådets direktiv 91/414/EEG (EUT L 70, 16.3.2005, s. 1).

▼ **M2**

- 1.12 I tillämpliga fall ska tester utformas och uppgifter analyseras med hjälp av lämpliga statistiska metoder. Detaljerade uppgifter om de statistiska analyserna ska rapporteras på ett transparent sätt.
- 1.13 Exponeringsberäkningar ska utföras enligt vetenskapliga metoder som godtagits av Europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet, om sådana finns. Om andra metoder används ska detta motiveras.
- 1.14 För varje avsnitt i denna bilaga ska en sammanfattning av alla uppgifter, all information och alla gjorda utvärderingar lämnas in. Sammanfattningen ska innehålla en detaljerad och kritisk bedömning i enlighet med artikel 4 i förordning (EG) nr 1107/2009.
2. I denna bilaga anges minimikrav för de uppgifter som ska lämnas. Medlemsstaterna får fastställa ytterligare krav på nationell nivå för särskilda förhållanden, särskilda exponeringsscenarier och andra användningsmönster än de som beaktats för godkännande. Den sökande ska vara särskilt uppmärksam på miljö-, klimat- och odlingsförhållanden när tester utformas, förutsatt att de godkänns av den medlemsstat där ansökan har lämnats in.

3. **God laboratorised (GLP)**

- 3.1 Om testningen syftar till att ta fram uppgifter om ett ämnes egenskaper eller säkerhet vad gäller människors och djurs hälsa eller miljön, ska tester och analyser utföras i enlighet med principerna i Europaparlamentets och rådets direktiv 2004/10/EG ⁽¹⁾.
- 3.2 Genom undantag från punkt 3.1 gäller följande:
- (a) För verksamma ämnen som är mikroorganismer får tester och analyser som syftar till att ta fram uppgifter om deras egenskaper och säkerhet i fråga om andra aspekter än människors hälsa utföras av officiella eller officiellt erkända testanläggningar eller testorgan som minst uppfyller kraven i punkterna 3.2 och 3.3 i inledningen till bilagan till kommissionens förordning (EU) nr 284/2013 ⁽²⁾.
- (b) För tester och analyser som syftar till att ta fram uppgifter om mindre vanliga grödor och som krävs enligt del A punkterna 6.3 och 6.5.2 gäller följande:

— Fältdelen får utföras av officiella eller officiellt erkända testanläggningar eller testorgan som uppfyller kraven i punkterna 3.2 och 3.3 i inledningen till bilagan till förordning (EU) nr 284/2013.

— Om analysdelen inte utförs enligt principerna för god laboratorised (GLP-principerna) ska den utföras av laboratorier som ackrediterats för den relevanta metoden i enlighet med den europeiska standarden EN ISO/IEC 17025 – *Allmänna kompetenskrav för provnings- och kalibreringslaboratorier*.

⁽¹⁾ Europaparlamentets och rådets direktiv 2004/10/EG av den 11 februari 2004 om harmonisering av lagar och andra författningar om tillämpningen av principerna för god laboratorised och kontrollen av tillämpningen vid prov med kemiska ämnen (EUT L 50, 20.2.2004, s. 44).

⁽²⁾ Kommissionens förordning (EU) nr 284/2013 av den 1 mars 2013 om uppgiftskrav för växtskyddsmedel, i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1107/2009 om utsläppande av växtskyddsmedel på marknaden (EUT L 93, 3.4.2013, s. 85).

▼ M2

- (c) Studier som utförts innan denna förordning började tillämpas får, även om de inte helt överensstämmer med GLP-principerna eller med vedertagna testmetoder, tas med i bedömningen om de utförs i enlighet med vetenskapligt validerade testriktlinjer, så att man inte behöver upprepa djurförsök, särskilt vad gäller studier av cancerogenitet och reproduktionstoxicitet. Detta undantag från punkt 3.1 ska särskilt gälla studier på ryggradsdjur.

4. Testmaterial

- 4.1 En detaljerad beskrivning (specifikation) av det använda testmaterialet ska lämnas. Om tester genomförs med det verksamma ämnet ska det använda testmaterialet följa den specifikation som kommer att användas vid tillverkningen av de växtskyddsmedel som ska produktgodkännas, utom vad gäller radioaktivt märkta kemikalier eller uppenat kemiskt verksamt ämne.
- 4.2 Om studier utförs med ett verksamt ämne som tillverkas i laboratoriet eller i en pilotanläggning, ska studierna upprepas med det verksamma ämnet i tillverkad form, såvida inte sökanden kan visa att det använda testmaterialet i huvudsak är likvärdigt i fråga om testning och bedömning av toxikologiska, patogena, ekotoxikologiska och miljömässiga egenskaper samt resthalter. Vid osäkerhet ska jämförande studier lämnas som underlag för att besluta om studierna behöver upprepas.
- 4.3 Om studier utförs med ett verksamt ämne som har annan renhetsgrad eller som innehåller andra föroreningar eller andra nivåer av föroreningar jämfört med den tekniska specifikationen eller om det verksamma ämnet utgörs av en blandning av beståndsdelar, ska skillnadernas betydelse klargöras antingen genom uppgifter eller med vetenskapliga argument. Vid osäkerhet ska lämpliga studier med det verksamma ämnet i den form det tillverkas för kommersiell produktion lämnas in som underlag för ett beslut.
- 4.4 Vid studier där doseringen sker under en viss tidsrymd (t.ex. studier med upprepade doser) ska samma tillverkningsatts av det verksamma ämnet användas om dess stabilitet tillåter det. Om flera olika doser används i en studie ska förhållandet mellan dos och negativ effekt rapporteras.
- 4.5 För kemiska verksamma ämnen gäller följande: När tester ska utföras med uppenat kemiskt verksamt ämne (≥ 980 g/kg) med angiven specifikation, ska testmaterialets renhetsgrad vara den högsta som kan uppnås med bästa tillgängliga teknik, och renhetsgraden ska anges. Om den renhetsgrad som uppnåtts är lägre än 980 g/kg ska detta motiveras. Denna motivering ska styrka att alla tekniskt genomförbara och rimliga metoder för att tillverka uppenat kemiskt verksamt ämne har använts.
- 4.6 För kemiska verksamma ämnen gäller följande: Om radioaktivt märkt testmaterial av det kemiskt verksamma ämnet används ska märkningen (på en eller flera positioner efter behov) göras så att den underlättar en utredning av metabolism- och omvandlingsvägar och en undersökning av fördelningen av det verksamma ämnet och dess metaboliter, reaktionsprodukter och nedbrytningsprodukter.

▼ M2

5. **Försök på ryggradsdjur**
- 5.1 Försök på ryggradsdjur får genomföras endast om inga andra validerade metoder finns att tillgå. Alternativa metoder ska omfatta *in vitro*-metoder eller *in silico*-metoder. För att minimera antalet djur som används i försök ska dessutom begränsning och förfining av metoder för *in vivo*-testning främjas.
- 5.2 När ryggradsdjur används ska principerna om ersättning, begränsning och förfining beaktas när testmetoderna utformas, särskilt när lämpliga validerade metoder blir tillgängliga för att ersätta, begränsa eller förfina djurförsök.
- 5.3 Vid utformning av studierna ska etiska aspekter övervägas noggrant, med beaktande av möjligheten att begränsa, förfina och ersätta djurförsök. Genom att exempelvis ta med ytterligare en eller flera dosgrupper eller tidpunkter för blodprovstagning i en studie kan det vara möjligt att undvika en extra studie.
6. För information och harmonisering ska förteckningen över testmetoder och vägledningar som är relevanta för tillämpningen av denna förordning offentliggöras i *Europeiska unionens officiella tidning*. Förteckningen ska uppdateras regelbundet.

▼ B

DEL A

KEMISKA VERKSAMMA ÄMNEN

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

AVSNITT 1 Det verksamma ämnets identitet

- 1.1 Sökande
- 1.2 Tillverkare
- 1.3 Godkänt eller föreslaget ISO-namn och synonymer
- 1.4 Kemisk benämning (Iupac- och CA-nomenklatur)
- 1.5 Tillverkarens utvecklingskoder
- 1.6 CAS-, EG- och Cipac-nummer
- 1.7 Molekyl- och strukturformel samt molmassa
- 1.8 Produktionsmetod (syntesväg) för det verksamma ämnet
- 1.9 Specifikation av det verksamma ämnets renhet i g/kg
- 1.10 Tillsatser (t.ex. stabilisatorer) och föroreningars identitet samt innehåll av dessa
- 1.10.1 Tillsatser
- 1.10.2 Signifikanta föroreningar
- 1.10.3 Relevanta föroreningar
- 1.11 Tillverkningsstatsernas analysprofil

▼ B*AVSNITT 2 Det verksamma ämnets fysikaliska och kemiska egenskaper*

- 2.1 Smältpunkt och kokpunkt
- 2.2 Ångtryck och flyktighet
- 2.3 Yttre egenskaper (fysikaliskt tillstånd, färg)
- 2.4 Spektrum (UV/VIS, IR, NMR, MS), molär absorption vid relevanta våglängder, optisk renhet
- 2.5 Löslighet i vatten
- 2.6 Löslighet i organiska lösningsmedel
- 2.7 Fördelningskoefficient n-oktanol/vatten
- 2.8 Dissociation i vatten
- 2.9 Brandfarlighet och självupphettning
- 2.10 Flampunkt
- 2.11 Explosiva egenskaper
- 2.12 Ytspänning
- 2.13 Oxiderande egenskaper
- 2.14 Andra studier

AVSNITT 3 Övriga uppgifter om det verksamma ämnet

- 3.1 Det verksamma ämnets användning
- 3.2 Funktion
- 3.3 Effekter på skadegörare
- 3.4 Avsett användningsområde
- 3.5 Skadegörare som bekämpas och grödor eller andra produkter som skyddas eller behandlas
- 3.6 Verkningsätt
- 3.7 Information om möjlig resistensutveckling och lämpliga strategier för att hantera detta
- 3.8 Metoder och försiktighetsåtgärder vid hantering, lagring, transport eller brand
- 3.9 Metoder för destruktion eller dekontaminering
- 3.10 Nödåtgärder vid olyckor

▼ B*AVSNITT 4 Analyismetoder*

Inledning

- 4.1 Metoder som används för att ta fram uppgifter före prövningen av godkännande
 - 4.1.1 Metoder för analys av det verksamma ämnet i tillverkad form
 - 4.1.2 Metoder för riskbedömning
- 4.2 Metoder för kontroll och övervakning efter godkännandet

AVSNITT 5 Toxikologiska studier och metabolismstudier

Inledning

- 5.1 Studier av absorption, distribution, metabolism och utsöndring hos däggdjur
 - 5.1.1 Absorption, distribution, metabolism och utsöndring efter exponering genom oral tillförsel
 - 5.1.2 Absorption, distribution, metabolism och utsöndring efter exponering genom andra tillförselsätt
- 5.2. Akut toxicitet
 - 5.2.1 Oralt
 - 5.2.2 Dermal
 - 5.2.3 Inhalation
 - 5.2.4 Hudirritation
 - 5.2.5 Ögonirritation
 - 5.2.6 Hudsensibilisering
 - 5.2.7 Fototoxicitet
- 5.3. Korttidstoxicitet
 - 5.3.1 Oral 28-dagersstudie
 - 5.3.2 Oral 90-dagersstudie
 - 5.3.3 Andra exponeringsvägar
- 5.4 Genotoxicitetstester

▼ B

- 5.4.1 *In vitro*-studier
 - 5.4.2 *In vivo*-studier med somatiska celler
 - 5.4.3 *In vivo*-studier med könsceller
 - 5.5 Långtidstoxicitet och cancerogenitet
 - 5.6 Reproduktionstoxicitet
 - 5.6.1 Generationsstudier
 - 5.6.2 Utvecklingstoxikologiska studier
 - 5.7 Neurotoxicitetsstudier
 - 5.7.1 Neurotoxicitetsstudier på gnagare
 - 5.7.2 Studier avseende fördröjd polyneuropati
 - 5.8 Andra toxikologiska studier
 - 5.8.1 Toxicitetsstudier av metaboliter
 - 5.8.2 Kompletterande studier av det verksamma ämnet
 - 5.8.3 Hormonstörande egenskaper
 - 5.9 Medicinska data
 - 5.9.1 Medicinsk övervakning av personal vid tillverkningsanläggningar och uppföljningsstudier
 - 5.9.2 Data om människor
 - 5.9.3 Direkta observationer
 - 5.9.4 Epidemiologiska studier
 - 5.9.5 Förgiftningsdiagnos (bestämning av verksamt ämne, metaboliter), särskilda tecken på förgiftning, kliniska tester
 - 5.9.6 Föreslagen behandling: första hjälpen, motgift, medicinsk behandling
 - 5.9.7 Förväntade förgiftningseffekter
- AVSNITT 6 Resthalter i eller på behandlade produkter, livsmedel och foder*
- 6.1 Resters stabilitet vid lagring
 - 6.2 Metabolism, distribution och definition av resthalter
 - 6.2.1 Växter
 - 6.2.2 Fjäderfä

▼B

- 6.2.3 Lakterande idisslare
 - 6.2.4 Grisar
 - 6.2.5 Fisk
 - 6.3 Försök avseende förekomst av rester i växter
 - 6.4 Utfodringsstudier
 - 6.4.1 Fjäderfä
 - 6.4.2 Idisslare
 - 6.4.3 Grisar
 - 6.4.4 Fisk
 - 6.5 Effekter av bearbetning
 - 6.5.1 Resternas beskaffenhet
 - 6.5.2 Resthalternas fördelning mellan oätligt skal och innanmäte (pulpa/kärna)
 - 6.5.3 Förekomst av rester i bearbetade produkter
 - 6.6 Resthalter i grödor i växtföljd
 - 6.6.1 Metabolism i grödor i växtföljd
 - 6.6.2 Förekomst av rester i grödor i växtföljd
 - 6.7 Föreslagna resthaltsdefinitioner och gränsvärden
 - 6.7.1 Föreslagna resthaltsdefinitioner
 - 6.7.2 Föreslagna gränsvärden för resthalter (MRL) och motivering till att de föreslagna nivåerna anses acceptabla
 - 6.7.3 Föreslagna gränsvärden för resthalter (MRL) och motivering till att de föreslagna nivåerna anses acceptabla för importerade produkter (importtolerans)
 - 6.8 Föreslagna säkerhetsperioder
 - 6.9 Uppskattning av potentiell och faktisk exponering via föda och andra källor
 - 6.10 Andra studier
 - 6.10.1 Resthaltsnivå i pollen och biodlingsprodukter
- AVSNITT 7 **Omvandling, spridning och fördelning i miljön***
- 7.1 Omvandling, spridning och fördelning i jord
 - 7.1.1 Nedbrytningsvägar i jord
 - 7.1.1.1 Aerob nedbrytning
 - 7.1.1.2 Anaerob nedbrytning
 - 7.1.1.3 Fotolys i jord

▼B

- 7.1.2 Nedbrytningshastighet i jord
 - 7.1.2.1 Laboratoriestudier
 - 7.1.2.1.1 Aerob nedbrytning av det verksamma ämnet
 - 7.1.2.1.2 Aerob nedbrytning av metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter
 - 7.1.2.1.3 Anaerob nedbrytning av det verksamma ämnet
 - 7.1.2.1.4 Anaerob nedbrytning av metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter
 - 7.1.2.2 Fältstudier
 - 7.1.2.2.1 Studier av försvinnande i jord
 - 7.1.2.2.2 Studier av ackumulering i jord
- 7.1.3 Adsorption och desorption i jord
 - 7.1.3.1 Adsorption och desorption
 - 7.1.3.1.1 Adsorption och desorption av det verksamma ämnet
 - 7.1.3.1.2 Adsorption och desorption av metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter
 - 7.1.3.2 Tidsberoende sorption
- 7.1.4 Rörlighet i jord
 - 7.1.4.1 Kolonnstudier
 - 7.1.4.1.1 Kolonnstudier av det verksamma ämnet
 - 7.1.4.1.2 Kolonnstudier av metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter
 - 7.1.4.2 Lysimeterstudier
 - 7.1.4.3 Utlakningsstudier i fält
- 7.2 Omvandling, spridning och fördelning i vatten och sediment
 - 7.2.1 Nedbrytningsväg och nedbrytningshastighet i vattensystem (kemisk och fotokemisk nedbrytning)
 - 7.2.1.1 Hydrolytisk nedbrytning
 - 7.2.1.2 Direkt fotokemisk nedbrytning
 - 7.2.1.3 Indirekt fotokemisk nedbrytning
 - 7.2.2 Biologisk nedbrytningsväg och nedbrytningshastighet i vattensystem
 - 7.2.2.1 Biologisk lättnedbrytbarhet
 - 7.2.2.2 Aerob mineralisering i ytvatten
 - 7.2.2.3 Vatten/sedimentstudie

▼B

- 7.2.2.4 Vatten/sedimentstudie under inverkan av ljus
- 7.2.3 Nedbrytning i den mättade zonen
- 7.3 Omvandling, spridning och fördelning i luft
 - 7.3.1 Nedbrytningsväg och nedbrytningshastighet i luft
 - 7.3.2 Transport via luft
 - 7.3.3 Lokala och globala effekter
- 7.4 Definition av resthalt
 - 7.4.1 Definition av resthalt för riskbedömning
 - 7.4.2 Definition av resthalt för övervakning
- 7.5 Övervakningsdata

AVSNITT 8 *Ekotoxikologiska studier***Inledning**

- 8.1 Effekter på fåglar och andra landlevande ryggradsdjur
 - 8.1.1 Effekter på fåglar
 - 8.1.1.1 Akut oral toxicitet för fåglar
 - 8.1.1.2 Korttidstoxicitet för fåglar vid tillförsel via födan
 - 8.1.1.3 Subkronisk toxicitet och reproduktionstoxicitet för fåglar
 - 8.1.2 Effekter på andra landlevande ryggradsdjur än fåglar
 - 8.1.2.1 Akut oral toxicitet för däggdjur
 - 8.1.2.2 Långtidstoxicitet och reproduktionstoxicitet för däggdjur
 - 8.1.3 Biokoncentration av det verksamma ämnet i bytesdjur för fåglar och däggdjur
 - 8.1.4 Effekter på landlevande ryggradsdjur (vilda fåglar, däggdjur, kräldjur och groddjur)
 - 8.1.5 Hormonstörande egenskaper
- 8.2 Effekter på vattenlevande organismer
 - 8.2.1 Akut toxicitet för fisk
 - 8.2.2 Långtidstoxicitet och kronisk toxicitet för fisk
 - 8.2.2.1 Test av toxicitet för fisk i tidiga levnadsstadier
 - 8.2.2.2 Livscykeltest på fisk
 - 8.2.2.3 Biokoncentration i fisk
 - 8.2.3 Hormonstörande egenskaper

▼B

- 8.2.4 Akut toxicitet för vattenlevande ryggradslösa djur
 - 8.2.4.1 Akut toxicitet för *Daphnia magna*
 - 8.2.4.2 Akut toxicitet för en annan art av vattenlevande ryggradslösa djur
- 8.2.5 Långtidstoxicitet och kronisk toxicitet för vattenlevande ryggradslösa djur
 - 8.2.5.1 Reproduktions- och utvecklingstoxicitet för *Daphnia magna*
 - 8.2.5.2 Reproduktions- och utvecklingstoxicitet för en annan art av vattenlevande ryggradslösa djur
 - 8.2.5.3 Utveckling och kläckning hos *Chironomus riparius*
 - 8.2.5.4 Sedimentlevande organismer
- 8.2.6 Effekter på algtillväxt
 - 8.2.6.1 Effekter på tillväxt hos grönalger
 - 8.2.6.2 Effekter på tillväxt hos en annan algart
- 8.2.7 Effekter på vattenlevande makrofyter
- 8.2.8 Ytterligare tester på vattenlevande organismer
- 8.3 Effekter på leddjur
 - 8.3.1 Effekter på bin
 - 8.3.1.1 Akut toxicitet för bin
 - 8.3.1.1.1 Akut oral toxicitet
 - 8.3.1.1.2 Akut kontakttoxicitet
 - 8.3.1.2 Kronisk toxicitet för bin
 - 8.3.1.3 Effekter på honungsbins utveckling och levnadsstadier
 - 8.3.1.4 Subletala effekter
 - 8.3.2 Effekter på övriga leddjur som inte är målarter
 - 8.3.2.1 Effekter på *Aphidius rhopalosiphi*
 - 8.3.2.2 Effekter på *Typhlodromus pyri*
- 8.4 Effekter på marklevande meso- och makrofauna som inte är målarter
 - 8.4.1 Subletala effekter på daggmask
 - 8.4.2 Effekter på övrig marklevande meso- och makrofauna som inte är målarter
 - 8.4.2.1 Tester på artnivå

▼B

- 8.5 Effekter på kväveomsättning i mark
- 8.6 Effekter på landlevande högre växter som inte är målarter
- 8.6.1 Sammanfattning av screeningdata
- 8.6.2 Tester på växter som inte är målarter
- 8.7 Effekter på andra landlevande organismer (flora och fauna)
- 8.8 Effekter på biologiska metoder för avloppsvattenrening
- 8.9 Övervakningsdata

*AVSNITT 9 Litteraturuppgifter**AVSNITT 10 Klassificering och märkning**AVSNITT 1****Det verksamma ämnets identitet***

Den information som lämnas ska vara tillräcklig för att exakt identifiera varje verksamt ämne och definiera det i fråga om specifikationer och egenskaper.

1.1 Sökande

Sökandens namn och adress ska lämnas tillsammans med namn, befattning, telefonnummer, e-postadress och faxnummer för en kontaktpunkt.

1.2 Tillverkare

Namn och adress för tillverkaren av det verksamma ämnet ska anges tillsammans med namn och adress för varje anläggning där det verksamma ämnet tillverkas. En kontaktpunkt (namn, telefonnummer, e-postadress och faxnummer) ska anges. Om det, efter godkännande av de verksamma ämnena, sker ändringar av tillverkarnas antal och lokalisering, ska uppdaterad information med de obligatoriska uppgifterna lämnas till kommissionen, livsmedelsmyndigheten och medlemsstaterna.

1.3 Godkänt eller föreslaget ISO-namn och synonymer

Godkänt eller föreslaget ISO-namn enligt Internationella standardiseringsorganisationen ska anges, och, i tillämpliga fall, andra föreslagna eller godkända ämnesnamn (synonymer) samt namn (titel) på den börda nomenklaturinstansen.

1.4 Kemisk benämning (Iupac- och CA-nomenklatur)

Den kemiska benämningen ska anges enligt del III i bilaga VI till förordning (EG) nr 1272/2008 eller, om benämningen saknas i den förordningen, enligt såväl Internationella kemiunionens (Iupac) som Chemical Abstracts (CA) nomenklatur.

1.5 Tillverkarens utvecklingskoder

Koder som har använts under utvecklingsarbetet för att identifiera det verksamma ämnet och, i tillämpliga fall, beredningar innehållande ämnet, ska rapporteras. För varje rapporterad kod ska anges vilket material det hänför sig till, den tid under vilken det har använts och de medlemsstater eller andra länder där det har använts eller används.

▼B**1.6 CAS-, EG- och Cipac-nummer**

Nummer enligt Chemical Abstracts Service (CAS-nr), Europeiska kommissionen (EG-nr) och Collaborative International Pesticides Analytical Council (Cipac-nr) ska anges om sådana finns.

1.7 Molekyl- och strukturformel samt molmassa

Molekylformel, molmassa och strukturformel ska anges för det verksamma ämnet samt, i tillämpliga fall, strukturformel för varje isomer som förekommer av det verksamma ämnet.

Växtextrakt får specificeras på annat sätt om detta motiveras.

1.8 Produktionsmetod (syntesväg) för det verksamma ämnet

Produktionsmetoden ska redovisas för varje tillverkningsställe genom angivande av identitet (namn, CAS-nr, strukturformel) och renhet för utgångsmaterial och huruvida dessa är kommersiellt tillgängliga, förekommande kemiska omvandlingar och identiteten för de föroreningar som förekommer i slutprodukten. Utförlig information ska lämnas om dessa föroreningars ursprung. Varje förorening ska kategoriseras som ett resultat av sido-reaktioner, föroreningar i utgångsmaterialet, kvarvarande reaktionsintermediärer eller kvarvarande utgångsmaterial. Deras toxikologiska, ekotoxikologiska och miljömässiga betydelse ska behandlas. Informationen ska även omfatta föroreningar som inte påvisats men som teoretiskt kan bildas. Produktionstekniska uppgifter krävs normalt sett inte.

Om denna information lämnas för en pilotanläggning, ska ny information lämnas när metoder och processer för produktion i industriell skala slutgiltigt har börjat användas. Om det finns uppgifter om produktion i industriell skala ska dessa redovisas före godkännande enligt förordning (EG) nr 1107/2009. Om det inte finns uppgifter om produktion i industriell skala, ska en förklaring till detta ges.

1.9 Specifikation av det verksamma ämnets renhet i g/kg

Minimihalten rent verksamt ämne i g/kg i det tillverkade material som används för produktion av växtskyddsmedel ska anges. Den minimihalt som föreslås i specifikationen ska motiveras; motiveringen ska innefatta en statistisk analys av data för minst fem representativa tillverknings-satser i enlighet med punkt 1.11. Kompletterande uppgifter kan lämnas för att ytterligare underbygga den tekniska specifikationen.

Om denna information lämnas för en pilotanläggning ska ny information lämnas när metoder och processer för produktion i industriell skala slutgiltigt har börjat användas. Om det finns uppgifter om produktion i industriell skala, ska dessa redovisas före godkännande enligt förordning (EG) nr 1107/2009. Om det inte finns uppgifter om produktion i industriell skala ska en förklaring till detta ges.

Om det verksamma ämnet tillverkas som tekniskt koncentrat (TK) ska minimi- och maximihalten av det rena verksamma ämnet anges tillsammans med dess teoretiska torrvikthalt.

Om det verksamma ämnet utgörs av en blandning av isomerer, ska en kvot eller ett kvotintervall för isomerfördelningen anges. Den relativa biologiska aktiviteten för varje isomer, både i fråga om effektivitet och toxicitet, ska anges.

Växtextrakt får specificeras på annat sätt om detta motiveras.

▼B**1.10 Tillsatser (t.ex. stabilisatorer) och föroreningars identitet samt innehåll av dessa**

Minimi- och maximihalten i g/kg av varje tillsats ska anges.

Maximihalten i g/kg av alla övriga beståndsdelar som inte är tillsatser ska också anges.

Om det verksamma ämnet tillverkas som tekniskt koncentrat (TK) ska maximihalten av varje förorening anges tillsammans med dess teoretiska torrvikthalt.

Isomerer som inte omfattas av ISO-namnet betraktas som föroreningar.

Om de uppgifter som lämnas inte helt gör det möjligt att identifiera en viss beståndsdel (t.ex. ett kondensat) ska detaljerade upplysningar lämnas om varje sådan beståndsdelns sammansättning.

Om denna information lämnas för en pilotanläggning ska ny information lämnas när metoder och processer för produktion i industriell skala slutgiltigt har börjat användas. Om det finns uppgifter om produktion i industriell skala ska dessa lämnas före godkännande enligt förordning (EG) nr 1107/2009. Om det inte finns uppgifter om produktion i industriell skala, ska en förklaring till detta ges.

Växtextrakt får specificeras på annat sätt om detta motiveras.

1.10.1 Tillsatser

Handelsnamn ska anges för eventuella beståndsdelar som tillsätts det verksamma ämnet innan växtskyddsmedlet tillverkas, för att bevara stabiliteten och underlätta hanteringen, nedan kallade *tillsatser*. Följande uppgifter ska, i tillämpliga delar, lämnas för sådana tillsatser:

- a) Kemisk benämning enligt Iupac- och CA-nomenklatur.
- b) Godkänt eller föreslaget ISO-namn, om sådant finns.
- c) CAS-nummer, EG-nummer.
- d) Molekyl- och strukturformel.
- e) Molmassa.
- f) Minimi- och maximihalt i g/kg.
- g) Funktion (t.ex. stabiliseringsmedel).

1.10.2 Signifikanta föroreningar

Föroreningar som förekommer i halter på minst 1 g/kg ska betraktas som signifikanta. För signifikanta föroreningar ska följande uppgifter lämnas, i tillämpliga delar:

- a) Kemisk benämning enligt Iupac- och CA-nomenklatur.
- b) Godkänt eller föreslaget ISO-namn, om sådant finns.
- c) CAS-nummer, EG-nummer.

▼ B

- d) Molekyl- och strukturformel.
- e) Molmassa.
- f) Maximihalt i g/kg.

Information om hur föreningarnas strukturella identitet har fastställts ska lämnas.

1.10.3 Relevanta föreningar

Föreningar som är särskilt önskade på grund av sina toxikologiska, ekotoxikologiska eller miljömässiga egenskaper ska betraktas som relevanta. För relevanta föreningar ska följande uppgifter lämnas, i tillämpliga delar:

- a) Kemisk benämning enligt Iupac- och CA-nomenklatur.
- b) Godkänt eller föreslaget ISO-namn, om sådant finns.
- c) CAS-nummer, EG-nummer.
- d) Molekyl- och strukturformel.
- e) Molmassa.
- f) Maximihalt i g/kg.

Information om hur föreningarnas strukturella identitet har fastställts ska lämnas.

1.11 Tillverkningsatsernas analysprofil

Minst fem representativa tillverkningsatser från sentida och nuvarande produktion av det verksamma ämnet i industriell skala ska analyseras med avseende på halterna rent verksamt ämne, föreningar, tillsatser och varje ytterligare beståndsdel utöver tillsatser. Alla de representativa tillverkningsatserna ska komma från de senaste fem årens tillverkning. Om det inte finns uppgifter från de senaste fem produktionsåren ska en förklaring till detta ges. För var och en av de beståndsdelar som förekommer i halter på minst 1 g/kg ska en kvantitativ analys göras och normalt sett ska minst 980 g/kg av det analyserade materialet redovisas. För växtextrakt och semiokemikalier (t.ex. feromoner) kan motiverade undantag göras. Det statistiska underlaget för det innehåll som föreslås i den tekniska specifikationen ska redovisas (t.ex. i praktiken uppmätta maximihalter, medelvärden plus tre standardavvikelse av i praktiken uppmätta halter osv.). Kompletterande uppgifter kan lämnas för att ytterligare motivera den tekniska specifikationen. Den faktiska halten av de beståndsdelar som är särskilt önskade på grund av sina toxikologiska, ekotoxikologiska eller miljömässiga egenskaper ska bestämmas och rapporteras, även om halten understiger 1 g/kg. De uppgifter som rapporteras ska innefatta analysresultaten för enskilda prover inklusive en sammanfattning, för att visa den lägsta, högsta och genomsnittliga halten av varje relevant beståndsdel.

Om ett verksamt ämne framställs på flera anläggningar ska informationen enligt första stycket lämnas separat för varje anläggning.

I tillämpliga fall ska dessutom prover av det verksamma ämnet som framställts laboriemässigt eller på pilotanläggningar analyseras, om detta material har använts som underlag för toxikologiska eller ekotoxikologiska uppgifter. Om dessa uppgifter inte finns tillgängliga, ska en förklaring till detta ges.

▼B

Om de lämnade uppgifterna gäller en pilotanläggning, ska ny information lämnas när metoder och processer för produktion i industriell skala slutgiltigt har börjat användas. Om det finns uppgifter om produktion i industriell skala ska dessa redovisas före godkännande enligt förordning (EG) nr 1107/2009. Om det inte finns uppgifter om produktion i industriell skala ska en förklaring till detta ges.

*AVSNITT 2**Det verksamma ämnets fysikaliska och kemiska egenskaper***2.1 Smältpunkt och kokpunkt**

Smältpunkten eller, om så är lämpligt, frys- eller stelningpunkten för det uppenade verksamma ämnet ska bestämmas och rapporteras. Mätningar ska göras upp till 360 °C.

Kokpunkten för det uppenade verksamma ämnet ska bestämmas och rapporteras. Mätningar ska göras upp till 360 °C.

Om smältpunkten eller kokpunkten inte kan bestämmas på grund av nedbrytning eller sublimering ska den temperatur där nedbrytningen eller sublimeringen sker anges.

2.2 Ångtryck och flyktighet

Det uppenade verksamma ämnets ångtryck vid 20 °C eller 25 °C ska rapporteras. Om ångtrycket understiger 10^{-5} Pa vid 20 °C ska ångtrycket vid 20 °C eller 25 °C uppskattas genom en ångtryckskurva med mätningar vid högre temperaturer.

För verksamma ämnen i vätskeform eller i fast form ska flyktigheten (Henrys lag-konstanten) för uppenat verksamt ämne bestämmas eller beräknas utifrån dess löslighet i vatten och ångtryck och rapporteras (i $\text{Pa} \times \text{m}^3 \times \text{mol}^{-1}$).

2.3 Yttre egenskaper (fysikaliskt tillstånd, färg)

En beskrivning ska lämnas av såväl det verksamma ämnets eventuella färg som av dess fysikaliska tillstånd, både i tillverkad form och som uppenat verksamt ämne.

2.4 Spektrum (UV/VIS, IR, NMR, MS), molär absorption vid relevanta våglängder, optisk renhet

Följande spektrum, inklusive en tabell över signalkarakteristika som är nödvändiga för tolkningen, ska bestämmas och rapporteras: ultraviolett/synligt ljus (UV/VIS), infrarött ljus (IR), kärnmagnetisk resonans (NMR) och masspektrum (MS) för uppenat verksamt ämne.

Absorptionskoefficienter vid relevanta våglängder ska bestämmas och rapporteras (ϵ i $\text{liter} \times \text{mol}^{-1} \times \text{cm}^{-1}$). Relevanta våglängder omfattar alla absorptionsmaxima i spektrum för ultraviolett/synligt ljus, samt våglängdsområdet 290–700 nm.

Om det verksamma ämnet är upplösta optiska isomerer ska den optiska renheten mätas och rapporteras.

Om så krävs för identifiering av de föroreningar som anses ha toxikologisk, ekotoxikologisk eller miljömässig betydelse, ska UV/VIS-absorptionsspektrum samt IR-, NMR- och MS-spektrum bestämmas och rapporteras.

▼B**2.5 Löslighet i vatten**

Upprenade verksamma ämnens vattenlöslighet vid atmosfärstryck vid 20 °C ska bestämmas och rapporteras. Dessa bestämmningar av vattenlösligheten ska ske inom det neutrala området (dvs. i destillerat vatten i jämvikt med koldioxiden i luften). Om pKa om är mellan 2 och 12, ska vattenlösligheten också bestämmas i det sura (pH 4–5) och det basiska (pH 9–10) området. Om det verksamma ämnets stabilitet i vattenmedium är sådan att bestämmningar av vattenlösligheten inte låter sig göras, ska en motivering, grundad på analysdata, lämnas.

2.6 Löslighet i organiska lösningsmedel

För verksamma ämnen i tillverkad eller upprepad form ska lösligheten vid 15–25 °C i följande typer av organiska lösningsmedel bestämmas och rapporteras, om den understiger 250 g/l, med angivande av temperatur. Resultaten ska anges i g/l.

- a) Alifatiskt kolväte: helst heptan.
- b) Aromatiskt kolväte: helst toluen.
- c) Halogenerat kolväte: helst diklormetan.
- d) Alkohol: helst metanol eller isopropylalkohol.
- e) Keton: helst aceton.
- f) Ester: helst etylacetat.

Om ett eller flera av dessa lösningsmedel inte lämpar sig för ett visst verksamt ämne (t.ex. på grund av att lösningsmedlet reagerar med analysmaterialet), får även andra lösningsmedel användas. I sådana fall ska valet av lösningsmedel motiveras utifrån struktur och polaritet.

2.7 Fördelningskoefficient n-oktanol/vatten

Fördelningskoefficienten för n-oktanol/vatten (K_{ow} eller $\log P_{ow}$) för det upprepad verksamma ämnet och för alla beståndsdelar i resthaltsdefinitionen för riskbedömning ska bestämmas vid 20 °C eller 25 °C och rapporteras. Effekten av pH-värdet (4–10) ska undersökas om det verksamma ämnet pKa-värde mellan 2 och 12.

2.8 Dissociation i vatten

När dissociation sker i vatten ska det upprepad verksamma ämnets dissociationskonstanter (pKa-värden) vid 20 °C bestämmas och rapporteras. Identiteten hos dissociationsprodukterna ska fastställas på grundval av teoretiska överväganden och rapporteras. Om det verksamma ämnet är ett salt ska pKa-värdet för ämnet i dess odissocierade form anges.

2.9 Brandfarlighet och självupphettning

Brandfarlighet och självupphettning för verksamma ämnen i tillverkad form ska bestämmas och rapporteras. En teoretisk uppskattning baserad på strukturen ska godtas om den uppfyller kriterierna i bilaga 6 till FN:s rekommendationer om transport av farligt gods, testhandboken ⁽¹⁾. I motiverade fall får uppgifter för upprepad verksamt ämne användas.

⁽¹⁾ Förenta nationerna, New York och Genève (2009), ISBN 978-92-1-139135-0.

▼ B**2.10 Flampunkt**

Flampunkten för verksamma ämnen i tillverkad form med en smältpunkt under 40 °C ska bestämmas och rapporteras. I motiverade fall får uppgifter för uppenat verksamt ämne användas.

2.11 Explosiva egenskaper

Explosiva egenskaper för verksamma ämnen i tillverkad form ska bestämmas och rapporteras. En teoretisk uppskattning baserad på strukturen ska godtas om den uppfyller kriterierna i bilaga 6 till FN:s rekommendationer om transport av farligt gods, testhandboken. I motiverade fall får uppgifter för uppenat verksamt ämne användas.

2.12 Ytspänning

Det uppenade verksamma ämnets ytspänning ska bestämmas och rapporteras.

2.13 Oxiderande egenskaper

Oxiderande egenskaper för verksamma ämnen i tillverkad form ska bestämmas och rapporteras. En teoretisk uppskattning baserad på strukturen ska godtas om den uppfyller kriterierna i bilaga 6 till FN:s rekommendationer om transport av farligt gods, testhandboken. I motiverade fall får uppgifter för uppenat verksamt ämne användas.

2.14 Andra studier

Kompletterande studier som är nödvändiga för faroklassificering av det verksamma ämnet ska genomföras i enlighet med förordning (EG) nr 1272/2008.

*AVSNITT 3**Övriga uppgifter om det verksamma ämnet***3.1 Det verksamma ämnets användning**

De lämnade uppgifterna ska beskriva de ändamål som växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet används eller är avsedda att användas för, och i vilken dos och på vilket sätt de används eller avses användas.

3.2 Funktion

Funktionen ska anges med något av följande uttryck:

- a) Akaricid.
- b) Baktericid.
- c) Fungicid.
- d) Herbicid.
- e) Insekticid.
- f) Molluskicid.
- g) Nematicid.
- h) Tillväxtreglerande medel.
- i) Avskräckningsmedel

▼B

- j) Rodenticid.
- k) Semiokemikalie.
- l) Talpicid.
- m) Viricid.
- n) Annat (specificeras av sökanden).

3.3 Effekter på skadegörare

Typen av verkan på skadegörare ska anges på följande sätt:

- a) Verkan vid kontakt.
- b) Verkan via magen.
- c) Verkan vid inandning.
- d) Fungitoxisk verkan.
- e) Fungistatisk verkan.
- f) Uttorkande verkan.
- g) Reproduktionshämmande verkan.
- h) Annat (specificeras av sökanden).

Det ska anges om det verksamma ämnet translokeras i växter och om translokationen i så fall är apoplastisk, symplastisk eller båda delarna.

3.4 Avsett användningsområde

Befintliga och föreslagna användningsområden för växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet ska anges med något av följande:

- a) Användning vid odling utomhus, t.ex. inom jordbruk, trädgårdsnäring, skogsbruk och vinodling.
- b) Skyddade grödor.
- c) Utomhusmiljöer.
- d) Ogräsbekämpning utanför odlingsmark.
- e) Privat trädgårdsskötsel.
- f) Inomhusväxter.
- g) Lagring av växtprodukter.
- h) Annat (specificeras av sökanden).

3.5 Skadegörare som bekämpas och grödor eller andra produkter som skyddas eller behandlas

Närmare uppgifter ska lämnas om befintlig och avsedd användning i fråga om vilka grödor, grupper av grödor, växter eller växtprodukter som skyddas eller behandlas.

I tillämpliga fall ska detaljerad information ges om de skadegörare växtskyddsmedlet är avsett att ge skydd mot.

I tillämpliga fall ska uppgifter lämnas om uppnådda effekter, t.ex. gro-ningshämning, mognadsfördröjning, stråförkortning eller bättre fruktsätt-ning.

▼B**3.6 Verkningsätt**

En redogörelse ska ges för det verksamma ämnets verkningsätt, i den mån detta är klarlagt, inklusive biokemiska och fysiologiska mekanismer och biokemiska vägar om det är relevant. Om relevanta experimentella studier har genomförts, ska resultaten av dessa redovisas.

Om det är känt att det verksamma ämnet för att göra avsedd verkan måste omvandlas till en metabolit eller nedbrytningsprodukt efter att det växtskyddsmedel det ingår i har applicerats eller använts, ska följande uppgifter lämnas för aktiva metaboliter eller nedbrytningsprodukter:

- a) Kemisk benämning enligt Iupac- och CA-nomenklatur.
- b) Godkänt eller föreslaget ISO-namn.
- c) CAS-nummer, EG-nummer.
- d) Molekyl- och strukturformel.
- e) Molmassa.

Den information som avses i a–e ska korsreferera till och utnyttja den information som lämnas enligt avsnitten 5–8, om så är lämpligt.

Tillgänglig information om bildningen av verksamma metaboliter och nedbrytningsprodukter ska lämnas. Informationen ska omfatta

- ingående processer, mekanismer och reaktioner,
- kinetiska och övriga data beträffande omvandlingshastigheten och det hastighetsbegränsande steget, om detta är känt, och
- miljömässiga och andra faktorer som påverkar omvandlingens hastighet och omfattning.

3.7 Information om resistensutveckling och lämpliga strategier för att hantera detta

Om det finns uppgifter om konstaterad eller möjlig utveckling av resistens eller korsresistens ska dessa redovisas.

Lämpliga riskhanteringsstrategier ska utformas för nationella/regionala områden.

3.8 Metoder och försiktighetsåtgärder vid hantering, lagring, transport eller brand

Ett skyddsinformationsblad enligt artikel 31 i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1907/2006⁽¹⁾ ska lämnas för alla verksamma ämnen.

De studier, data och upplysningar som framläggs ska tillsammans med andra relevanta studier, data och upplysningar specificera och ligga till grund för de metoder och försiktighetsåtgärder som ska tillämpas i händelse av brand. En uppskattning ska göras av vilka förbränningsprodukter som kan bildas vid brand på grundval av det verksamma ämnets kemiska struktur samt kemiska och fysikaliska egenskaper.

⁽¹⁾ EUT L 396, 30.12.2006, s. 1.

▼ B**3.9 Metoder för destruktion eller dekontaminering**

I många fall är kontrollerad förbränning i en godkänd förbränningsanläggning den lämpligaste eller enda metoden för att säkert bortskaffa verksamma ämnen, kontaminerat material eller kontaminerade förpackningar. Förbränningen ska utföras i enlighet med kriterierna i rådets direktiv 94/67/EG ⁽¹⁾.

Om andra metoder för bortskaffande av verksamma ämnen, kontaminerat material eller kontaminerade förpackningar föreslås, ska dessa beskrivas fullständigt. Effektiviteten och säkerheten hos sådana metoder ska styrkas genom dokumentation.

3.10 Nödåtgärder vid olyckor

Metoder för mark- och vattensanering vid olyckor ska anges.

De studier, data och upplysningar som framläggs ska tillsammans med andra relevanta studier, data och upplysningar ge stöd för lämpligheten hos de åtgärder som föreslås för nödsituationer.

*AVSNITT 4**Analysmetoder***Inledning**

Bestämmelserna i detta avsnitt gäller analysmetoder som används för att ta fram uppgifter före provningen av godkännande och sådana som krävs för kontroll och övervakning efter godkännandet.

Beskrivningar av metoderna, med uppgifter om utrustning, material och försöksförhållanden, ska lämnas.

På begäran ska följande lämnas:

- a) Analytiska standarder för det upprepade verksamma ämnet.
- b) Prover av det verksamma ämnet i tillverkad form.
- c) Analytiska standarder för relevanta metaboliter och för alla andra beståndsdelar som definieras som rests substanser för övervakning.
- d) Prover av referensämnen för relevanta föroreningar.

Om möjligt ska de standarder som avses i a och c göras kommersiellt tillgängliga, och på begäran ska namnet på det distribuerande företaget anges.

4.1 Metoder som används för att ta fram uppgifter före provningen av godkännande**4.1.1 Metoder för analys av det verksamma ämnet i tillverkad form**

Metoder ska lämnas in, med fullständig beskrivning, för bestämning av

- a) rent verksamt ämne i det verksamma ämnet i tillverkad form och enligt den dokumentation som överlämnats till stöd för godkännande enligt förordning (EG) nr 1107/2009,

⁽¹⁾ EGT L 365, 31.12.1994, s. 34.

▼B

- b) signifikanta och relevanta föroreningar och tillsatser (t.ex. stabilisatorer) i det verksamma ämnet i tillverkad form.

Användbarheten hos befintliga Cipac-metoder ska bedömas och rapporteras. Vid användning av en Cipac-metod ska ytterligare valideringsdata inte krävas men exempelkromatogram ska lämnas in om sådana finns tillgängliga.

Metodernas specificitet ska bestämmas och rapporteras. Därutöver ska graden av interferens från andra ämnen som ingår i det verksamma ämnet i tillverkad form (t.ex. föroreningar och tillsatser) fastställas.

Metodernas linjäritet ska bestämmas och rapporteras. Kalibreringsintervallet ska sträcka sig (minst 20 %) utanför den högsta och lägsta nominella halten av analyten i relevanta provlösningar. Vid kalibreringen ska antingen dubbla bestämningar göras vid minst tre koncentrationer eller också enkla bestämningar vid minst fem koncentrationer. Ekvationen för kalibreringskurvan och korrelationskoefficienten ska rapporteras och en typisk kalibreringskurva ska lämnas in. Om en icke-linjär respons används ska detta motiveras av sökanden.

Metodernas precision (repetierbarhet) ska bestämmas och rapporteras. Minst fem bestämningar av replikatprov ska göras, och medelvärdet, den relativa standardavvikelsen och antalet bestämningar ska rapporteras.

För bestämning av halten av det verksamma ämnet ska en uppskattning av metodens noggrannhet göras genom en bedömning av interferens och precision.

För tillsatser samt signifikanta och relevanta föroreningar gäller:

- Metodernas noggrannhet ska bestämmas på minst två representativa prover vid nivåer som är avpassade efter data om tillverkningsatsen och materialspecifikationen. Medelvärdet och den relativa standardavvikelsen för utbyte ska rapporteras.
- Experimentell bestämning av kvantifieringsgränsen (LOQ) ska inte krävas. Det ska dock visas att metoderna är tillräckligt exakta för att analysera signifikanta föroreningar vid nivåer som är avpassade efter materialspecifikationen och relevanta föroreningar vid en koncentration som är minst 20 % lägre än specifikationsgränsen.

4.1.2 Metoder för riskbedömning

Metoder ska lämnas in, med fullständig beskrivning, för bestämning av icke radioaktivt märkta rester inom alla områden som dokumentationen omfattar, enligt följande punkter:

- a) I jord, vatten, sediment, luft och eventuella ytterligare matriser som används för studier av omvandling, spridning och fördelning i miljön.
- b) I jord, vatten och eventuella ytterligare matriser som används för studier av effektivitet.
- c) I foder, kroppsvätskor och -vävnader, luft och eventuella ytterligare matriser som används för toxikologiska studier.

▼B

- d) I kroppsvätskor, luft och eventuella ytterligare matriser som används för studier av exponeringen av användare, arbetstagare, boende och personer i närheten.
- e) I eller på växter, växtprodukter, bearbetade livsmedelsråvaror, livsmedel av vegetabiliskt och animaliskt ursprung, foder och eventuella ytterligare matriser som används för resthaltsstudier.
- f) I jord, vatten, sediment, foder och eventuella ytterligare matriser som används för ekotoxikologiska studier.
- g) I vatten, buffertlösningar, organiska lösningsmedel och eventuella ytterligare matriser som används vid tester av fysikaliska och kemiska egenskaper.

Metodernas specificitet ska bestämmas och rapporteras. Validerade konfirmeringsmetoder ska lämnas in om så är lämpligt.

Metodernas linjäritet, utbyte och precision (repetierbarhet) ska bestämmas och rapporteras.

Data ska genereras vid kvantifieringsgränsen och vid antingen de sannolika resthalterna eller den tiodubbla kvantifieringsgränsen. I tillämpliga fall ska kvantifieringsgränsen bestämmas och rapporteras för varje analyt.

4.2 Metoder för kontroll och övervakning efter godkännandet

Metoder, med fullständig beskrivning, ska lämnas in för

- a) bestämning av alla beståndsdelar som ingår i den resthaltsdefinition för övervakning som lämnats in i enlighet med punkt 6.7.1 i syfte att medlemsstaterna ska kunna fastställa överensstämmelsen med fastställda gräns-värden (MRL-värden); de ska omfatta resthalter i eller på livsmedel och foder av vegetabiliskt och animaliskt ursprung,
- b) bestämning av alla beståndsdelar som ingår för övervakningsändamål i resthaltsdefinitionerna för mark och vatten som lämnas in i enlighet med punkt 7.4.2,
- c) analys i luft av det verksamma ämnet och relevanta nedbrytningsprodukter som bildas under eller efter applicering, såvida inte sökanden visar att exponeringen av användare, arbetstagare, boende och personer i närheten är försumbar,
- d) analys av verksamma ämnen och relevanta metaboliter i kroppsvätskor och -vävnader.

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

Metodernas specificitet ska bestämmas och rapporteras. Den ska göra det möjligt att bestämma alla beståndsdelar som ingår i resthaltsdefinitionen för övervakning. Validerade konfirmeringsmetoder ska lämnas in om så är lämpligt.

Metodernas linjäritet, utbyte och precision (repetierbarhet) ska bestämmas och rapporteras.

▼B

Data ska genereras vid kvantifieringsgränsen och vid antingen de sannolika resthaltsnivåerna eller den tiodubbla kvantifieringsgränsen. Kvantifieringsgränsen ska bestämmas och rapporteras för varje beståndsdel som ingår i resthaltsdefinitionen för övervakning.

För resthalter i eller på livsmedel och foder av vegetabiliskt och animaliskt ursprung och för resthalter i dricksvatten ska metodens reproducerbarhet bestämmas genom en validering gjord av ett oberoende laboratorium och rapporteras.

*AVSNITT 5****Toxikologiska studier och metabolismstudier*****Inledning**

1. Relevansen av att ta fram toxicitetsdata genom djurmodeller med andra metaboliska profiler än de som förekommer hos människor ska undersökas, om sådan metabolisk information finns tillgänglig, och beaktas vid utformning av studier och riskbedömning.
2. Alla potentiellt negativa effekter som påvisas vid toxikologiska undersökningar (inbegripet effekter på organ/system såsom immunsystemet, nervsystemet, hormonsystemet) ska rapporteras. Ytterligare studier kan behövas för att undersöka de bakomliggande mekanismerna för effekter som kan vara avgörande för faroidentifiering och riskbedömning.

Alla tillgängliga biologiska uppgifter och upplysningar som är relevanta för en bedömning av det undersökta verksamma ämnets toxikologiska profil, inbegripet modellering, ska rapporteras.

3. Eventuella historiska kontrolldata ska rutinmässigt redovisas. De uppgifter som lämnas ska avse endpoints som kan visa på kritiska negativa effekter, de ska vara stamspecifika och komma från det laboratorium som utfört referensstudien. De ska omfatta en femårsperiod, centrerad så nära som möjligt kring dagen för referensstudien.
4. Vid utformning av en undersökningsplan ska tillgängliga uppgifter om det testade ämnet, såsom fysikalisk-kemiska egenskaper (t.ex. flyktighet), renhet, reaktivitet (t.ex. hydrolyshastighet, elektrofilicitet) och struktur-aktivitetssamband hos kemiska analoger beaktas.
5. Vid alla studier ska den faktiskt uppnådda dosen i mg/kg kroppsvikt, samt i andra lämpliga enheter (t.ex. mg/l inhalation, mg/cm² dermal) rapporteras.
6. De analysmetoder som används vid toxicitetsstudier ska vara specifika för den parameter som ska mätas och vara tillräckligt validerade. Kvantifieringsgränsen ska vara avpassad för mätning inom det koncentrationsintervall som förväntas vid framtagande av toxikokinetiska data.
7. Om till följd av metabolism eller andra processer i eller på behandlade växter, djur, jord, grundvatten eller luft, eller till följd av bearbetning av behandlade produkter, de slutliga rester som människor kommer att exponeras för innehåller ett ämne som inte är det verksamma ämnet och som inte är identifierat som en betydande metabolit hos däggdjur, ska toxicitetsstudier, om det är tekniskt möjligt, utföras för ämnet, såvida det inte kan visas att människors exponering för ämnet inte utgör en beaktansvärd hälsorisk.

▼B

Toxikokinetiska studier och metabolismstudier avseende metaboliter och nedbrytningsprodukter ska krävas endast om toxikologiska data för metaboliten inte kan utvärderas med hjälp av tillgängliga resultat för det verksamma ämnet.

8. Oral tillförsel ska alltid användas om det är praktiskt genomförbart. Om exponering av människor huvudsakligen sker via gasfasen kan det vara lämpligare att utföra inhalationsstudier.
9. Vid valet av dos ska toxikokinetiska data, såsom absorptionsgrad, mätt genom ämnets och/eller dess metaboliters systemiska tillgänglighet, beaktas.

5.1 Studier av absorption, distribution, metabolism och utsöndring hos däggdjur

Information om koncentration i blod och vävnader av det verksamma ämnet och relevanta metaboliter, t.ex. om tiden för att uppnå maximal plasmakoncentration (T_{max}), ska tas fram i kort- och långtidsstudier på relevanta arter för att de framtagna toxikologiska data ska bli mer användbara för tolkning av toxicitetsstudierna.

Huvudsyftet med de toxikokinetiska uppgifterna är att beskriva den systemiska exponering som sker i djur och dess förhållande till doser och tidsförlopp för toxicitetsstudierna.

Andra syften är

- a) att relatera den uppnådda exponeringen i toxicitetsstudier till toxikologiska resultat och göra det lättare att bedöma resultatets betydelse för människors hälsa, särskilt vad gäller känsliga grupper,
- b) att underlätta utformningen av toxicitetsstudier (val av arter, behandlingsregim, val av doser) med avseende på kinetik och metabolism,
- c) att ta fram information som, tillsammans med resultaten av toxicitetsstudier, bidrar till utformningen av kompletterande toxicitetsstudier som beskrivs i punkt 5.8.2,
- d) att jämföra metabolismen hos råttor med metabolismen hos de djur som anges i punkt 6.2.4.

5.1.1 *Absorption, distribution, metabolism och utsöndring efter exponering genom oral tillförsel*

Ett begränsat antal uppgifter från *in vivo*-test med endast en försöksart (vanligtvis råttor) kan vara allt som krävs vad gäller absorption, distribution, metabolism och utsöndring efter exponering genom oral tillförsel. Dessa uppgifter kan ge upplysningar som är användbara vid utformningen och tolkningen av efterföljande toxicitetstester. Det ska dock understrykas att upplysningar om skillnader mellan arter är av avgörande betydelse när resultat extrapoleras från djur till människor, och att upplysningar om metabolism efter administrering via andra tillförselvägar kan vara användbara vid bedömningen av riskerna för människor.

Det är inte möjligt att ange detaljerade krav på uppgifter inom alla områden eftersom de exakta kraven beror på de resultat som erhålls för varje enskild testsubstans.

Studierna ska ge tillräcklig information om det verksamma ämnets och dess metaboliters kinetik hos relevanta arter efter att de exponerats för

▼ B

- a) en enstaka oral dos (låga och höga doser),
- b) företrädesvis en intravenös dos eller, alternativt, en enstaka oral dos, med bedömning av gallutsöndring (låg dos), och
- c) en upprepad dos.

En nyckelparameter är systemisk biotillgänglighet (F) som erhålls genom jämförelse mellan arean under kurvan (AUC) efter oral och intravenös dosering.

Om intravenös dosering inte är möjligt ska en motivering lämnas.

Utformningen av de kinetiska studierna ska inkludera

- a) en uppskattning av hastighet och omfattning av oral absorption inbegripet maximal plasmakoncentration (C_{\max}), AUC, T_{\max} och andra lämpliga parametrar, t.ex. biotillgänglighet,
- b) potentialen för bioackumulering,
- c) plasmahalveringstider,
- d) fördelningen i viktiga organ och vävnader,
- e) fördelningen i blodkroppar,
- f) kemisk struktur hos och kvantifiering av metaboliter i biologiska vätskor och vävnader,
- g) de olika metabolismvägarna,
- h) utsöndringsväg och utsöndringstid för det verksamma ämnet och dess metaboliter,
- i) undersökning av om och i så fall i vilken utsträckning enterohepatisk cirkulation sker.

Jämförande *in vitro*-studier av metabolism ska utföras dels på djurarter som ska användas i viktiga studier, dels på humant material (mikrosomer eller intakta cellsystem), för att bestämma relevansen av toxikologiska data från djurförsök och för att ge vägledning för tolkningen av resultaten och för ytterligare definition av försöksstrategin.

En förklaring ska ges, eller ytterligare tester utföras, om en metabolit upptäcks *in vitro* i humant material och inte i de testade djurarterna.

5.1.2 *Absorption, distribution, metabolism och utsöndring efter exponering genom andra tillförselsätt*

Uppgifter om absorption, distribution, metabolism och utsöndring efter dermal exponering ska lämnas om toxiciteten efter dermal exponering ger anledning till oro jämfört med den efter oral exponering. Innan absorption, distribution, metabolism och utsöndring efter dermal exponering undersöks *in vivo*, ska en dermal penetrationsstudie *in vitro* göras för att bedöma sannolik omfattning och hastighet för dermal biotillgänglighet.

Absorption, distribution, metabolism och utsöndring efter dermal exponering ska bedömas på grundval av ovanstående information, såvida inte det verksamma ämnet orsakar hudirritationer som skulle äventyra studiens resultat.

▼B

Uppskattningen av dermal absorption från uppgifter som tagits fram i dessa studier av det verksamma ämnet ska granskas kritiskt avseende relevans för människor. Mätning av växtskyddsmedels dermal absorption behandlas specifikt i punkt 7.3 i del A i bilagan till förordning (EU) nr 284/2013.

För flyktiga verksamma ämnen (ångtryck $> 10^{-2}$ Pascal) kan uppgifter om absorption, distribution, metabolism och utsöndring efter exponering genom inandning vara användbara för bedömning av riskerna för människor.

5.2 Akut toxicitet

De studier, data och upplysningar som ska läggas fram och utvärderas ska vara tillräckligt omfattande för att följderna av en enda exponering för det verksamma ämnet ska kunna identifieras, och särskilt för att fastställa eller göra en bedömning av

- a) det verksamma ämnets toxicitet,
- b) effekternas karaktär och tidsförlopp, med fullständiga uppgifter om beteendeförändringar, kliniska tecken, om sådana är tydliga, och eventuella makroskopiska patologiska obduktionsfynd,
- c) eventuellt behov av att fastställa akuta referensdoser (t.ex. ARfD, aAOEL⁽¹⁾),
- d) toxiskt verknings sätt, om möjligt,
- e) den relativa fara som är förknippad med de olika exponeringsvägarna.

Även om tonvikten ska ligga på en uppskattning av toxicitetsintervall ska de framtagna upplysningarna också möjliggöra en klassificering av det verksamma ämnet i enlighet med förordning (EG) nr 1272/2008. Den information som erhålls genom testning av akut toxicitet är särskilt viktig för bedömningen av faror som kan uppstå vid olyckor.

5.2.1 Oral

Förhållanden då uppgifter krävs

Det verksamma ämnets akuta orala toxicitet ska alltid rapporteras.

5.2.2 Dermal

Förhållanden då uppgifter krävs

Det verksamma ämnets akuta dermal toxicitet ska rapporteras om det inte är vetenskapligt motiverat att frångå detta krav (t.ex. när oral LD₅₀⁽²⁾ är högre än 2 000 mg/kg). Både lokala och systemiska effekter ska undersökas.

Fynd av allvarlig hudirritation (erytem eller ödem, grad 4) i den dermal studien ska användas i stället för att utföra en specifik irritationsstudie.

5.2.3 Inhalation

Förhållanden då uppgifter krävs

Det verksamma ämnets akuta inhalationstoxicitet ska rapporteras om något av följande gäller:

⁽¹⁾ Förkortningen aAOEL står för "akut" AOEL (godtagbar användarexponering).

⁽²⁾ Förkortningen LD₅₀ står för "letal dos 50 %", den dos som dödar hälften av djuren i en grupp försöksdjur inom en given testperiod.

▼B

- Det verksamma ämnet har ett ångtryck på $> 1 \times 10^{-2}$ Pa vid 20 °C.
- Det verksamma ämnet utgörs av ett pulver som innehåller en betydande andel partiklar med en diameter på $< 50 \mu\text{m}$ (> 1 viktprocent).
- Det verksamma ämnet ingår i produkter som utgörs av ett pulver eller appliceras genom sprutning.

Endast huvud/nos ska exponeras, såvida inte exponering av hela kroppen kan motiveras.

5.2.4 Hudirritation

Studiens resultat ska ge information om det verksamma ämnets potential för hudirritation och även, i tillämpliga fall, de observerade effekternas potentiella reversibilitet.

Innan *in vivo*-studier utförs avseende det verksamma ämnets korrosions-/irritationsegenskaper ska en analys av bevisvärdet utföras för befintliga relevanta data. Om det inte finns tillräckliga data kan de kompletteras genom stegvis testning.

Försöksstrategin ska omfatta följande steg:

- 1) bedömning av hudkorrosion genom en validerad *in vitro*-testmetod,
- 2) bedömning av hudirritation genom en validerad *in vitro*-testmetod (t.ex. modeller av rekonstruerad human hud),
- 3) en inledande *in vivo*-studie av hudirritation på ett enda djur och, om inga negativa effekter observeras,
- 4) bekräftande tester på ytterligare ett eller två djur.

Förhållanden då uppgifter krävs

En studie av det verksamma ämnets hudirriterande egenskaper ska alltid redovisas. Om det finns en dermal toxicitetsstudie som visar att hudirritation inte framkallas vid testdosgränsen 2 000 mg/kg kroppsvikt, ska den användas för att utesluta behovet av hudirritationsstudier.

5.2.5 Ögonirritation

Studiens resultat ska visa i vilken mån det verksamma ämnet irriterar ögonen och ska, i tillämpliga fall, även omfatta de observerade effekternas potentiella reversibilitet.

Innan *in vivo*-studier utförs avseende det verksamma ämnets ögonkorrosions-/irritationsegenskaper ska en analys av bevisvärdet utföras på befintliga relevanta data. Om det inte finns tillräckliga data kan de kompletteras genom stegvis testning.

Försöksstrategin ska omfatta följande steg:

- 1) användning av ett *in vitro*-test avseende hudirritation/hudkorrosion för att förutsäga ögonirritation/ögonkorrosion,
- 2) genomförande av en validerad eller godkänd *in vitro*-studie av ögonirritation för att identifiera allvarliga ögonirriterande/frätande ämnen (t.ex. med metoderna BCOP [*Bovine Corneal Opacity and Permeability*], ICE [*Isolated Chicken Eye*], IRE [*Isolated Rabbit Eye*] eller HET-CAM [*Hen's Egg Test – Chorio-Allantoic Membrane*]), och om

▼B

negativa resultat erhålls, bedömning av ögonirritation med en *in vitro*-metod för identifiering av icke-irriterande eller irriterande ämnen, och om en sådan metod inte finns tillgänglig,

- 3) en inledande *in vivo*-studie av ögonirritation på ett enskilt djur, och om inga negativa effekter observeras,
- 4) bekräftande tester på ytterligare ett eller två djur.

Förhållanden då uppgifter krävs

Det verksamma ämnets ögonirriterande effekt ska alltid testas, utom om det på grundval av de kriterier som anges i testmetoderna är sannolikt att allvarliga effekter på ögonen kan uppkomma.

5.2.6 Hudsensibilisering

Studien ska ge tillräcklig information för att bedöma det verksamma ämnets potential att framkalla hudsensibilisering.

Förhållanden då uppgifter krävs

Studien ska alltid utföras om det inte redan är känt att det verksamma ämnet medför hudsensibilisering. LLNA-metoden (*Local Lymph Node Assay*) ska användas – även den förenklade varianten av metoden kan användas om så är lämpligt. Om LLNA-metoden inte kan användas ska en förklaring ges och ett GPMT-test (*Guinea Pig Maximisation Test*) utföras. Om det redan finns en undersökning på marsvin (*Maxi-misation* eller *Buehler*) som följer OECD:s riktlinjer och ger ett tydligt resultat, ska av djurskyddsskäl ytterligare tester inte utföras.

Eftersom ett verksamt ämne som har identifierats som hudsensibiliserande potentiellt kan förorsaka överkänslighetsreaktion, bör potentiell luftvägssensibilisering beaktas när lämpliga tester finns tillgängliga eller när det finns tecken på luftvägssensibiliserande effekter.

5.2.7 Fototoxicitet

Studien ska ge information om vissa verksamma ämnens potential att ge cytotoxiska effekter i kombination med ljus, t.ex. verksamma ämnen som är fototoxiska *in vivo* efter systemisk exponering och distribution till huden, liksom verksamma ämnen som har fotoirriterande egenskaper efter dermal applicering. Ett positivt resultat ska beaktas vid bedömning av den potentiella exponeringen av människor.

Förhållanden då uppgifter krävs

En *in vitro*-studie ska krävas om det verksamma ämnet absorberar elektromagnetisk strålning i intervallet 290–700 nm och riskerar att nå ögonen eller ljusexponerade hudpartier, antingen genom direkt kontakt eller genom systemisk distribution.

Om det verksamma ämnets molära extinktions-/absorptionskoefficient i ultraviolett/synligt ljus är mindre än $10 \text{ liter} \times \text{mol}^{-1} \times \text{cm}^{-1}$, krävs inga toxicitetstester.

5.3 Korttidstoxicitet

Studier av korttidstoxicitet ska utformas så att de ger upplysningar om i vilken mängd det verksamma ämnet kan tolereras utan toxisk verkan under försöksförhållanden och så att de belyser hälsofaror som förekommer vid högre dosnivåer. Sådana studier ger användbar information om riskerna för dem som hanterar och använder växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet, och andra eventuellt exponerade grupper.

▼ B

Korttidsstudier ger i synnerhet en betydelsefull inblick i det verksamma ämnets eventuella verkningar vid upprepad exponering och riskerna för personer som kan exponeras. Dessutom ger korttidsstudier information som kan användas för att utforma studier av kronisk toxicitet.

De studier, uppgifter och upplysningar som ska framläggas och utvärderas ska vara tillräckligt omfattande för att följderna av upprepad exponering för det verksamma ämnet ska kunna identifieras, och särskilt för att fastställa eller göra en bedömning av

- a) förhållandet mellan dos och negativ effekt,
- b) det verksamma ämnets toxicitet och om möjligt den nivå där ingen skadlig effekt observeras (NOAEL),
- c) i tillämpliga fall, målorgan (inklusive immun-, nerv- och hormonsystemen),
- d) de negativa effekternas karaktär och tidsförlopp med alla detaljer om beteendeförändringar och eventuella patologiska obduktionsfynd,
- e) specifika negativa effekter och patologiska förändringar,
- f) i tillämpliga fall, beständighet och reversibilitet för vissa observerade negativa effekter när tillförseln har upphört,
- g) toxiskt verkningssätt, om det är möjligt,
- h) den relativa fara som är förknippad med de olika exponeringsvägarna,
- i) relevanta kritiska endpoints vid lämpliga tidpunkter för att fastställa referensvärden, där så krävs.

Toxikokinetiska data (dvs. blodkoncentration) ska ingå i korttidsstudier. För att undvika ökad användning av djur kan data härledas från tester avseende dosval.

Om nervsystemet, immunsystemet eller hormonsystemet är specifika mål i korttidsstudier på dosnivåer som inte ger påtaglig toxicitet, ska kompletterande studier, inbegripet funktionstester, utföras (se punkt 5.8.2).

5.3.1 Oral 28-dagarsstudie

Förhållanden då uppgifter krävs

Om 28-dagarsstudier har genomförts, ska dessa rapporteras.

5.3.2 Oral 90-dagarsstudie

Förhållanden då uppgifter krävs

Det verksamma ämnets orala korttidstoxicitet (90 dagar) för gnagare, vanligen råttor – användning av andra gnagararter ska motiveras – och icke-gnagare (90-dagars toxicitetsstudie på hund) ska alltid rapporteras.

I 90-dagarsstudien ska möjliga neurotoxiska och immunotoxiska effekter, genotoxicitet genom bildning av mikrokärnor och effekter som kan vara kopplade till förändringar i hormonsystemet uppmärksammas noga.

▼B5.3.3 *Andra exponeringsvägar*

Förhållanden då uppgifter krävs

För bedömningen av risker för människor ska kompletterande dermala studier övervägas från fall till fall, såvida inte det verksamma ämnet är starkt irriterande.

För flyktiga verksamma ämnen (ångtryck $> 1 \times 10^{-2}$ Pa) krävs en expertbedömning (baserad på t.ex. kinetiska data specifika för exponeringsvägen) för att avgöra om korttidsstudiernas exponering ska ske genom inhalation.

5.4 **Genotoxicitetstester**

Syftet med genotoxicitetstester ska vara att

- förutsäga genotoxisk potential,
- identifiera genotoxiska cancerogena ämnen på ett tidigt stadium,
- klarlägga verknings sättet för vissa cancerogena ämnen.

Lämpliga dosnivåer, beroende på testkrav, ska användas i både *in vitro*- och *in vivo*-undersökningar. En stegvis metod ska användas, varvid studier under förfinade betingelser väljs beroende på tolkningen av resultaten från tidigare steg.

Särskilda testkrav avseende fotomutagenicitet kan vara motiverat till följd av en molekyls struktur. Om det verksamma ämnets och dess viktigaste metaboliters molära extinktions-/absorptionskoefficient i ultraviolett/synligt ljus är mindre än $1\,000 \text{ liter} \times \text{mol}^{-1} \times \text{cm}^{-1}$, är inga tester avseende fotomutagenicitet nödvändiga.

5.4.1 *In vitro*-studier

Förhållanden då uppgifter krävs

Följande mutagenicitetstester *in vitro* ska utföras: undersökning av genmutation hos bakterier, kombinerat test avseende strukturella och numeriska kromosomavvikelser i däggdjursceller och genmutationstest på däggdjursceller.

Om genmutation och klastogenicitet/aneuploidi upptäcks i en testserie bestående av Ames test och mikrokärntest *in vitro* behöver inga ytterligare *in vitro*-tester utföras.

Om det finns indikationer på mikrokärnbildning i en *in vitro*-undersökning av mikrokärnor, ska ytterligare tester med lämpliga färgningsmetoder utföras för att klargöra om responsen är aneugen eller klastogen. Ytterligare undersökning av aneugen respons kan övervägas för att avgöra om det finns tillräckliga belägg för en tröskelmekanism och tröskelkoncentration för den aneugena responsen (särskilt för icke-disjunktion).

Verksamma ämnen som i ett test avseende dosval uppvisar starkt bakteriostatiska egenskaper ska undersökas i två olika *in vitro*-tester för genmutation på däggdjursceller. Om Ames test inte utförs ska detta motiveras.

För verksamma ämnen vars struktur antyder riskegenskaper, men som har gett negativt resultat i standardtestserien, kan ytterligare tester krävas om standardtesten inte har optimerats för dessa riskegenskaper. Valet av kompletterande studie eller förändringar av studiens upplägg beror på de kemiska egenskaperna samt kända reaktivitets- och metabolismdata om det strukturellt riskabla verksamma ämnet.

▼B5.4.2 *In vivo-studier med somatiska celler*

Förhållanden då uppgifter krävs

Om alla resultat av *in vitro*-studierna är negativa ska minst en *in vivo*-studie göras som visar effekterna av exponering av testvävnaden (t.ex. data om celltoxicitet eller toxikokinetik), såvida inte giltiga data för mikrokärnor *in vivo* erhålls i en studie med upprepad dos och mikrokärntest *in vivo* är det lämpligaste testet för att uppfylla detta informationskrav.

Ett negativt resultat i det första *in vivo*-testet med somatiska celler ska ge tillräckliga garantier för verksamma ämnen som ger negativt resultat i de tre *in vitro*-testerna.

Vad gäller verksamma ämnen för vilka ett tvetydigt eller positivt testresultat erhålls i något *in vitro*-test, ska typen av ytterligare erforderliga tester bedömas från fall till fall med beaktande av all relevant information med samma endpoint som i *in vitro*-testet.

Om testet *in vitro* av kromosomavvikelser hos däggdjur eller mikrokärntestet *in vitro* är positivt avseende klastogenicitet, ska ett *in vivo*-test för klastogenicitet göras med somatiska celler, t.ex. genom metafasanalys i benmärg från gnagare eller mikrokärntest på gnagare.

Om mikrokärntestet *in vitro* för numeriska kromosomavvikelser i däggdjursceller är positivt eller *in vitro*-testet på däggdjurskromosomer är positivt för numeriska kromosomförändringar, ska ett mikrokärntest *in vivo* utföras. Vid positivt resultat i *in vivo*-undersökningen av mikrokärnor ska lämpliga färgningsmetoder såsom fluorescerande *in situ*-hybridisering (FISH) användas för att identifiera en aneugen och/eller klastogen respons.

Om något av de båda *in vitro*-testerna för genmutation är positivt, ska ett *in vivo*-test för att undersöka induktionen av genmutationer utföras, t.ex. *Transgenic Rodent Somatic and Germ Cell Gene Mutation Assay* (test av genmutationer i kropps- och könsceller hos transgena gnagare).

Vid utförandet av genotoxicitetsstudier *in vivo* ska endast relevanta exponeringsvägar och appliceringsmetoder (t.ex. inblandning i foder, dricksvatten, applicering på hud, inhalation och sondmatning) användas. Det ska finnas övertygande belegg för att den relevanta vävnaden kommer att nås genom den valda exponeringsvägen och appliceringsmetoden. Andra exponeringstekniker (t.ex. intraperitoneal eller subkutan injektion) som sannolikt kommer att resultera i onormal kinetik, distribution och metabolism ska motiveras.

Det bör övervägas att utföra ett *in vivo*-test som en del av de studier av korttidstoxicitet som beskrivs i punkt 5.3.

5.4.3 *In vivo-studier med könsceller*

Förhållanden då uppgifter krävs

Nödvändigheten av att utföra dessa tester ska avgöras från fall till fall med beaktande av toxikokinetik, användning och förväntad exponering.

För de flesta verksamma ämnen som är kända som mutagener för somatiska celler *in vivo* ska inga ytterligare genotoxicitetstester behövas eftersom de kommer att anses vara potentiella genotoxiska cancerogena ämnen och potentiella könscellsmutagener.

▼B

I vissa särskilda fall kan dock studier på könsceller göras för att visa om en mutagen på somatiska celler även är en könscellsmutagen.

Typen av mutation som uppstått i tidigare studier, t.ex. genförändringar, numeriska kromosomförändringar eller strukturella kromosomförändringar, ska beaktas i valet av lämplig metod.

En studie avseende förekomst av DNA-addukter i gonadceller kan också övervägas.

5.5 Långtidstoxicitet och cancerogenitet

Resultaten av utförda och rapporterade långtidsstudier ska, tillsammans med andra relevanta uppgifter och upplysningar om det verksamma ämnet, vara tillräckligt uttömmande för att följderna av upprepad exponering för det verksamma ämnet ska kunna identifieras, och särskilt för att

- identifiera negativa effekter till följd av långtidsexponering för det verksamma ämnet,
- identifiera målorgan, i tillämpliga fall,
- fastställa dos–respons sambandet,
- fastställa NOAEL och, vid behov, andra lämpliga referenspunkter.

På motsvarande sätt ska resultaten av cancerogenitetsstudierna, tillsammans med andra relevanta data och upplysningar om det verksamma ämnet, vara tillräckliga för att bedöma faror för människor vid upprepad exponering för det verksamma ämnet, och särskilt för att

- a) identifiera cancerogena effekter till följd av långtidsexponering för det verksamma ämnet,
- b) fastställa de uppkomna tumörernas art-, köns- och organspecificitet,
- c) fastställa dos–respons sambandet,
- d) om möjligt fastställa den maximidos som inte ger cancerogena effekter,
- e) om möjligt bestämma identifierade cancerogena effekters verkningsätt och relevans för människor.

Förhållanden då uppgifter krävs

Alla verksamma ämnens långtidstoxicitet och cancerogenitet ska fastställas. Om det i undantagsfall hävdas att en sådan testning är onödig, ska en fullständig motivering ges.

Testförhållanden

En långtidsstudie av oral toxicitet och en långtidsstudie av cancerogenitet (två år) för det verksamma ämnet ska utföras på råttor; om möjligt ska dessa undersökningar kombineras.

▼B

En andra cancerogenitetsstudie av det verksamma ämnet ska utföras på möss, såvida det inte kan motiveras vetenskapligt att detta inte är nödvändigt. I sådana fall får vetenskapligt validerade alternativa cancerogenitetsmodeller användas i stället för en andra cancerogenitetsstudie.

Om jämförande metabolismdata visar att antingen råtta eller mus är en olämplig modell för bedömning av cancerrisk för människor, ska en alternativ art övervägas.

Försöksdata, inklusive klargörande av möjligt verkningsätt och relevans för människor, ska redovisas om verkningsättet för cancerogenitet betraktas som icke-genotoxiskt.

Om historiska kontrolldata framläggs ska de härröra från samma art och stam som hållits under liknande förhållanden i samma laboratorium och komma från aktuella studier. Kompletterande historiska kontrolldata från andra laboratorier kan rapporteras separat som tilläggsinformation.

De uppgifter som lämnas om historiska kontrolldata ska innehålla

- a) uppgift om art och stam, leverantörens namn samt uppgift om den särskilda kolonin om leverantören har flera filialer,
- b) laboratoriets namn och datum för studiens genomförande,
- c) beskrivning av de allmänna förhållanden under vilka djuren hållits, inbegripet foderslag och -märke och, om möjligt, den mängd som konsumerats,
- d) kontrolldjurens ungefärliga ålder i dagar samt vikt vid påbörjandet av studien och vid den tidpunkt då djuren avlivades eller dog,
- e) beskrivning av kontrollgruppens mortalitetsmönster enligt observationer under eller vid slutet av studien samt andra relevanta observationer (t.ex. sjukdomar, infektioner),
- f) namn på laboratoriet och de forskare som ansvarat för insamling och tolkning av patologiska data från studien,
- g) en redogörelse för typen av tumörer som kan ha kombinerats för att ta fram incidensdata.

Historiska kontrolldata ska presenteras separat för varje studie och omfatta absoluta värden samt procentsatser och relativa eller transformerade värden om sådana är till hjälp vid utvärderingen. Om kombinerade eller sammanfattande data lämnas, ska dessa innehålla uppgift om värdeintervall, medelvärde, medianvärde och, om tillämpligt, standardavvikelse.

Testdoseringarna, inklusive den högsta testdosen, ska väljas på grundval av resultaten från korttidsförsök samt uppgifter om metabolism och toxikokinetik, om sådana finns tillgängliga vid den tidpunkt då studierna planeras. Vid valet av doser bör toxikokinetiska data, såsom absorptionsgrad mätt som det verksamma ämnets och/eller dess metaboliters systemiska tillgänglighet, beaktas.

▼B

Doser som orsakar en mycket hög toxicitet ska inte anses vara relevanta för de bedömningar som ska göras. Bestämning av det verksamma ämnets blodkoncentration (t.ex. omkring T_{max}) ska övervägas i långtidsstudier.

Vid insamling av uppgifter och sammanställning av rapporter får inte förekomst av benigna och maligna tumörer kombineras. Olikartade, oberoende tumörer i ett och samma organ, vare sig de är benigna eller maligna, får inte kombineras vid rapporteringen.

För att undvika missförstånd ska konventionell histopatologisk terminologi som vanligen används när studien utförs, t.ex. den som offentliggörs av det internationella centrumet för cancerforskning (IARC), användas i nomenklaturen och i rapporteringen av tumörer. Det ska anges vilken terminologi som används.

Biologiskt material som väljs ut för histopatologisk undersökning ska inkludera material som kan ge ytterligare kännedom om skador som påvisas vid makroskopisk patologisk undersökning. Särskilda histologiska metoder (färgning), histokemiska metoder och elektronmikroskopiska undersökningsmetoder kan vara värdefulla för att klargöra verknings sätt, och om sådana används ska detta rapporteras.

5.6 Reproduktionstoxicitet

Möjliga effekter på reproduktionsfysiologi och avkommans utveckling ska undersökas och rapporteras med avseende på följande aspekter:

- Störningar i hanlig och honlig reproduktionsfunktion eller -förmåga, till exempel genom effekter på brunstcykel, sexuellt beteende, aspekter av spermatogenes eller oogenes, hormonell aktivitet eller fysiologiska reaktioner som påverkar befruktningens förmåga, befruktningen i sig eller utvecklingen av det befruktade ägget fram till och med implantationen.
- Skadliga effekter på avkomman, exempelvis alla effekter som stör normal utveckling, både före och efter födseln. Detta inbegriper morfologiska missbildningar (t.ex. anogenitalt avstånd, onormal spenutveckling) och funktionella störningar (t.ex. reproduktiva och neurologiska effekter).

Effekter som förstärks över generationer ska rapporteras.

Halterna av det verksamma ämnet och dess relevanta metaboliter ska mätas i mjölk som en undersökning i ett andra steg om relevanta effekter observeras hos avkomman eller kan förväntas (t.ex. på grundval av ett test avseende dosval).

Möjliga neurotoxiska, immunotoxiska effekter och effekter som kan vara kopplade till förändringar i hormonsystemet ska uppmärksammas noga och rapporteras.

Undersökningar ska beakta alla tillgängliga och relevanta data, inbegripet resultat från allmänna toxicitetsstudier där relevanta parametrar (såsom spermaanalys, brunstcykler, histopatologi för reproduktionsorgan) ingår, samt kunskap om strukturella analoger till det verksamma ämnet.

Vid bedömning av behandlingseffekter ska referenspunkten i normalfallet vara samtidigt erhållna kontrolldata, men även historiska kontrolldata kan vara till nytta vid tolkningen av vissa reproduktionsstudier. Om historiska kontrolldata framlägs ska de härröra från samma art och stam som hållits under liknande förhållanden i samma laboratorium och komma från aktuella studier.

▼B

De uppgifter som lämnas om historiska kontrolldata ska innehålla

- a) uppgift om art och stam, leverantörens namn samt uppgift om den särskilda kolonin om leverantören har flera filialer,
- b) laboratoriets namn och datum för studiens genomförande,
- c) beskrivning av de allmänna förhållanden under vilka djuren hållits, inbegripet foderslag och -märke och, om möjligt, den mängd som konsumerats,
- d) kontrolldjurens ungefärliga ålder i dagar samt vikt vid påbörjandet av studien och vid den tidpunkt då djuren avlivades eller dog,
- e) beskrivning av kontrollgruppens mortalitetsmönster enligt observationer under eller vid slutet av studien samt andra relevanta observationer (t.ex. sjukdomar, infektioner),
- f) namn på laboratoriet och de forskare som ansvarat för insamling och tolkning av patologiska data från studien.

Historiska kontrolldata ska presenteras separat för varje studie och omfatta absoluta värden samt procentsatser och relativa eller transformerade värden om sådana är till hjälp vid utvärderingen. Om kombinerade eller sammanfattande data lämnas, ska dessa innehålla uppgift om värdeintervall, medelvärde, medianvärde och, om tillämpligt, standardavvikelse.

Uppgifter om det verksamma ämnets blodkoncentration i föräldradjur och foster/avkomma kan tas fram i studier under förfinade betingelser och rapporteras för att ge värdefull information för utformning och tolkning av utvecklingstoxicitetsstudier.

5.6.1 *Generationsstudier*

De generationsstudier som rapporteras ska, tillsammans med andra relevanta uppgifter och upplysningar om det verksamma ämnet, vara tillräckliga för att effekterna på reproduktionen av en upprepade exponering för det verksamma ämnet ska kunna identifieras, och särskilt för att

- a) identifiera direkta och indirekta effekter på reproduktionen till följd av exponering för det verksamma ämnet,
- b) identifiera eventuella negativa effekter på annat än reproduktion som inträffar vid lägre doser än vid tester avseende korttidstoxicitet och kronisk toxicitet,
- c) fastställa NOAEL för toxiska effekter på föräldradjur, reproduktionsresultat och ungar utveckling.

Förhållanden då uppgifter krävs

En reproduktionstoxicologisk studie på minst två generationer råttor ska utföras och rapporteras.

OECD:s utvidgade engenerationsstudie av reproduktionstoxicitet kan övervägas som ett alternativ till flergenerationsstudien.

▼ B

Om det är nödvändigt för en bättre bedömning av effekterna på reproduktion, och i den mån dessa uppgifter ännu inte finns tillgängliga, kan kompletterande studier krävas för att ge information om påverkat kön och möjliga mekanismer.

5.6.2 *Utvecklingstoxikologiska studier*

De utvecklingstoxikologiska studier som rapporteras ska, tillsammans med andra relevanta uppgifter och upplysningar om det verksamma ämnet, vara tillräckliga för att effekterna på embryonal- och fosterutvecklingen av upprepad exponering för det verksamma ämnet ska kunna bedömas, och särskilt för att

- a) identifiera direkta och indirekta effekter på embryots och fostrets utveckling till följd av exponering för det verksamma ämnet,
- b) fastställa eventuell maternell toxicitet,
- c) fastställa dos-responssambandet hos både modern och avkomman,
- d) fastställa NOAEL för maternell toxicitet och ungarnas utveckling,
- e) ge ytterligare information om negativa effekter på dräktiga jämfört med icke-dräktiga honor,
- f) ge ytterligare information om eventuell förstärkning av de allmäntoxiska effekterna på dräktiga djur.

Förhållanden då uppgifter krävs

Utvecklingstoxikologiska studier ska alltid utföras.

Testförhållanden

Utvecklingstoxicitet ska bestämmas hos rått och kanin genom oral exponering; rättstudien ska inte utföras om en tillräcklig bedömning av utvecklingstoxicitet har gjorts som en del av en utvidgad engenerationsstudie av reproduktionstoxicitet.

Ytterligare exponeringsvägar kan vara användbara för bedömning av risker för människor. Missbildningar och variationer ska rapporteras separat och kombinerade på ett sådant sätt att alla relevanta förändringar som observeras i karakteristiska mönster i enskilda foster eller sådana som kan anses motsvara olika svårighetsgrader av samma typ av förändring rapporteras på ett tydligt sätt.

Diagnostiska kriterier för missbildningar och variationer ska anges i rapporten. Den termordlista som håller på att tas fram av *International Federation of Teratology Societies* ska användas om det är möjligt och lämpligt.

Kompletterande studier eller uppgifter kan krävas för att ge information om postnatale manifestationer av effekter såsom utvecklingsneurotoxicitet, om det är befogat på grund av observationer i andra undersökningar eller testsubstansens verknings sätt.

▼B**5.7 Neurotoxicitetsstudier****5.7.1 Neurotoxicitetsstudier på gnagare**

Neurotoxicitetsstudier på gnagare ska ge tillräckliga data för att bedöma det verksamma ämnets potentiella neurotoxicitet (neurobeteenderelaterade och neuropatologiska effekter) efter enstaka och upprepad exponering.

Förhållanden då uppgifter krävs

Sådana undersökningar ska utföras för verksamma ämnen med strukturer som liknar eller är besläktade med dem som kan framkalla neurotoxicitet, och för verksamma ämnen som ger särskilda indikationer på potentiell neurotoxicitet, neurologiska tecken eller neuropatologiska skador i toxicitetsstudier på dosnivåer som inte är förbundna med påtaglig allmän toxicitet. Utförande av sådana studier ska även övervägas för ämnen med ett neurotoxiskt verknings sätt som bekämpningsmedel.

Det ska övervägas om rutinmässiga toxikologiska undersökningar även ska omfatta undersökningar av neurotoxicitet.

5.7.2 Studier avseende fördröjd polyneuropati

Studier avseende fördröjd polyneuropati ska ge tillräckliga data för att bedöma om det verksamma ämnet kan framkalla fördröjd polyneuropati efter akut och upprepad exponering. En studie med upprepad exponering behöver bara utföras om det finns indikationer på att föreningen ackumuleras och det förekommer betydande hämning av enzymet NTE (*neuropathy target esterase*) eller kliniska/histopatologiska tecken på fördröjd polyneuropati nära det LD₅₀-värde för höns som fastställts i testet med engångsdos.

Förhållanden då uppgifter krävs

För verksamma ämnen som strukturellt liknar eller är besläktade med dem som kan framkalla fördröjd polyneuropati, exempelvis organiska fosforföreningar, ska studier alltid utföras.

5.8 Andra toxikologiska studier**5.8.1 Toxicitetsstudier av metaboliter**

Kompletterande studier krävs normalt sett inte när de avser andra ämnen än det verksamma ämnet. Beslut om huruvida det finns behov av kompletterande studier ska fattas från fall till fall.

Om metabolism eller andra processer får till resultat att metaboliter från växter eller i animaliska produkter, mark, grundvatten eller luft skiljer sig från metaboliterna hos djur som används för de toxikologiska studierna eller påvisas i låga halter i djur, ska ytterligare tester utföras efter bedömning från fall till fall, med beaktande av metabolitens kvantitet och dess kemiska struktur jämfört med modersubstansen.

5.8.2 Kompletterande studier av det verksamma ämnet

Kompletterande studier ska utföras om det behövs för att närmare belysa observerade effekter med beaktande av resultaten från tillgängliga toxikologiska och metaboliska studier samt de viktigaste exponeringsvägarna. Sådana studier kan omfatta

- a) studier av absorption, distribution, utsöndring och metabolism på en andra art,

▼B

- b) studier av immunotoxikologisk potential,
- c) en målinriktad studie med engångsdos för att få fram lämpliga värden för akuta referensdoser (ARfD, aAOEL),
- d) studier av andra tillförselsätt,
- e) studier av cancerogen potential,
- f) studier av blandningseffekter.

De studier som behöver genomföras ska utformas från fall till fall, allt efter de särskilda parametrar som ska undersökas och studiernas syfte.

5.8.3 *Hormonstörande egenskaper*

Om det finns uppgifter som tyder på att det verksamma ämnet kan ha hormonstörande egenskaper, ska kompletterande information eller särskilda studier krävas för att

- belysa verkningsättet/-mekanismen,
- ge tillräckliga belägg för relevanta negativa effekter.

De studier som behöver genomföras ska utformas från fall till fall med beaktande av de riktlinjer som fastställts inom unionen eller internationellt, allt efter de särskilda parametrar som ska undersökas och studiernas syfte.

5.9 **Medicinska data**

Utan att det påverkar tillämpningen av artikel 10 i rådets direktiv 98/24/EG⁽¹⁾, ska praktiska uppgifter och information lämnas om fastställande av förgiftningssymtom och om effektiviteten av första hjälpen och terapeutiska åtgärder, i den mån sådana uppgifter och sådan information finns att tillgå. Uppgifterna och informationen ska inkludera rapporter från eventuella studier av motgifter och säkerhetsfarmakologi. I tillämpliga fall ska effekten av potentiella antagonister mot förgiftning undersökas och redovisas.

Data och information om hur människor påverkas av exponering, om sådana finns att tillgå, ska utnyttjas för att bekräfta tillförlitligheten i de extrapoleringar som gjorts och slutsatserna om målorgan, dos-responssamband och negativa effekters reversibilitet. Data kan härröra från oavsiktlig exponering i arbetet eller avsiktlig självförvållad förgiftning, och ska rapporteras om de finns tillgängliga.

5.9.1 *Medicinsk övervakning av personal vid tillverkningsanläggningar och uppföljningsstudier*

Rapporter från övervakningsprogram för arbetsmiljö och från uppföljningsstudier ska lämnas in, kompletterade med detaljerad information om programmets utformning, antalet exponerade personer som ingår i programmet, typen av exponering för det verksamma ämnet och exponeringen för andra potentiellt farliga agens. Rapporterna ska om möjligt innehålla uppgifter om det verksamma ämnets verkningsätt. Rapporterna ska om möjligt innehålla uppgifter om personer som exponerats i tillverkningsanläggningar, eller under/efter applicering av det verksamma ämnet (t.ex. i uppföljningsstudier av användare, arbetstagare, boende, personer i

⁽¹⁾ EGT L 131, 5.5.1998, s. 11.

▼B

närheten eller olycksosfer). Tillgängliga uppgifter om negativa hälsoeffekter inklusive allergiska reaktioner hos arbetstagare och andra som exponerats för det verksamma ämnet ska framläggas, med närmare beskrivning om konkreta fall om detta är relevant. De lämnade uppgifterna ska om möjligt omfatta detaljer om frekvens, grad och varaktighet av exponering, observerade symtom och andra relevanta kliniska uppgifter.

5.9.2 *Data från människor*

Om möjligt ska rapporter från studier på människor, t.ex. tester av toxikokinetik och metabolism, eller tester av hudirritation eller hudsensibilisering, lämnas in.

I allmänhet ska referensvärdena baseras på djurstudier, men om det finns lämpliga vetenskapligt giltiga och etiskt framtagna humandata som visar att människor är känsligare och som medför lägre gränsvärden, ska dessa data ha företräde framför djurdata.

5.9.3 *Direkta observationer*

Rapporter om kliniska fall och förgiftningar ur allmänt tillgänglig litteratur, dvs. facktidskrifter eller officiella rapporter, ska läggas fram tillsammans med rapporter om eventuellt utförda uppföljningsstudier. Dessa rapporter ska om möjligt innehålla fullständiga beskrivningar av typen, graden och varaktigheten av exponering samt de kliniska symtom som observerats, de första hjälpen- och terapeutiska åtgärder som vidtagits och mätningar och observationer som gjorts.

Om denna dokumentation är tillräckligt detaljerad ska den användas för att bekräfta tillförlitligheten i extrapoleringar från djur till människa och för att identifiera oväntade negativa effekter som är specifika för människa.

5.9.4 *Epidemiologiska studier*

Relevanta epidemiologiska studier ska lämnas in, om sådana finns tillgängliga.

5.9.5 *Förgiftningsdiagnos (bestämning av verksamt ämne, metaboliter), särskilda tecken på förgiftning, kliniska tester*

Om möjligt ska en detaljerad beskrivning av kliniska förgiftningstecken och -symtom, inklusive tidiga tecken och symtom samt alla detaljer om kliniska tester som är användbara i diagnostiskt hänseende läggas fram, inklusive fullständiga uppgifter om tidsförlopp i samband med oralt intag, hudexponering eller inandning av varierande mängder av det verksamma ämnet.

5.9.6 *Föreslagen behandling: första hjälpen, motgifter, medicinsk behandling*

Första hjälpen-åtgärder vid förgiftning (faktisk eller misstänkt) och vid ögonkontaminering ska anges. Terapeutisk behandling vid förgiftning eller ögonkontaminering, inklusive användning av motgifter om sådana finns, ska beskrivas i detalj. Alternativa behandlingsmetoders effektivitet ska beläggas med information baserad på praktisk erfarenhet, om sådan finns och är tillgänglig, annars utifrån teoretiska utgångspunkter. Kontraindikationer i samband med vissa behandlingsmetoder, särskilt sådana avseende "allmänna hälsoproblem" och förhållanden, ska beskrivas.

▼B5.9.7 *Förväntade förgiftningseffekter*

Förväntade effekter och deras varaktighet efter en förgiftning ska beskrivas, i den mån de är kända. Beskrivningen ska omfatta effekterna av

- typen, graden och varaktigheten av exponering eller intag, och
- varierande tidsintervaller mellan exponering eller intag och behandlingens påbörjande.

*AVSNITT 6****Resthalter i eller på behandlade produkter, livsmedel och foder***6.1 **Resthalters stabilitet vid lagring**

Studier av resthalters lagringsstabilitet ska omfatta resthalternas stabilitet i växter, växtprodukter och produkter av animaliskt ursprung under lagring före analys.

Förhållanden då uppgifter krävs

Om proverna fryses inom 24 timmar efter provtagningen, ska inga stabilitetsdata krävas för prover som extraheras och analyseras inom 30 dagar från provtagning (6 månader i fråga om radioaktivt märkt material), såvida det inte gäller ett ämne som är känt för att vara flyktigt eller instabilt.

Extraktens stabilitet ska undersökas om extrakten inte analyseras omedelbart.

Testförhållanden

Studier med icke radioaktivt märkta verksamma ämnen ska genomföras med representativa substrat. De kan utföras på prover från behandlade grödor eller på prover från djur utsatta för resthalter eller genom försök med olika koncentrationer. I det senare fallet ska aliquoter av beredda kontrollprover spikas med en känd mängd kemikalier före lagring under normala lagringsförhållanden.

Studierna ska undersöka stabiliteten hos enskilda beståndsdelar i den resthaltsdefinition som är relevant för riskbedömning, vilket kan kräva att olika prover spikas med olika analyter. Om analyserna har olika syften (t.ex. är inriktade på antingen enskilda föreningar eller en gemensam kemisk grupp) kan det behövas mer än en uppsättning data om lagringsstabilitet.

Stabilitetsstudiernas längd ska vara avpassad efter den tid prover eller extrakt har lagrats i de motsvarande studierna.

Närmare upplysningar om provberedning och lagringsförhållanden (temperatur och varaktighet) för proverna och extrakten ska lämnas. Om nedbrytningen under lagring är omfattande (mer än 30 %) ska det övervägas att ändra lagringsförhållandena eller att inte lagra proverna före analys. Alla studier där otillfredsställande lagringsförhållanden förekommit ska upprepas.

Uppgifter om lagringsstabilitet framtagna med hjälp av provextrakt ska också krävas om inte proverna analyseras inom 24 timmar efter extraktionen.

▼B

Resultat ska redovisas som absoluta värden i mg/kg som inte justerats för utbyte, samt som procentandel av nominellt spikat värde.

6.2 Metabolism, distribution och definition av resthalter

Metabolismdata som är representativa för befintlig eller planerad god lantbrukspraxis ska redovisas, tillsammans med ett schema över metaboliska vägar i växter och djur och en kortfattad förklaring av den distribution och de kemiska reaktioner som förekommer. Dessa studier ska utföras med en eller flera radioaktivt märkta former av det verksamma ämnet och, i tillämpliga fall, med stereoisomera former av det verksamma ämnet och dess metaboliter. För växtextrakt får andra tillvägagångssätt användas om detta motiveras.

För växter ska målet med dessa studier vara

- a) att göra en uppskattning av de totala slutliga resthalterna i relevanta delar av behandlade grödor vid skörd efter föreslagen behandling,
- b) att identifiera huvudbeståndsdelarna i de totala slutliga resthalterna,
- c) att ange fördelningen av resthalter mellan relevanta delar av grödorna,
- d) att kvantitativt bestämma resthalternas huvudbeståndsdelar och att fastställa effektiviteten hos extraktionsprocessen för dessa beståndsdelar,
- e) att karakterisera och kvantifiera konjugerade och bundna rester,
- f) att ange de beståndsdelar som ska bestämmas i studier för kvantifiering av resthalter (resthaltsstudier).

För livsmedelsproducerande djur ska målet med dessa studier vara

- a) att göra en uppskattning av de totala slutliga resthalterna i ätliga animalieprodukter,
- b) att identifiera huvudbeståndsdelarna i de totala slutliga resthalterna i ätliga animalieprodukter,
- c) att ange fördelningen av resthalter mellan relevanta ätliga animalieprodukter,
- d) att ge information som visar om en rest bör klassificeras som fettlöslig,
- e) att kvantifiera de totala resthalterna i vissa animalieprodukter (mjölk eller ägg) och utsöndringar,
- f) att kvantitativt bestämma resthalternas huvudbeståndsdelar och att fastställa effektiviteten hos extraktionsprocessen för dessa beståndsdelar,
- g) att karakterisera och kvantifiera konjugerade och bundna rester,
- h) att ange de beståndsdelar som ska bestämmas i studier för kvantifiering av resthalter (resthaltsstudier),

▼B

- i) att ta fram data som kan användas för att avgöra om utfodringsstudier på livsmedelsproducerande djur behövs.

Resultaten av metabolismstudien på fjäderfä, vanligen värphöns, ska extrapoleras till alla livsmedelsproducerande fjäderfän, och resultaten av metabolismstudien på idisslare, vanligen lakterande getter, och om så krävs på grisar, ska extrapoleras till alla livsmedelsproducerande däggdjur.

Metaboliter som inte påträffas i studierna av absorption, distribution, metabolism och utsöndring eller som inte kan förklaras som intermediärer, men som identifieras i studier av metabolism/omvandling (växter, livsmedelsproducerande djur, bearbetning och grödor i växtföljd) ska betraktas som relevanta för riskbedömningen för konsumenter. Detta gäller dock inte om det vetenskapligt kan visas (t.ex. genom strukturaktivitetssamband, jämförande toxikologiska studier) att de, även med hänsyn till koncentrationen, inte innebär några potentiella risker för konsumenter.

6.2.1 Växter

Förhållanden då uppgifter krävs

Studier på växter ska genomföras, utom i fall då ingen del av växterna eller växtprodukterna ska användas som livsmedels- eller foderråvara eller om en ”nollsituation” för resthalter är tillämplig (t.ex. vid användning som bete).

Testförhållanden

Den avsedda appliceringsmetoden (t.ex. betning av utsäde, besprutning av jord/blad, doppling, dimning) och det verksamma ämnets egenskaper (t.ex. systemiska egenskaper eller flyktighet) ska beaktas vid planeringen av metabolismstudier. Metabolismstudier ska omfatta grödor från olika kategorier av grödor där växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet i fråga används. För detta ändamål ska grödorna indelas i följande kategorier:

- a) Frukt (kod F).
- b) Rotfrukter (kod R).
- c) Bladgrönsaker (kod L).
- d) Spannmål/gräsväxter (kod C/G).
- e) Baljväxter och oljeväxter (kod P/O).
- f) Övrigt.

Kategorin ”Övrigt” ska endast användas efter bedömning från fall till fall.

En metabolismstudie ska lämnas in för varje typ av grödgrupp för vilken användning föreslås. För att kunna extrapolera resultaten från metabolismstudier av ett verksamt ämne till alla grödgrupper, ska metabolismstudier på minst tre representativa grödor (från de olika grödgrupperna utom ”Övrigt”) utföras. Om resultaten av dessa tre studier tyder på en liknande metabolisk väg (kvalitativt och i mindre utsträckning kvantitativt), ska ytterligare studier inte behövas. Om resultaten från tillgängliga studier från tre av dessa kategorier tyder på att nedbrytningsvägen inte är likartad för alla tre kategorierna, ska studier från de återstående kategorierna med undantag för ”Övrigt” redovisas.

▼B

Om godkännande söks för endast en grödgrupp, ska det räcka med metabolismstudier på en gröda i den grödgruppen, förutsatt att grödan verkligen är representativ för grödgruppen och metabolismvägarna klar görs.

Studierna ska avspegla det planerade användningsmönstret för det verksamma ämnet, såsom behandling av blad, jord/utsäde eller behandling efter skörd. Om exempelvis tre undersökningar har genomförts med applicering på blad och vid en senare tidpunkt applicering på jord föreslås (t.ex. betning av utsäde eller tillförsel av granulär eller vätska till jord), ska minst en ytterligare studie som avspeglar applicering på jord utföras. Sökanden ska diskutera med de behöriga nationella myndigheterna om det är möjligt ersätta en studie på blad med en studie efter skörd.

En utvärdering av resultaten från olika studier ska lämnas om

- a) upptagsställe (t.ex. via blad eller rötter),
- b) bildning av metaboliter och nedbrytningsprodukter,
- c) fördelning av resthalter mellan relevanta delar av grödan vid skörd (med särskild tonvikt på livsmedel och foder),
- d) de metaboliska vägarna.

Om studier visar att det verksamma ämnet eller relevanta metaboliter eller nedbrytningsprodukter inte tas upp av grödan, ska en förklaring ges.

6.2.2 *Fjäderfä*

Förhållanden då uppgifter krävs

Metabolismstudier på fjäderfä ska redovisas om växtskyddsmedlet ska användas på grödor vars delar eller produkter, även efter bearbetning, används för utfodring av fjäderfä och om intaget väntas överstiga 0,004 mg/kg kroppsvikt/dag⁽¹⁾.

Testförhållanden

Studier ska utföras på värphöns.

Dosnivåerna ska minst motsvara den sannolika maximala dagliga exponeringen till följd av alla avsedda användningar.

Om metaboliter inte kan identifieras med dosnivåer på 10 mg/kg foder (torrsubstans), får högre doser användas.

Om inga foderstudier utförs ska platåkoncentrationer i ägg visas i metabolismstudien, med beaktande av att platåkoncentrationer hos värpande fjäderfä vanligtvis uppnås inom 14 dagar efter doseringens början.

⁽¹⁾ mg/kg kroppsvikt/dag = mg verksamt ämne/kg kroppsvikt för arten i fråga/dag.

▼B6.2.3 *Lakterande idisslare*

Förhållanden då uppgifter krävs

Metabolismstudier på lakterande idisslare ska redovisas om växtskyddsmedlet ska användas på grödor vars delar eller produkter, även efter bearbetning, används för utfodring av idisslare och om intaget väntas överstiga 0,004 mg/kg kroppsvikt/dag.

Testförhållanden

Studier ska utföras på lakterande getter, om sådana är tillgängliga, eller alternativt på lakterande kor.

Dosnivåerna ska minst motsvara den sannolika maximala dagliga exponeringen till följd av alla avsedda användningar.

Om viktiga metaboliter inte kan identifieras med dosnivåer på 10 mg/kg foder (torrsubstans), får högre doser användas.

Om inga foderstudier utförs ska platåkoncentrationer i mjölk visas i metabolismstudien, med beaktande av att platåkoncentrationer hos lakterande idisslare vanligtvis uppnås 5–7 dagar efter doseringens början.

6.2.4 *Grisar*

Förhållanden då uppgifter krävs

Metabolismstudier på grisar ska redovisas om växtskyddsmedlet används på grödor vars delar eller produkter, även efter bearbetning, används för utfodring av grisar och om det visar sig att metabolismvägarna skiljer sig avsevärt mellan råttor och idisslare och om intaget förväntas överstiga 0,004 mg/kg kroppsvikt/dag.

Testförhållanden

Studier ska utföras på grisar.

Dosnivåerna ska minst motsvara den sannolika maximala dagliga exponeringen till följd av alla avsedda användningar.

Om metaboliter inte kan identifieras med dosnivåer på 10 mg/kg foder (torrsubstans), får högre doser användas.

Studien ska ha samma längd som den för lakterande idisslare.

6.2.5 *Fisk*

Förhållanden då uppgifter krävs

Metabolismstudier på fisk kan krävas om växtskyddsmedlet används på grödor vars delar eller produkter, även efter bearbetning, används för utfodring av fisk och om resthalter i foder kan förekomma till följd av de avsedda appliceringarna.

Resultat från de studier som föreskrivs i punkt 8.2.2.3 får användas om det kan visas vetenskapligt att resultaten av dessa studier kan antas vara likvärdiga. Särskild hänsyn ska tas till de olika vägarna för födointag.

▼B**6.3 Försök avseende förekomst av rester i växter**

Målen för försök avseende förekomst av rester i växter ska vara

- att kvantifiera högsta sannolika resthaltsnivåer i de behandlade grödorna, för alla beståndsdelar i de olika resthaltsdefinitionerna, vid skörden eller vid utlastning från lager i enlighet med föreslagen god lantbrukspraxis, och
- att där så är lämpligt fastställa minskningstakten för resthalter av växtskyddsmedel i växter.

Förhållanden då uppgifter krävs

Dessa studier ska alltid genomföras om växtskyddsmedlet ska appliceras på växter eller växtprodukter som används som livsmedel eller foder, eller om rester i jord eller andra substrat kan tas upp av sådana växter, med undantag för om adekvata uppgifter kan extrapoleras från en annan gröda.

Vid planering av resthaltsförsök bör man beakta att information om resthalter i mogna eller omogna grödor kan vara av intresse för riskbedömningen på andra områden, t.ex. ekotoxikologi eller arbetarskydd.

Testförhållanden

Kontrollerade resthaltsförsök ska överensstämma med föreslagen kritisk god lantbrukspraxis. Testförhållandena (t.ex. maximalt antal föreslagna appliceringar, kortaste intervall mellan appliceringar, maximal dosering och koncentration, mest kritiska säkerhetsperioder⁽¹⁾ med hänsyn till exponering) ska definieras för att identifiera de högsta resthalter som rimligen kan uppstå. Testförhållandena ska vara representativa för realistiska förhållanden vid kritisk god lantbrukspraxis där det verksamma ämnet ska användas.

Vid inrättande av ett program för kontrollerade resthaltsförsök ska hänsyn tas till faktorer som huvudsakliga odlingsområden och de olika förhållanden som kan förväntas i dessa områden.

Skillnader i jordbrukets produktionsmetoder (t.ex. användning utomhus eller inomhus), produktionssäsonger och typer av beredningar ska beaktas.

För utvärdering av resters omvandling, spridning och fördelning och fastställande av gränsvärden (MRL) enligt förordning (EG) nr 396/2005, ska unionen delas in i två zoner, en nordeuropeisk och en sydeuropeisk. För användning i växthus, för behandling efter skörd och för behandling av tomma lagerlokaler, ska en enda resthaltszon tillämpas.

Antalet försök som behövs är svårt att bestämma innan försökens resultat har utvärderats. Förutsatt att alla övriga variabler som påverkar resthaltarna är jämförbara, ska minimiantalet försök variera inom varje resthaltszon från minst fyra försök för mindre grödor till minst åtta försök för större grödor.

⁽¹⁾ Säkerhetsperioder avser i detta avsnitt karenperioder före skörd samt kvarhållande- eller lagringsperioder när det gäller användning efter skörd.

▼B

Om god lantbrukspraxis är densamma i båda resthaltszonerna är dock sex försök jämnt fördelade i de representativa odlingsområdena vanligtvis tillräckligt för en mindre gröda.

Antalet studier som ska genomföras kan minskas om resthaltsförsök visar att resthaltsnivåerna i växter eller växtprodukter understiger kvantifieringsgränsen. Antalet försök får dock inte understiga tre per zon för mindre grödor och fyra per zon för större grödor.

Om en "nollsituation" för resthalter förutses på grundval av representativa metabolismstudier på växter, ska tre försök utföras för växtprodukter som är viktiga livsmedel. Inga försök ska krävas för växtprodukter som endast i obetydlig omfattning ingår i livsmedel. En "nollsituation" för resthalter ska förutsättas om inga påvisbara resthalter förekommer i studier med högre doseringar än de avsedda.

Under förutsättning att förhållandena är jämförbara och att försöken är vitt spridda över olika zoner, ska det vara tillräckligt att utföra försök under en odlingssäsong.

Delar av försöken kan ersättas av försök som genomförs utanför unionen, under förutsättning att de motsvarar kritisk god lantbrukspraxis och att produktionsförhållandena (t.ex. odlingsmetoder, klimatförhållanden) är jämförbara.

Försök som visar resters omvandling, spridning och fördelning vid behandling efter skörd ska utföras på olika platser med olika sorter. En uppsättning försök ska utföras för varje appliceringsmetod och lagringsförhållande om inte en sämsta tänkbara resthaltssituation tydligt kan fastställas.

Om ett växtskyddsmedel har både en fältanvändning och en inomhusanvändning där god lantbrukspraxis är densamma, ska ett fullständigt datapaket lämnas in för båda situationerna, såvida det inte redan har godtagits att en användning är kritisk god lantbrukspraxis.

Det ska kontrolleras från fall till fall, med beaktande av växtmorfologi och appliceringsförhållanden, om det är möjligt att extrapolera från den gröda som används för metabolismstudien till andra grödor som tillhör samma grödgrupp.

Om en betydande del av den växtprodukt som är avsedd för konsumtion redan finns vid tidpunkten för applicering, ska hälften av de kontrollerade resthaltsförsök som rapporteras omfatta uppgifter som visar hur tidsfaktorn påverkar resthalterna (studier av nedbrytningen av rester). Detta krav gäller dock inte om den åtliga delen inte exponeras vid applicering av växtskyddsmedlet under de föreslagna användningsförhållandena. För grödor som skördas efter blomningen (t.ex. frukt eller fruktgrönsaker) är en betydande del av den växtprodukt som är avsedd för konsumtion närvarande från full blomning (BBCH 65) och framåt. För de flesta grödor från vilka bladdelar skördas (t.ex. sallat) är detta villkor uppfyllt om sex äkta blad, bladpar eller bladkransar är utvecklade (BBCH 16).

I fråga om ett verksamt ämne för vilket en akut referensdos (ARfD) har erhållits, kan resthalternas fördelning mellan enskilda enheter undersökas genom variationsstudier. Om ett tillräckligt antal resultat är tillgängliga kan variationsfaktorns standardvärde ersättas med en specifik faktor som härrör från dessa studier.

▼B**6.4 Utfodringsstudier**

Syftet med utfodringsstudier ska vara att bestämma sådana resthalter i produkter av animaliskt ursprung som härrör från resthalter i foder.

Resultaten från en utfodringsstudie på värphöns ska extrapoleras till alla livsmedelsproducerande fjäderfän. Resultaten från en utfodringsstudie på lakterande kor och, vid behov, på grisar ska extrapoleras till alla livsmedelsproducerande däggdjur.

Förhållanden då uppgifter krävs

Utfodringsstudier ska redovisas om metabolismstudier visar att resthalter över 0,01 mg/kg kan förekomma i ätliga djurvävnader, mjölk, ägg eller fisk, varvid resthaltsnivåerna i potentiella fodermedel beaktas, erhållna vid 1× dosnivån, beräknat på torrsvikt.

Utfodringsstudier ska inte krävas när intaget är lägre än 0,004 mg/kg kroppsvikt/dag, utom i fall då restsubstanserna, dvs. det verksamma ämnet, dess metaboliter eller nedbrytningsprodukter enligt resthaltsdefinitionen för riskbedömning, tenderar att ackumuleras.

6.4.1 Fjäderfä

Utfodringsstudier på fjäderfä ska utföras på värphöns. För varje typ av behandling som ingår i studien bör minst nio kycklingar undersökas.

I allmänhet ska fodret administreras i tre doser (första dos = förväntad resthaltsnivå). Djuren ska ges doser i minst 28 dagar eller tills en plåtå-koncentration uppnås i ägg.

6.4.2 Idisslare

Utfodringsstudier på idisslare ska utföras på lakterande kor. För varje typ av behandling som ingår i studien ska minst tre mjölkkor undersökas.

I allmänhet ska fodret administreras i tre doser (första dos = förväntad resthaltsnivå). Djuren ska ges doser i minst 28 dagar eller tills en plåtå-koncentration uppnås i mjölk.

6.4.3 Grisar

Om det visar sig genom metabolismstudierna att metabolismvägarna skiljer sig avsevärt mellan grisar och idisslare, kan en utfodringsstudie på grisar genomföras. För varje typ av behandling som ingår i studien ska minst tre grisar undersökas.

I allmänhet ska fodret administreras i tre doser (första dos = förväntad resthaltsnivå). Djuren ska ges doser under minst lika lång tid som idisslare.

6.4.4 Fisk

En utfodringsstudie på fisk kan krävas om det är rimligt att förvänta sig resthalter över 0,01 mg/kg i ätliga vävnader, på grundval av resultaten från en metabolismstudie på fisk och de beräknade maximala resthalter som kan förekomma i fiskfoder. Särskild uppmärksamhet bör ägnas fettlösliga ämnen med en inneboende tendens till ackumulering.

▼B**6.5 Effekter av bearbetning****6.5.1 Resternas beskaffenhet**

Syftet med studier av resternas beskaffenhet ska vara att avgöra om nedbrytnings- eller reaktionsprodukter uppstår från rester i de obearbetade jordbruksråvarorna när de bearbetas, vilket kan kräva en separat riskbedömning.

Förhållanden då uppgifter krävs

Studier av resternas beskaffenhet vid bearbetning ska redovisas om resthalter på minst 0,01 mg/kg kan förekomma i produkter av vegetabiliskt eller animaliskt ursprung som genomgår bearbetning (baserat på resthaltsdefinitionen för riskbedömning för den obearbetade råvaran). Inga studier ska dock krävas om

- ämnets vattenlöslighet < 0,01 mg/l,
- endast enkla fysiska operationer som inte innebär en förändring av råvarans temperatur genomförs, såsom tvättning, rensning eller pressning, eller
- fördelningen av resthalter mellan innanmäte (pulpa/kärna) och oätligt skal är den enda effekten av bearbetning.

Testförhållanden

Beroende på den förväntade halten av och de kemiska egenskaperna hos resterna i produkten av vegetabiliskt eller animaliskt ursprung, ska en uppsättning representativa hydrolyssituationer som simulerar den relevanta bearbetningsprocessen undersökas när så är lämpligt. Hänsyn ska också tas till effekterna av andra processer än hydrolys och möjligheten att toxikologiskt betydelsefulla nedbrytningsprodukter bildas.

Studierna ska göras med en eller flera radioaktivt märkta former av det relevanta ämnet.

6.5.2 Fördelning av resthalter mellan oätligt skal och innanmäte (pulpa/kärna)

Syftena med studier av fördelningen av resthalter i oätligt skal och innanmäte (pulpa/kärna) ska vara

- att bestämma den kvantitativa fördelningen av resthalter mellan oätligt skal och innanmäte (pulpa/kärna),
- att göra en uppskattning av skalningsfaktorer, och
- att möjliggöra en mer realistisk bedömning av intaget av rester via födan.

Förhållanden då uppgifter krävs

Dessa studier ska redovisas för växtprodukter vars skal antingen är oätligt (t.ex. meloner, bananer) eller mycket sällan äts i sin helhet av konsumenter (t.ex. citrusfrukter).

Testförhållanden

Dessa undersökningar ska utföras som en del av kontrollerade resthaltsförsök, varvid antalet resultat som rapporteras beror på antalet genomförda resthaltsförsök. Särskild uppmärksamhet ska ägnas åt eventuell kontaminering av innanmätet. Försiktighetsåtgärder ska vidtas i syfte att kvantifiera en realistisk högsta resthaltsnivå.

▼B6.5.3 *Förekomst av rester i bearbetade produkter*

De viktigaste syftena med studier avseende förekomst av rester i bearbetade produkter ska vara

- att bestämma den kvantitativa fördelningen av resthalter i olika bearbetade produkter som används som livsmedel eller foder,
- att göra en uppskattning av bearbetningsfaktorer, och
- att möjliggöra en mer realistisk bedömning av intaget av rester via födan.

Förhållanden då uppgifter krävs

Följande punkter ska beaktas vid beslut om huruvida det är nödvändigt att genomföra bearbetningsstudier:

- a) belastning via födointag av den bearbetade produkten i livsmedel (t.ex. äpplen) eller foder (t.ex. äppelpressmassa),
- b) resthaltsnivån i den växt eller växtprodukt som ska bearbetas (normalt $\geq 0,1$ mg/kg),
- c) de fysikaliska och kemiska egenskaperna hos det verksamma ämnet och dess relevanta metaboliter (t.ex. fettlöslighet vid bearbetning av oljeväxter), och
- d) möjligheten att nedbrytningsprodukter av toxikologisk betydelse kan förekomma efter bearbetning av växten eller växtprodukten.

Om resthaltsnivån understiger 0,1 mg/kg ska bearbetningsstudier utföras om den aktuella produktens bidrag till det teoretiska maximala dagliga intaget (TMDI) är $\geq 10\%$ av ADI eller om det uppskattade dagliga intaget via födan är $\geq 10\%$ av ARfD för någon europeisk konsumentgrupp.

Bearbetningsstudier ska inte krävas om växterna eller växtprodukterna endast används råa (obearbetade) för livsmedels- och foderändamål.

I vissa fall ska en enkel beräkning vara tillräckligt för att fastställa bearbetningsfaktorn, t.ex. vid koncentration genom dehydrerings- eller utspädningsfaktorer, förutsatt att processen i fråga inte förväntas ha någon inverkan på resternas beskaffenhet.

Industriell bearbetning

Om egenskaperna hos det verksamma ämnet, föroreningen eller metaboliten, i förekommande fall, tyder på att ämnet kan koncentreras i en viss bearbetad fraktion, krävs en bearbetningsstudie även i situationer där resthalten i den växt eller växtprodukt som ska bearbetas är lägre än 0,1 mg/kg. I sådana fall ska högre doseringar upp till 5x eller kortare karenperioder före skörd tillämpas om så krävs för att uppnå en kvantifierbar resthalt i den växt eller växtprodukt som ska bearbetas. En bearbetningsstudie ska inte krävas om högre doseringar (upp till 5x) inte ger en kvantifierbar resthalt i den växt eller växtprodukt som ska bearbetas. Fytotoxicitet ska beaktas om behandlingar med högre dosering övervägs.

▼B**Bearbetning i hushåll**

Inga bearbetningsstudier ska krävas för beredningsprocesser i hushåll och småindustri, där resthalter på minst 0,1 mg/kg i den obearbetade jordbruksråvaran vid rekommenderad god lantbrukspraxis inte påvisats i kontrollerade fältförsök utförda med högsta dos som anges på förpackningen och kortaste karenstid före skörd.

Testförhållanden

Bearbetningsstudierna ska motsvara bearbetningsprocesser i hushåll (t.ex. tillagning av grönsaker) eller kommersiella industriprocesser (t.ex. produktion av äppelsaft). Bearbetningsstudier ska utföras på minst en representativ gröda i en grödgrupp, om användning förutses. Valet av gröda och processen ska motiveras och förklaras.

Den teknik som används vid bearbetningsstudierna ska i möjligaste mån motsvara de faktiska förhållanden som normalt råder. För varje gröda som ska undersökas ska två studier per process genomföras för att fastställa koncentrations- och utspädningsfaktorer i bearbetade produkter. Om mer än en bearbetningsmetod används, ska den metod väljas som väntas ge de högsta resthalterna i den bearbetade produkt som ska användas som livsmedel. Resultaten ska extrapoleras till alla grödor inom en grödgrupp som genomgår samma process.

När resultaten (bearbetningsfaktorn) av de båda studierna för de viktigaste bearbetade produkterna skiljer sig åt med mer än 50 %, ska ytterligare studier tillhandahållas som underlag för en enhetlig bearbetningsfaktor.

När bearbetningsfaktorer beräknade genom extrapolering används, ska kompletterande studier utföras om det uppskattade intaget via födan överskrider ADI eller ARfD. Dessa studier ska utföras på de viktiga processer och produkter som bidrar mest till överskridandet av ADI/ARfD.

6.6 Resthalter i grödor i växtföljd

Studier av resthalter i grödor i växtföljd ska utföras för att bestämma typen och omfattningen av potentiell ackumulering av rests substanser i grödorna genom upptag från jord och förekomsten av rester i grödorna under realistiska fältförhållanden.

Studier på grödor i växtföljd ska inte krävas för användning av växtskyddsmedel för permanenta grödor (t.ex. grödgruppen citrusfrukter och kärnfrukter), fleråriga grödor (t.ex. sparris, ananas) eller svampar, där växtföljd på samma substrat inte är en del av de normala jordbruksmetoderna.

6.6.1 Metabolism i grödor i växtföljd

Målen för metabolismstudier på grödor i växtföljd ska vara

- a) att göra en uppskattning av de totala slutliga resthalterna vid skörd i de relevanta delarna av grödor i växtföljd efter att förfrukten behandlats på föreslaget sätt,
- b) att identifiera huvudbeståndsdelarna i de totala slutliga resthalterna,
- c) att ange fördelningen av resthalter mellan relevanta delar av grödorna,

▼B

- d) att kvantifiera resthalternas huvudbeståndsdelar,
- e) att ange vilka ytterligare beståndsdelar som ska analyseras i studier för kvantifiering av resthalter (fältstudier av grödor i växtföljd),
- f) att besluta om begränsningar för växtföljd, och
- g) att besluta om behovet av fältförsök avseende resthalter i grödor i växtföljd (begränsade fältstudier).

Förhållanden då uppgifter krävs

Metabolismstudier på grödor i växtföljd ska redovisas om moderssubstan- sen eller metaboliter i jorden är långlivade i jord eller om det förekom- mer betydande halter av metaboliter jord.

Metabolismstudier på grödor i växtföljd ska inte krävas om sämsta tänk- bara förhållanden kan representeras adekvat av andra tillgängliga studier på behandlade grödor i enlighet med punkt 6.2.1, där växtskyddsmedlet applicerats direkt på jorden (t.ex. applicering före plantering eller före groning).

Testförhållanden

Metabolismstudier ska omfatta minst tre grödor från tre olika grödgrup- per: rot- och knölgrönsaker, bladgrönsaker och spannmål. Data från andra grödgrupper kan vara relevanta för att fastställa gränsvärden. Dessa grö- dor ska odlas i jord som behandlats med rekommenderad maximal total dosering för förfrukt och planteras efter en lämplig väntetid, detta för att efterlikna en felslagen skörd tidigt i grödans tillväxt, byte av gröda under samma vegetationsperiod eller år och byte av gröda under följande ve- getationsperiod eller år.

6.6.2 Förekomst av rester i grödor i växtföljd

Målen för resthaltsstudier på grödor i växtföljd ska vara

- a) att möjliggöra en bedömning av förekomsten av rester i grödor i växtföljd,
- b) att besluta om begränsningar för växtföljd,
- c) att tillhandahålla information för att uppskatta resthalternas samman- tagna betydelse vid riskbedömning av livsmedel, och
- d) att besluta om behovet av gränsvärden för grödor i växtföljd.

Förhållanden då uppgifter krävs

Om metabolismstudierna tyder på att resthalter av det verksamma ämnet eller av relevanta metaboliter eller nedbrytningsprodukter från metabo- lism antingen i växter eller i jord kan uppstå ($> 0,01$ mg/kg), ska be- gränsade fältstudier och vid behov fältförsök utföras.

▼B

Dessa studier ska inte krävas om

- inga metabolismstudier på grödor i växtföljd ska utföras, eller
- metabolismstudier på grödor i växtföljd visar att det inte väntas förekomma några rester som kan misstänkas utgöra en risk i sådana grödor.

T e s t f ö r h å l l a n d e n

För att uppfylla ovannämnda mål ska en stegvis metod användas. I det första steget ska begränsade fältstudier på två platser i viktiga odlingsområden utföras. Det växtskyddsmedel för vilket produktgodkännande söks eller en snarlik beredning ska användas.

Inga ytterligare studier ska krävas när, på grundval av resultatet från det första stegets studier, inga påvisbara resthalter ($< 0,01$ mg/kg) i grödor i växtföljd väntas eller om inga resthalter som kräver riskbedömning observeras i metabolismstudier.

För det andra steget ska ytterligare data lämnas för att möjliggöra en korrekt utvärdering av risker med livsmedel och fastställande av gränsvärden. Dessa studier ska täcka de metoder som normalt används vid växelbruk. De ska utföras med beaktande av kraven i punkt 6.3. Försöken ska utföras med så realistiska jordbruksmetoder som möjligt på representativa grödor från viktiga grödgrupper. Minst fyra försök per gröda ska genomföras inom unionen under ett år. Försöken ska utföras i de huvudsakliga produktionsområdena inom unionen och med den maximala doseringen för förfrukt. Om årliga appliceringar av långlivade verksamma ämnen resulterar i högre platåkoncentrationer i jord än en enstaka applicering, ska platåkoncentrationen beaktas. Uppgiftskrav för resthaltsförsök ska fastställas i samråd med medlemsstaternas behöriga myndigheter.

6.7 Föreslagna resthaltsdefinitioner och gränsvärden**6.7.1 Föreslagna resthaltsdefinitioner**

Vid bedömningen av vilka ämnen som ska ingå i resthaltsdefinitionen ska man beakta

- ämnenas toxikologiska betydelse,
- de halter som kan förväntas förekomma, och
- de analysmetoder som föreslås för kontroll och övervakning efter godkännandet.

Två olika resthaltsdefinitioner kan behövas: en för kontrolländamål, baserad på konceptet med markörer, och en för riskbedömning, som tar hänsyn till toxikologiskt relevanta föreningar.

Analysarbetet i resthaltsförsök och utfodringsstudier ska täcka samtliga beståndsdelar i resthaltsdefinitionen för riskbedömning.

6.7.2 Föreslagna gränsvärden för resthalter (MRL) och motivering till att de föreslagna nivåerna anses acceptabla

Ett gränsvärde för resthalter ska anges för alla produkter av vegetabiliskt och animaliskt ursprung som omfattas av förordning (EG) nr 396/2005. För alla andra produkter av vegetabiliskt och animaliskt ursprung som används som livsmedel eller foder och för tobak och medicinalväxter ska

▼B

en riktnivå anges, det vill säga en nivå som bygger på samma principer som används för att fastställa gränsvärden.

För bearbetade produkter ska bearbetningsfaktorer redovisas, förutsatt att bearbetningsstudier krävs.

Dessutom ska medianvärden för resthalter (STMR) och högsta resthalter (HR) från kontrollerade försök tas fram samt, i fall där bearbetningsfaktorer rapporteras, STMR-P- och HR-P-värden.

I undantagsfall, när villkoren i artikel 16.1 i förordning (EG) nr 396/2005 är uppfyllda, kan gränsvärden föreslås på grundval av övervakningsdata. I sådana fall ska förslaget täcka den 95:e percentilen av datapopulationen vid konfidensnivån 95 %.

6.7.3 *Föreslagna gränsvärden för resthalter (MRL) och motivering till att de föreslagna nivåerna anses acceptabla för importerade produkter (importtolerans)*

Punkt 6.7.2 ska tillämpas på de föreslagna gränsvärdena för importerade produkter (importtoleranser).

6.8 **Föreslagna säkerhetsperioder**

Säkerhetsperioder (dvs. karenstid före skörd för de avsedda användningarna samt kvarhållande- eller lagringsperioder för användningar efter skörd) ska fastställas med beaktande av den skadegörare som ska bekämpas och data från resthaltsförsök. Periodernas längd ska vara minst ett dygn.

6.9 **Uppskattning av potentiell och faktisk exponering via föda och andra källor**

Vid uppskattning av exponeringen ska man komma ihåg att riskbedömningen ska utgå från den fastställda resthaltsdefinitionen för riskbedömning.

Möjlig förekomst av bekämpningsmedelsrester från andra källor än nuvarande användning av verksamma ämnen i växtskyddsmedel (t.ex. användning av verksamma ämnen som ger samma metaboliter, användning som biocid eller veterinärläkemedel) och deras samlade exponering ska beaktas i tillämpliga fall. Dessutom ska den samlade exponeringen för mer än ett verksamt ämne beaktas i tillämpliga fall.

6.10 **Andra studier**

6.10.1 *Resthaltsnivå i pollen och biodlingsprodukter*

Målet med dessa studier är att fastställa resthalten i pollen och biodlingsprodukter avsedda som livsmedel till följd av honungsbins upptag av restsubstanser från blommande grödor.

Vilken typ av studier som ska utföras och villkoren för dem ska diskuteras med de behöriga nationella myndigheterna.

▼B

AVSNITT 7

Omvandling, spridning och fördelning i miljön**7.1 Omvandling, spridning och fördelning i jord**

All relevant information om typ av och egenskaper hos den jord som används för studierna, inklusive pH, halt av organiskt kol, partikelstorleksfördelning och fältkapacitet ska rapporteras.

Den mikrobiella biomassan i jord som används för nedbrytningsstudier i laboratorium ska bestämmas omedelbart innan studiens inleds och omedelbart efter det att studien avslutats.

De jordar som används för nedbrytnings-, adsorptions-, desorptions- eller rörlighetsstudier ska vara representativa för de odlingsjordar som är typiska i de delar av unionen där användning förekommer eller kan förväntas.

Jordarna ska uppfylla följande villkor:

- de ska täcka ett intervall av relevanta halter av organiskt kol, partikelstorleksfördelning och pH-värden (helst CaCl_2), och
- de ska täcka ungefär följande pH-områden (helst CaCl_2): 5–6, 6–7 och 7–8, om det på grundval av annan information kan förväntas att nedbrytning eller rörlighet är pH-beroende, t.ex. löslighet och hydrolyshastighet (se punkterna 2.7 och 2.8).

De jordprover som används ska om möjligt vara nytagna. Om lagrade jordprover måste användas ska lagringen ha utförts under en begränsad tid (högst tre månader) och under bestämda och rapporterade förhållanden som är lämpliga för att bibehålla markmikroorganismernas vitalitet. Jordprover som lagrats under längre tid får endast användas för adsorptions- och desorptionsstudier.

Jordar som har extrema egenskaper med avseende på parametrar som partikelstorleksfördelning, halt av organiskt kol och pH får inte användas.

Fältstudier ska utföras under förhållanden som är så nära normal lantbrukspraxis som möjligt på ett urval av jordar och klimatförhållanden som är representativa för de områden där användning förekommer. Väderförhållanden ska rapporteras i de fall fältstudier utförs.

7.1.1 Nedbrytningsvägar i jord

Lämnade uppgifter ska tillsammans med andra relevanta upplysningar vara tillräckliga för att

- a) identifiera, om möjligt, den relativa betydelsen av de olika processer som sker (balans mellan kemisk och biologisk nedbrytning),
- b) identifiera de enskilda beståndsdelar som vid någon tidpunkt motsvarar mer än 10 % av den tillförda mängden verksamt ämne, inklusive icke-extraherbara rester, om så är möjligt,
- c) identifiera, om möjligt, de enskilda beståndsdelar som vid minst två på varandra följande mätningar motsvarar mer än 5 % av den tillförda mängden verksamt ämne,

▼B

- d) identifiera, om möjligt, de enskilda beståndsdelar (> 5 %) som vid slutet av studien ännu inte bildats i maximal omfattning,
- e) identifiera eller karakterisera övriga enskilda beståndsdelar, om så är möjligt,
- f) fastställa beståndsdelarnas relativa proportioner (massbalans), och
- g) möjliggöra identifiering av sådana rester i jorden som kan misstänkas utgöra en risk och för vilka icke-målarter är eller kan bli exponerade.

Uttrycket icke-extraherbara rester avser i detta avsnitt kemiska ämnen som härrör från verksamma ämnen i växtskyddsmedel använda enligt god lantbrukspraxis, som inte kan extraheras med metoder som inte påtagligt förändrar dessa resters kemiska egenskaper eller jordmatri-sens egenskaper. Sådana icke-extraherbara rester anses inte omfatta fragment som uppstått genom metabolismvägar som leder till naturligt förekommande ämnen.

7.1.1.1 Aerob nedbrytning

Förhållanden då uppgifter krävs

Vägen eller vägarna för aerob nedbrytning ska rapporteras utom då typen av och sättet för användning av växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet utesluter kontaminering av jorden, t.ex. inom-husanvändning på lagrade produkter eller penselapplicerad sårbehand-ling av träd.

Testförhållanden

Studier av nedbrytningsväg eller -vägar ska rapporteras för minst en jord. Syrehalten ska hållas på nivåer som inte begränsar mikroorga-nismers aeroba metabolism. Om det finns anledning att tro att nedbryt-ningsvägen är beroende av en eller flera egenskaper hos jorden, t.ex. pH-värde eller lerhalt, ska nedbrytningsvägen rapporteras för ytterli-gare minst en jord för vilken de relevanta egenskaperna är annorlunda.

Erhållna resultat ska presenteras i form av schematiska bilder som visar de förekommande nedbrytningsvägarna och i form av diagram som visar fördelningen av radioaktivt märkt material som funktion av tiden, exempelvis mellan

- a) verksamt ämne,
- b) CO₂,
- c) andra flyktiga föreningar än CO₂,
- d) enskilda identifierade omvandlingsprodukter som avses i punkt 7.1.1,
- e) icke-identifierade extraherbara ämnen, och
- f) icke-extraherbara rester i jord.

Undersökningen av nedbrytningsvägar ska inkludera alla tänkbara steg för att karakterisera och kvantifiera icke-extraherbara rester som bildats efter 100 dygn och som överskrider 70 % av den använda dosen av

▼B

det verksamma ämnet. Valet av tekniker och metoder ska göras från fall till fall. En motivering ska ges om ämnena i fråga inte kan karakteriseras.

Studien ska pågå minst 120 dygn, utom då halterna av icke-extraherbara rester och CO₂ efter en kortare period är sådana att de på ett tillförlitligt sätt kan extrapoleras till 100 dygn. Studien ska vara längre om så krävs för att fastställa nedbrytningsvägen för det verksamma ämnet och dess metaboliter, nedbrytnings- eller reaktionsprodukter.

7.1.1.2 Anaerob nedbrytning

Förhållanden då uppgifter krävs

En studie av anaerob nedbrytning ska lämnas in, såvida inte sökanden visar att det är osannolikt att de växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet utsätts för anaeroba förhållanden vid de avsedda användningarna.

Testförhållanden

Punkt 7.1.1.1 ska tillämpas för testförhållanden utom vad gäller syrehalten som ska minimeras för att säkerställa mikroorganismers anaeroba metabolism.

7.1.1.3 Fotolys i jord

Förhållanden då uppgifter krävs

En studie av fotolys i jord ska lämnas in, såvida inte sökanden visar att deposition av det verksamma ämnet på markytan är osannolik eller att fotolys väntas bidra endast obetydligt till nedbrytningen av det verksamma ämnet i jord, t.ex. på grund av att det verksamma ämnet har låg absorptions.

7.1.2 Nedbrytningshastighet i jord

7.1.2.1 Laboratoriestudier

Laboratoriestudier av nedbrytning i jord ska ge bästa möjliga uppskattningar av den tid som krävs för nedbrytning av 50 % och 90 % (DegT50_{lab} respektive DegT90_{lab}) av det verksamma ämnet och dess metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter under laboratorieförhållanden.

7.1.2.1.1 *Aerob nedbrytning av det verksamma ämnet*

Förhållanden då uppgifter krävs

Nedbrytningshastigheten i jord ska rapporteras utom då typen av och sättet för användning av växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet utesluter kontaminering av jorden, t.ex. inomhusanvändning på lagrade produkter eller penselapplicerad sårbehandling av träd.

Testförhållanden

Studier av aerob nedbrytningshastighet för det verksamma ämnet ska rapporteras för tre jordar utöver den som krävs enligt punkt 7.1.1.1. Tillförlitliga DegT50- och DegT90-värden ska finnas för minst fyra olika jordar.

Studien ska pågå minst 120 dygn. Den ska vara längre om så krävs för att fastställa kinetisk bildningsfraktion av metaboliter, nedbrytnings- eller reaktionsprodukter. Om mer än 90 % av det verksamma ämnet bryts ned innan perioden på 120 dygn löper ut, kan testperioden förkortas.

▼B

För att undersöka temperaturens inverkan på nedbrytningen ska en beräkning med en adekvat Q10-faktor eller ett tillräckligt antal kompletterande studier vid en serie av temperaturer utföras.

7.1.2.1.2 *Aerob nedbrytning av metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter*

Förhållanden då uppgifter krävs

Aerob nedbrytning (DegT50- och DegT90-värden) från minst tre olika jordar ska redovisas för metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter som förekommer i jord, om något av följande villkor är uppfyllt:

- a) De motsvarar vid någon tidpunkt under studierna mer än 10 % av den tillförda mängden verksamt ämne.
- b) De motsvarar vid minst två på varandra följande mätningar mer än 5 % av den tillförda mängden verksamt ämne.
- c) I slutet av studien har bildningen inte nått sitt maximum men motsvarar minst 5 % av det verksamma ämnet vid den slutliga mätningen.
- d) Alla metaboliter som i lysimeterstudier har en årsmedelhalt över 0,1 µg/l i dräneringsvattnet.

Studier ska inte krävas om tre tillförlitliga DegT50- och DegT90-värden kan fastställas från resultaten av de nedbrytningsstudier där det verksamma ämnet används som testsubstans.

Testförhållanden

Testförhållandena ska vara samma som dem som anges i avsnitt 7.1.2.1.1 med undantag för att testsubstansen ska vara metaboliten, nedbrytnings- eller reaktionsprodukten. Studier på metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter ska lämnas om så krävs för att erhålla tillförlitliga DegT50- och DegT90-värden för minst tre olika jordar.

7.1.2.1.3 *Anaerob nedbrytning av det verksamma ämnet*

Förhållanden då uppgifter krävs

Nedbrytningshastigheten för det verksamma ämnet under anaeroba förhållanden ska rapporteras om en anaerob studie ska göras enligt punkt 7.1.1.2.

Testförhållanden

Anaeroba DegT50- och DegT90-värden för det verksamma ämnet krävs för de testförhållanden som anges i punkt 7.1.1.2.

7.1.2.1.4 *Anaerob nedbrytning av metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter*

Förhållanden då uppgifter krävs

Studier av anaerob nedbrytning ska redovisas för metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter som förekommer i jord om de uppfyller något av följande villkor:

- a) De motsvarar vid någon tidpunkt under studierna mer än 10 % av den tillförda mängden verksamt ämne.
- b) De motsvarar vid minst två på varandra följande mätningar mer än 5 % av den tillförda mängden verksamt ämne, om detta är tillämpligt.

▼B

- c) I slutet av studien har bildningen inte nått sitt maximum men motsvarar minst 5 % av det verksamma ämnet vid den slutliga mätningen, om detta är tillämpligt.

Detta krav kan frångås om sökanden visar att tillförlitliga DegT50-värden för metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter kan fastställas från resultaten av studier av anaerob nedbrytning av det verksamma ämnet.

Testförhållanden

Studier på metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter ska redovisas för en jord under de testförhållanden som anges i punkt 7.1.1.2.

7.1.2.2 Fältstudier

7.1.2.2.1 Studier av försvinnande i jord

Studierna av försvinnande i jord ska ge uppskattningar av den tid som krävs för försvinnande av 50 % och 90 % (DisT50_{fält} respektive DisT90_{fält}) och, om möjligt, av den tid som krävs för nedbrytning av 50 % och 90 % (DegT50_{fält} respektive DegT90_{fält}) av det verksamma ämnet under fältförhållanden. Där det är relevant ska information om metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter lämnas.

Förhållanden då uppgifter krävs

Studierna ska genomföras för det verksamma ämnet, dess metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter om något av följande villkor är uppfyllt:

- a) DegT50_{lab} för det verksamma ämnet, DegT50_{lab} eller DisT50_{lab} för metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter, i en eller flera jordar bestämt vid 20 °C och vid en vattenhalt i jorden relaterad till ett pF-värde av 2 (undertryck), överstiger 60 dygn.
- b) DegT90_{lab} för det verksamma ämnet, DegT90_{lab} eller DisT90_{lab} för metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter, i en eller flera jordar bestämt vid 20 °C och vid en vattenhalt i jorden relaterad till ett pF-värde av 2 (undertryck), överstiger 200 dygn.

Om växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet är avsedda att användas under kalla klimatförhållanden, ska studierna utföras om något av följande villkor är uppfyllt:

- a) DegT50_{lab} för det verksamma ämnet, DegT50_{lab} eller DisT50_{lab} för metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter, bestämt vid 10 °C och vid en vattenhalt i jorden relaterad till ett pF-värde av 2 (undertryck), överstiger 90 dygn.
- b) DegT90_{lab} för det verksamma ämnet, DegT90_{lab} eller DisT90_{lab} för metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter, i en eller flera jordar bestämt vid 10 °C och vid en vattenhalt i jorden relaterad till ett pF-värde av 2 (undertryck), överstiger 300 dygn.

Om det under fältstudier visar sig att de metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter som förekommer i laboratoriestudier har lägre halt än den lägsta tekniskt möjliga kvantifieringsgränsen, som inte ska överstiga motsvarande 5 % (räknat i mol) av den nominella halten av den tillförda verksamma beståndsdelen, ska inga ytterligare uppgifter om omvandling, spridning och fördelning av dessa föreningar lämnas. I dessa fall ska en vetenskapligt giltig motivering för eventuella skillnader mellan metaboliters uppträdande i laboratoriet och i fält ges.

▼B

Testförhållanden

Enskilda studier av ett antal representativa jordar (normalt minst fyra olika typer på olika geografiska platser) ska fortsätta tills minst 90 % av den tillförda mängden har försvunnit från jorden eller omvandlats till ämnen som inte är föremål för undersökningen.

7.1.2.2.2 *Studier av ackumulering i jord*

Studier av ackumulering i jord ska ge tillräcklig information för att bedöma möjligheten av ackumulering av rester av det verksamma ämnet och av metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter. Studierna av ackumulering i jord ska ge uppskattningar av den tid som krävs för försvinnande av 50 % och 90 % (DisT50_{fält} respektive DisT90_{fält}) och, om möjligt, uppskattningar av den tid som krävs för nedbrytning av 50 % och 90 % (DegT50_{fält} respektive DegT90_{fält}) av det verksamma ämnet under fältförhållanden.

Förhållanden då uppgifter krävs

Om det på grundval av studier av försvinnande i jord är fastställt att DisT90_{fält} i minst en jord överstiger 1 år och om upprepad applicering förutses, antingen under samma växtsäsong eller under de följande åren, ska man undersöka möjligheten av ackumulering av rester i jord och på vilken nivå en platåkoncentration uppnås, såvida inte tillförlitlig information kan erhållas genom en beräkningsmodell eller annan lämplig bedömning.

Testförhållanden

Långtidsstudier i fält ska utföras på minst två relevanta jordar på olika geografiska platser och inkludera flera appliceringar.

Om det inte finns någon vägledning i den förteckning som avses i punkt 6 i inledningen, ska typen av studie som ska utföras och villkoren för den diskuteras med de behöriga nationella myndigheterna.

7.1.3 *Adsorption och desorption i jord*7.1.3.1 *Adsorption och desorption*

Den information som lämnas ska, tillsammans med andra relevanta data, vara tillräcklig för att fastställa adsorptionskoefficienten för det verksamma ämnet och dess metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter.

7.1.3.1.1 *Adsorption och desorption av det verksamma ämnet*

Förhållanden då uppgifter krävs

Studier av adsorption och desorption av det verksamma ämnet ska redovisas utom då typen av och sättet för användning av växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet utesluter kontaminering av jorden, t.ex. inomhusanvändning på lagrade produkter eller penselapplicerad sårbehandling av träd.

Testförhållanden

Studier av det verksamma ämnet ska rapporteras för minst fyra jordar.

Om studier av jord vid jämvikt i ett uppslammat prov (*batch equilibrium*) inte är möjliga på grund av snabb nedbrytning, ska andra metoder, t.ex. studier med snabbare uppnående av jämvikt, QSPR-metoden (*quantitative structure-property relationship*) eller HPLC (vätskekromatografi) övervägas som möjliga alternativ. Om batch equilibrium-metoden inte kan användas på grund av svag adsorption ska kolonnstudier (se punkt 7.1.4.1) övervägas som ett alternativ.

▼B7.1.3.1.2 *Adsorption och desorption av metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter*

Förhållanden då uppgifter krävs

Studier av adsorption och desorption ska redovisas för alla metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter för vilka något av följande villkor är uppfyllt i studier av nedbrytning i jord:

- a) De motsvarar vid någon tidpunkt under studierna mer än 10 % av den tillförda mängden verksamt ämne.
- b) De motsvarar vid minst två på varandra följande mätningar mer än 5 % av den tillförda mängden verksamt ämne.
- c) I slutet av studien har bildningen inte nått sitt maximum men motsvarar minst 5 % av det verksamma ämnet vid den slutliga mätningen.
- d) Alla metaboliter som i lysimeterstudier har en årsmedelhalt över 0,1 µg/l i dräneringsvattnet.

Testförhållanden

Studier för metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter ska redovisas för minst tre jordar.

Om batch equilibrium-metoden inte kan användas på grund av snabb nedbrytning, ska andra metoder, t.ex. studier med snabbare uppnående av jämvikt, QSPR-metoden eller HPLC-metoden övervägas som alternativ. Om batch equilibrium-metoden inte kan användas på grund av svag adsorption, ska kolonnstudier (se punkt 7.1.4.1) övervägas som ett alternativ.

7.1.3.2 *Tidsberoende sorption*

Eventuellt kan en studie under förfinade betingelser utföras för att ge information om tidsberoende sorption.

Förhållanden då uppgifter krävs

Behovet av att göra en studie av tidsberoende sorption ska diskuteras med de behöriga nationella myndigheterna.

Testförhållanden

Om det inte finns någon vägledning i den förteckning som avses i punkt 6 i inledningen, ska typen av studie som ska utföras och villkoren för den diskuteras med de behöriga nationella myndigheterna. Påverkan på nedbrytningshastigheten ska också beaktas. Data om tidsberoende sorption ska vara förenliga med den modell där värdena ska användas.

7.1.4 *Rörlighet i jord*7.1.4.1 *Kolonnstudier*7.1.4.1.1 *Kolonnstudier av det verksamma ämnet*

Kolonnstudier ska ge tillräckliga data för att bedöma det verksamma ämnets rörlighet och utlakningspotential.

▼B

Förhållanden då uppgifter krävs

Studierna ska genomföras på minst fyra jordar om adsorptions- och desorptionsstudierna enligt punkt 7.1.2 inte kan ge tillförlitliga värden på adsorptionskoefficienten på grund av svag adsorption (t.ex. $K_{oc} < 25$ l/kg).

7.1.4.1.2 *Kolonnstudier av metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter*

Testet ska ge tillräckliga data för att bedöma rörlighet och utlakningspotential för metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter.

Förhållanden då uppgifter krävs

Studierna ska genomföras på minst tre jordar om adsorptions- och desorptionsstudierna enligt punkt 7.1.2 inte kan ge tillförlitliga värden på adsorptionskoefficienten på grund av svag adsorption (t.ex. $K_{oc} < 25$ l/kg).

7.1.4.2 *Lysimeterstudier*

Lysimeterstudier ska utföras, om så krävs, för att ge information om

- rörligheten i jord,
- potentialen för läckage till grundvatten,
- den potentiella fördelningen i jord.

Förhållanden då uppgifter krävs

Beslutet om huruvida lysimeterstudier ska utföras, som en experimentell fältstudie inom ramen för ett stegvis program för bedömning av utlakning, ska fattas med beaktande av resultaten av nedbrytningsstudier och andra rörlighetsstudier och de förväntade koncentrationerna i grundvatten (PEC_{GW}), beräknade i enlighet med bestämmelserna i avsnitt 9 i del A i bilagan till förordning (EU) nr 284/2013. Vilken typ av studie som ska utföras och villkoren för den ska diskuteras med de behöriga nationella myndigheterna.

Testförhållanden

Studierna ska täcka sämsta tänkbara realistiska förhållanden och ha den längd som krävs för observation av potentiell utlakning, med beaktande av jordtyp, klimat, dosering, antal appliceringar och appliceringsperiod.

Perkolerande vatten från jordkolonner ska analyseras med lämpliga mellanrum medan resthalter i växtmaterial ska analyseras vid skörd. Resthalter i markprofilen i minst fem lager ska bestämmas i slutet av försöket. Provtagning av växt- och jordmaterial under försökets gång ska undvikas (förutom skörd enligt normal lantbrukspraxis) eftersom avlägsnande av växer och jord påverkar utlakningsförhållandena.

Nederbörd samt jord- och lufttemperatur ska registreras regelbundet (minst en gång i veckan).

Lysimetrarnas djup ska vara minst 100 cm. Jordkärnorna ska vara intakta. Jordtemperaturen ska motsvara de förhållanden som råder i fält. Vid behov ska tilläggsbevattning ske för att säkra optimal planttillväxt och för att säkra att mängden perkolationsvatten motsvarar

▼B

förhållandena i de geografiska områden för vilka tillstånd söks. Om jorden av jordbruksskäl måste bearbetas under studiens gång får bearbetningen inte gå djupare än 25 cm.

7.1.4.3 Utlakningsstudier i fält

Vid behov ska utlakningsstudier i fält utföras för att ge information om

- rörligheten i jord,
- potentialen för läckage till grundvatten,
- den potentiella fördelningen i jord.

Förhållanden då uppgifter krävs

Beslutet om huruvida utlakningsstudier i fält ska utföras, som en experimentell fältstudie inom ramen för ett stegvis program för bedömning av utlakning, ska fattas med beaktande av resultaten av nedbrytningsstudier och andra rörlighetsstudier och de förväntade koncentrationerna i grundvatten (PEC_{GW}), beräknad i enlighet med bestämmelserna i avsnitt 9 i del A i bilagan till förordning (EU) nr 284/2013. Vilken typ av studie som ska utföras och villkoren för den ska diskuteras med de behöriga nationella myndigheterna.

Testförhållanden

Studierna ska omfatta sämsta tänkbara realistiska förhållanden, med beaktande av jordtyp, klimat, dosering, antal appliceringar och appliceringsperiod.

Vattnet ska analyseras med lämpliga mellanrum. Resthalter i markprofilen i minst fem lager ska bestämmas i slutet av försöket. Provtagning av växt- och jordmaterial under försökets gång ska undvikas (förutom skörd enligt normal lantbrukspraxis) eftersom avlägsnande av växer och jord påverkar utlakningsförhållandena.

Nederbörd samt jord- och lufttemperatur ska registreras regelbundet (minst en gång i veckan).

Upplysningar om grundvattennivån på försöksfältet ska lämnas. Beroende på försökets utformning ska en detaljerad hydrologisk karakterisering av försöksfältet utföras i vissa fall. Om sprickbildning i jorden observeras under studien ska detta beskrivas utförligt.

Uppmärksamhet ska ägnas antalet anordningar för vattenuppsamling och dessas placering i jorden. Placeringen får inte resultera i preferentiella flöden.

7.2 **Omvandling, spridning och fördelning i vatten och sediment**

Den information som lämnas ska, tillsammans med information om ett eller flera växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet och annan relevant information, vara tillräcklig för att fastställa, eller möjliggöra en uppskattning av

▼B

- a) persistens i vattensystem (bottensediment och vatten, inbegripet suspenderade partiklar),
- b) den utsträckning i vilken vatten- och sedimentlevande organismer är utsatta för risk,
- c) potential för kontaminering av ytvatten och grundvatten.

7.2.1 *Nedbrytningsväg och nedbrytningshastighet i vattensystem (kemisk och fotokemisk nedbrytning)*

Den information som lämnas ska, tillsammans med annan relevant information, vara tillräcklig för att

- a) fastställa den relativa betydelsen av de typer av processer som omfattas (balans mellan kemisk och biologisk nedbrytning),
- b) identifiera de enskilda ingående beståndsdelarna, där så är möjligt,
- c) fastställa beståndsdelarnas relativa proportioner och deras fördelning mellan vatten, inbegripet suspenderade partiklar, och sediment, och
- d) möjliggöra bestämning av rester som kan misstänkas utgöra en risk och för vilka icke-målarter är eller kan bli exponerade.

7.2.1.1 *Hydrolytisk nedbrytning*

Förhållanden då uppgifter krävs

Hydrolyshastigheten för uppenade verksamma ämnen vid 20 °C eller 25 °C ska bestämmas och rapporteras. Studier av hydrolytisk nedbrytning ska också utföras för nedbrytnings- och reaktionsprodukter som vid någon tidpunkt motsvarar mer än 10 % av den tillförda mängden verksamt ämne i hydrolysstudien, såvida inte tillräcklig information om deras nedbrytning är tillgänglig från det test som genomförts med det verksamma ämnet. Ingen ytterligare information om hydrolysis av nedbrytningsprodukter ska krävas om de anses vara stabila i vatten.

Testförhållanden

Hydrolyshastigheten vid pH 4, 7 och 9 under sterila förhållanden i avsaknad av ljus vid 20 °C och 25 °C ska bestämmas och rapporteras. För verksamma ämnen som är stabila eller har en låg hydrolyshastighet vid 20–25 °C ska hastigheten bestämmas vid 50 °C eller högre temperatur. Om nedbrytning iaktas vid 50 °C eller högre, ska nedbrytningshastigheten vid minst tre andra temperaturer bestämmas och ett Arrheniusdiagram konstrueras för att möjliggöra en uppskattning av hydrolyshastigheten vid 20 °C och 25 °C. Hydrolysisprodukternas identitet och de hastighetskonstanter som bestämts ska rapporteras. Uppskattade DegT50-värden ska rapporteras för 20 °C eller 25 °C.

7.2.1.2 *Direkt fotokemisk nedbrytning*

Förhållanden då uppgifter krävs

För föreningar med en molär (dekadisk) absorptionskoefficient $\epsilon > 10$ (liter \times mol⁻¹ \times cm⁻¹) vid våglängden $\lambda \geq 295$ nm ska den direkta fotokemiska omvandlingen av det uppenade verksamma ämnet bestämmas och rapporteras, såvida inte sökanden visar att kontaminering av ytvatten inte kommer att ske.

▼B

Studier av direkt fotokemisk nedbrytning ska också utföras för metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter som vid någon tidpunkt motsvarar mer än 10 % av den tillförda mängden verksamt ämne i fotolysstudien, såvida inte tillräcklig information om deras nedbrytning är tillgänglig från det test som genomförts med det verksamma ämnet.

Ingen ytterligare information om fotolys av nedbrytningsprodukter ska krävas om de anses vara stabila under fotolytiska förhållanden.

Testförhållanden

Den direkta fotokemiska omvandlingen i renat (t.ex. destillerat) buffrat vatten under artificiell belysning och sterila förhållanden, om så krävs med hjälp av ett solubiliserande ämne, ska bestämmas och rapporteras. I det första teoretiska steget ska en maximal möjlig fotolys hastighet uppskattas utifrån det verksamma ämnets molära absorptionskoefficient. Om fotolys bedöms vara en potentiellt betydande nedbrytningsväg, ska fotolysförsök avseende dosval utföras (steg 2). Bestämning av kvantutbyte och direkt fotolysväg/-hastighet (steg 3 och 4) ska utföras för verksamma ämnen om steg 2 tyder på betydande fotolys. Identiteten hos de bildade nedbrytningsprodukter som vid någon tidpunkt under studien överstiger 10 % av den tillförda testsubstansen, en massbalans som motsvarar minst 90 % av den tillförda radioaktiviteten samt den fotokemiska halveringstiden (DT50) ska rapporteras.

7.2.1.3 Indirekt fotokemisk nedbrytning

Förhållanden då uppgifter krävs

Studier av indirekt fotokemisk nedbrytning kan lämnas in om andra tillgängliga data tyder på att nedbrytningsväg och nedbrytningshastighet i vattenfasen kan påverkas avsevärt av indirekt fotonedbrytning.

Testförhållanden

Studierna ska utföras i ett vattensystem som innehåller organiska föreningar (humusämnen) och oorganiska föreningar (salter) i en sammansättning som är typisk för naturligt ytvatten.

7.2.2 *Biologisk nedbrytningsväg och nedbrytningshastighet i vattensystem*

7.2.2.1 Biologisk lättnedbrytbarhet

Förhållanden då uppgifter krävs

Testet för biologisk lättnedbrytbarhet ska utföras. Om inget sådant test redovisas, ska det verksamma ämnet antas vara icke biologiskt lättnedbrytbart.

7.2.2.2 Aerob mineralisering i ytvatten

Den information som lämnas ska, tillsammans med annan relevant information, vara tillräcklig för att

- a) identifiera de enskilda beståndsdelar som vid någon tidpunkt motsvarar mer än 10 % av den tillförda mängden verksamt ämne, inklusive icke-extraherbara rester om så är möjligt,
- b) identifiera de enskilda beståndsdelar som vid minst två på varandra följande mätningar motsvarar mer än 5 % av den tillförda mängden verksamt ämne, om så är möjligt,

▼B

- c) identifiera de enskilda beståndsdelar (> 5 %) som vid slutet av studien ännu inte bildats i maximal omfattning, om så är möjligt,
- d) identifiera eller karakterisera övriga enskilda beståndsdelar, om så är möjligt,
- e) fastställa, i tillämpliga fall, beståndsdelarnas relativa proportioner (massbalans), och
- f) möjliggöra, i tillämpliga fall, identifiering av sådana rester i sedimentet som kan misstänkas utgöra en risk och för vilka icke-målarter är eller kan bli exponerade.

Förhållanden då uppgifter krävs

Studier av aerob mineralisering i ytvatten ska redovisas, såvida inte sökanden visar att kontaminering av ytvatten (sötvatten, estuarier och havsvatten) inte kommer att ske.

Testförhållanden

Nedbrytningshastighet och nedbrytningsväg(ar) ska rapporteras antingen för ett ”pelagiskt” testsystem eller för ett system med ”suspenderat sediment”. Där det är relevant ska ytterligare testsystem, som skiljer sig åt med avseende på halten organiskt kol, textur eller pH, användas.

Erhållna resultat ska presenteras i form av schematiska bilder som visar de förekommande nedbrytningsvägarna och i form av diagram som visar fördelningen av radioaktivt märkt material i vatten och, i tillämpliga fall, i sediment som funktion av tiden, exempelvis mellan

- a) verksamt ämne,
- b) CO₂,
- c) andra flyktiga föreningar än CO₂, och
- d) enskilda identifierade omvandlingsprodukter.

Studiens längd ska inte överskrida 60 dygn om inte ett halvkontinuerligt förfarande med regelbunden förnyelse av testsuspensionen används. Längden på batchtestet kan dock förlängas till högst 90 dygn om testsubstansen har börjat brytas ned inom de första 60 dyggen.

7.2.2.3 Vatten/sedimentstudie

Den information som lämnas ska, tillsammans med annan relevant information, vara tillräcklig för att

- a) identifiera de enskilda beståndsdelar som vid någon tidpunkt motsvarar mer än 10 % av den tillförda mängden verksamt ämne, inklusive icke-extraherbara rester om så är möjligt,
- b) identifiera de enskilda beståndsdelar som vid minst två på varandra följande mätningar motsvarar mer än 5 % av den tillförda mängden verksamt ämne, om så är möjligt,
- c) identifiera de enskilda beståndsdelar (> 5 %) som vid slutet av studien ännu inte bildats i maximal omfattning, om så är möjligt,

▼B

- d) identifiera eller karakterisera övriga enskilda beståndsdelar, om så är möjligt,
- e) fastställa beståndsdelarnas relativa proportioner (massbalans), och
- f) identifiera sådana rester i sedimentet som kan misstänkas utgöra en risk och för vilka icke-målarter är eller kan bli exponerade.

När en hänvisning görs till icke-extraherbara rester ska dessa identifieras som kemiska ämnen som härrör från verksamma ämnen använda enligt god lantbrukspraxis, som inte kan extraheras med metoder som inte påtagligt förändrar dessa resters kemiska egenskaper eller sedimentmatrixens egenskaper. Sådana icke-extraherbara rester anses inte omfatta fragment som uppstått genom metabolismvägar som leder till naturligt förekommande ämnen.

Förhållanden då uppgifter krävs

Vatten/sedimentstudien ska rapporteras, såvida inte sökanden visar att kontaminering av ytvatten inte kommer att ske.

Testförhållanden

Nedbrytningsvägen/-vägarna ska rapporteras för två vatten/sedimentsystem. De två sediment som väljs ska skilja sig åt vad gäller halten organiskt kol och textur, och, om det är relevant, pH.

Erhållna resultat ska presenteras i form av schematiska bilder som visar de förekommande nedbrytningsvägarna och i form av diagram som visar fördelningen av radioaktivt märkt material i vatten och sediment som funktion av tiden, exempelvis mellan

- a) verksamt ämne,
- b) CO₂,
- c) andra flyktiga föreningar än CO₂,
- d) enskilda identifierade omvandlingsprodukter,
- e) icke-identifierade extraherbara ämnen, och
- f) icke-extraherbara rester i sediment.

Studiens längd ska vara minst 100 dygn. Den ska vara längre när detta krävs för att fastställa nedbrytningsvägen och fördelningen mellan vatten och sediment för det verksamma ämnet och dess metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter. Om mer än 90 % av det verksamma ämnet bryts ned innan perioden på 100 dygn löper ut, kan perioden förkortas.

Nedbrytningsmönster för potentiellt relevanta metaboliter som förekommer i vatten/sedimentstudien ska fastställas antingen genom att utvidga studien för det verksamma ämnet, eller genom att utföra en särskild studie för potentiellt relevanta metaboliter.

7.2.2.4 Vatten/sedimentstudie under inverkan av ljus

Samma allmänna bestämmelser som i punkt 7.2.2.3 gäller.

▼B*Förhållanden då uppgifter krävs*

Om fotokemisk nedbrytning är av betydelse kan en vatten/sedimentsstudie under inverkan av reglerat ljus/mörker redovisas som komplement.

Testförhållanden

Vilken typ av studie som ska utföras och villkoren för den ska diskuteras med de behöriga nationella myndigheterna.

7.2.3 *Nedbrytning i den mätade zonen*

Vilken typ av studie som ska utföras och villkoren för den ska diskuteras med de behöriga nationella myndigheterna.

7.3 **Omvandling, spridning och fördelning i luft**7.3.1 *Nedbrytningsväg och nedbrytningshastighet i luft*

Det uppenade verksamma ämnets ångtryck, i enlighet med punkt 2.2, ska rapporteras. En uppskattad halveringstid i den övre atmosfären för det verksamma ämnet och eventuella flyktiga metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter som bildas i jord eller naturliga vattensystem ska beräknas och rapporteras.

Uppskattningar av det verksamma ämnets halveringstid i den övre atmosfären ska också göras på grundval av övervakningsdata, om data som möjliggör detta finns tillgängliga.

7.3.2 *Transport via luft*

Vilken typ av studie som ska utföras och villkoren för den ska diskuteras med de behöriga nationella myndigheterna.

Förhållanden då uppgifter krävs

Om tröskeln för avdunstning, $V_p = 10^{-5}$ Pa (växt) eller 10^{-4} Pa (jord) vid 20 °C, överskrids och det krävs avdriftsreducerande åtgärder, kan data från inneslutna försök rapporteras.

Vid behov kan försök för att bestämma deposition efter avdunstning redovisas.

De behöriga nationella myndigheterna ska rådfrågas för beslut om huruvida denna information är nödvändig.

7.3.3 *Lokala och globala effekter*

För ämnen som används i stora mängder ska följande effekter beaktas:

- Global uppvärmningspotential (GWP).
- Ozonnedbrytningspotential (ODP).
- Fotokemisk ozonbildningspotential (POCP).
- Ackumulering i troposfären.
- Försurningspotential (AP).
- Eutrofieringspotential (EP).

▼B**7.4 Definition av resthalt****7.4.1 Definition av resthalt för riskbedömning**

Den resthaltsdefinition som är relevant för riskbedömning för varje del av miljön ska utformas så att den innefattar alla beståndsdelar (verksamt ämne, metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter) som identifierats i enlighet med de kriterier som avses i detta avsnitt.

Man ska beakta den kemiska sammansättningen av de rester som uppträder i jord, grundvatten, ytvatten (sötvatten, estuarier och havsvatten), sediment och luft som resultat av användning, eller föreslagna användning, av ett växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet.

7.4.2 Definition av resthalt för övervakning

Resthalter för övervakning ska definieras så att de omfattar de beståndsdelar från definitionen av resthalter för riskbedömning som anses relevanta för bedömningen av resultaten från de toxikologiska och ekotoxikologiska testerna.

7.5 Övervakningsdata

Tillgängliga övervakningsdata om omvandling, spridning och fördelning av det verksamma ämnet och relevanta metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter i jord, grundvatten, ytvatten, sediment och luft ska rapporteras.

*AVSNITT 8***Ekotoxikologiska studier****Inledning**

1. Alla tillgängliga biologiska data och upplysningar som är relevanta för bedömningen av det verksamma ämnets ekotoxikologiska profil ska rapporteras. Detta ska inkludera alla potentiellt negativa effekter som påvisas vid rutinmässiga ekotoxikologiska undersökningar. Om de behöriga nationella myndigheterna så kräver, ska kompletterande studier som behövs för att utreda troliga mekanismer och för att bedöma betydelsen av dessa effekter utföras och rapporteras.
2. Den ekotoxikologiska bedömningen ska grundas på den risk som det föreslagna verksamma ämnet medför för icke-målorganismer när det används i ett växtskyddsmedel. Vid riskbedömningen ska toxicitet sättas i relation till exponering. Den generella termen för resultatet av detta är riskkvot. Det ska noteras att riskkvot kan uttryckas på flera olika sätt, t.ex. som kvoten mellan toxicitet och exponering eller som en farokvot. Sökanden ska beakta informationen i avsnitten 2, 5, 6, 7 och 8.
3. Det kan vara nödvändigt att utföra separata studier för metaboliter, nedbrytnings- eller reaktionsprodukter som härrör från det verksamma ämnet om icke-målorganismer kan exponeras och om effekterna inte kan bedömas med hjälp av tillgängliga resultat för det verksamma ämnet. Innan sådana studier genomförs ska sökanden beakta informationen i avsnitten 5, 6 och 7.

De studier som görs ska göra det möjligt att karakterisera metaboliter, nedbrytnings- eller reaktionsprodukter som betydande eller inte, och avspegla typen och omfattningen av de effekter som förväntas uppstå.

▼B

4. För vissa typer av studier kan det vara lämpligare att använda ett representativt växtskyddsmedel i stället för det verksamma ämnet i tillverkad form, t.ex. för tester på leddjur som inte är målarter, bin, dagmaskars reproduktion, markens mikroflora samt landväxter som inte är målarter. För vissa typer av växtskyddsmedel (t.ex. kapselsuspension) är tester med växtskyddsmedlet lämpligare än tester med det verksamma ämnet ifall organismerna exponeras för själva växtskyddsmedlet. För växtskyddsmedel där det verksamma ämnet alltid är avsett att användas tillsammans med ett skyddsämne och/eller synergist och/eller i kombination med andra verksamma ämnen, ska växtskyddsmedel som innehåller dessa andra ämnen användas.
5. Det verksamma ämnets potentiella påverkan på biologisk mångfald och ekosystemet, inklusive potentiella indirekta effekter via förändringar av näringsväven, ska beaktas.
6. Vad gäller de riktlinjer som medger att studien utformas för att bestämma effektiv koncentration (EC_x), ska studien omfatta bestämning av EC_{10} , EC_{20} och EC_{50} , när så krävs, samt motsvarande 95 % konfidensintervall. Om studien är utformad för bestämning av EC_x ska en nolleffektkoncentration (NOEC) ändå fastställas.

Befintliga godtagbara studier som har utformats för att fastställa NOEC ska inte upprepas. En bedömning ska göras av den statistiska styrkan hos det NOEC-värde som tagits fram i dessa studier.

7. Alla data om akvatisk toxicitet ska användas för utarbetandet av ett förslag till miljö kvalitetsnormer (uttryckt som årsmedelvärde, AA-EQS; uttryckt som högsta tillåtna koncentration, MAC-EQS). Metoden för bestämning av dessa endpoints beskrivs i *Technical Guidance for Deriving Environmental Quality Standards* ⁽¹⁾ – riktlinjer som tagits fram för vattendirektivet Europaparlamentets och rådets direktiv 2000/60/EG. ⁽²⁾
8. För att underlätta utvärderingen av de erhållna testresultatens signifikans, inbegripet en bedömning av inneboende toxicitet och de faktorer som påverkar toxiciteten, ska samma stam (eller registrerat ursprung) av varje berörd art om möjligt användas i de olika angivna toxicitetstesterna.
9. Studier under förfinade betingelser ska utformas och erhållna data analyseras med lämpliga statistiska metoder. Fullständiga uppgifter om de statistiska metoderna ska rapporteras. Vid behov ska studier under förfinade betingelser underbyggas av en kemisk analys för att kontrollera att exponering har skett i lämplig grad.
10. I väntan på validering och antagande av nya studier och ett nytt riskbedömningssystem, ska befintliga protokoll användas för att studera de akuta och kroniska riskerna för bin, inklusive risker för bisamhällens överlevnad och utveckling, och för att identifiera och mäta relevanta subletala effekter i riskbedömningen.

8.1 Effekter på fåglar och andra landlevande ryggradsdjur

För alla utfodringsstudier på fåglar och däggdjur ska den genomsnittliga dos som uppnås rapporteras, inklusive dosen i mg ämne/kg kroppsvikt om detta är möjligt. När tillförsel sker via födan ska det verksamma ämnet vara jämnt fördelat i födan.

⁽¹⁾ Europeiska gemenskaperna (2011), ISBN: 978-92-79-16228-2.

⁽²⁾ EGT L 327, 22.12.2000, s. 1.

▼B8.1.1 *Effekter på fåglar*

8.1.1.1 Akut oral toxicitet för fåglar

Det verksamma ämnets akuta orala toxicitet för fåglar ska bestämmas.

Förhållanden då uppgifter krävs

Det verksamma ämnets effekter på fåglar ska undersökas, utom när ämnet ingår i växtskyddsmedel vars användning, t.ex. i slutna utrymmen eller för sårbehandling, innebär att fåglar inte kommer att exponeras vare sig direkt eller indirekt.

Testförhållanden

En studie som fastställer det verksamma ämnets akuta orala toxicitet (LD₅₀) ska redovisas. Om möjligt ska studien utföras på en vaktelart (japansk vaktel *Coturnix japonica* eller vitstrupig vaktel *Colinus virginianus*), eftersom uppstötning av födan är ovanligt hos dessa arter. Studien ska om möjligt ge LD₅₀-värden. Dödlig dos, tidsförlopp för respons och återhämtning samt LD₁₀ och LD₂₀ ska rapporteras tillsammans med NOEL-värdet och makroskopiska patologiska fynd. Om LD₁₀ och LD₂₀ inte kan uppskattas ska en förklaring ges. Studiens utformning ska vara optimerad för att erhålla ett noggrant LD₅₀-värde.

Den högsta dos som används i tester ska normalt inte överstiga 2 000 mg ämne/kg kroppsvikt, dock kan högre doser krävas beroende på vilka exponeringsnivåer som förväntas i fält efter avsedd användning av föreningen.

8.1.1.2 Korttidstoxicitet för fåglar vid tillförsel via födan

En studie som fastställer korttidstoxicitet vid tillförsel via födan ska redovisas. LC₅₀-värden, lägsta letala halt (LLC), om så är möjligt, NOEC-värden, tidsförlopp för respons och återhämtning samt patologiska fynd ska rapporteras i studien. LC₅₀- och NOEC-värden ska omräknas till dygnsdos via föda (LD₅₀) uttryckt i mg ämne/kg kroppsvikt/dag och NOEL uttryckt i mg ämne/kg kroppsvikt/dag.

Förhållanden då uppgifter krävs

En studie av det verksamma ämnets toxicitet för fåglar via födan (fem dygn) ska endast krävas om verknings sättet eller resultat från studier på däggdjur visar att LD₅₀ mätt i korttidsstudien av toxicitet vid exponering via födan kan vara lägre än LD₅₀ baserat på en studie av akut oral toxicitet. Korttidsstudien av toxicitet vid exponering via födan får inte utföras i något annat syfte än att fastställa inneboende toxicitet vid exponering via födan, såvida inte behovet av en sådan studie motiveras.

Testförhållanden

Studien ska utföras på samma försöksart som i punkt 8.1.1.1.

8.1.1.3 Subkronisk toxicitet och reproduktionstoxicitet för fåglar

En studie som fastställer ämnets subkroniska toxicitet och reproduktionstoxicitet för fåglar ska redovisas. EC₁₀ och EC₂₀ ska rapporteras. Om de inte kan uppskattas, ska en förklaring ges tillsammans med NOEC uttryckt i mg ämne/kg kroppsvikt/dag.

▼B*Förhållanden då uppgifter krävs*

Det verksamma ämnets subkroniska toxicitet och reproduktionstoxicitet för fåglar ska undersökas, såvida inte sökanden visar att exponering av vuxna individer eller exponering av boplatser under häckningsperioden är osannolik. En sådan motivering ska underbyggas med uppgifter som visar att ingen exponering eller fördröjda effekter kommer att inträffa under häckningsperioden.

Testförhållanden

Studien ska utföras på samma art som i punkt 8.1.1.1.

8.1.2 *Effekter på andra landlevande ryggradsdjur än fåglar*

Följande information ska hämtas från bedömningen av toxicitet för däggdjur baserat på de studier som avses i avsnitt 5.

8.1.2.1 Akut oral toxicitet för däggdjur

Det verksamma ämnets akuta orala toxicitet för däggdjur ska bestämmas och LD₅₀ uttryckas i mg ämne/kg kroppsvikt/dag.

Förhållanden då uppgifter krävs

Det verksamma ämnets effekter på däggdjur ska undersökas, utom när ämnet ingår i växtskyddsmedel vars användning, t.ex. i slutna utrymmen eller för sårbehandling av träd, innebär att däggdjur inte kommer att exponeras vare sig direkt eller indirekt.

8.1.2.2 Långtidstoxicitet och reproduktionstoxicitet för däggdjur

Förhållanden då uppgifter krävs

Det verksamma ämnets reproduktionstoxicitet för däggdjur ska undersökas, såvida inte sökanden lämnar en motivering som visar att exponering av vuxna djur under fortplantningssäsongen är osannolik. En sådan motivering ska underbyggas med uppgifter som visar att ingen exponering eller fördröjda effekter kommer att inträffa under fortplantningssäsongen.

Den långtidstoxikologiska endpoint som är det känsligaste ekotoxikologiskt relevanta måttet för däggdjur (NOAEL) uttryckt i mg ämne/kg kroppsvikt/dag ska rapporteras. EC₁₀ och EC₂₀ ska rapporteras tillsammans med NOEC uttryckt i mg ämne/kg kroppsvikt/dag. Om EC₁₀ och EC₂₀ inte kan uppskattas ska en förklaring ges.

8.1.3 *Biokoncentration av det verksamma ämnet i bytesdjur för fåglar och däggdjur*

För verksamma ämnen med log Pow > 3 ska en bedömning av risken med biokoncentration i bytesdjur för fåglar och däggdjur redovisas.

8.1.4 *Effekter på landlevande ryggradsdjur (vilda fåglar, däggdjur, kräldjur och groddjur)*

Tillgängliga och relevanta data, inklusive data från allmänt tillgänglig litteratur om det verksamma ämne som kan misstänkas utgöra en risk, när det gäller potentiella effekter på fåglar, däggdjur, kräldjur och groddjur (se punkt 8.2.3) ska redovisas och beaktas i riskbedömningen.

▼B8.1.5 *Hormonstörande egenskaper*

Det ska beaktas om det verksamma ämnet är ett potentiellt hormons-
törande ämne enligt unionens eller internationellt fastställda riktlinjer.
Detta kan göras med stöd av avsnittet om toxicitet för däggdjur (av-
snitt 5). Dessutom ska övriga tillgängliga uppgifter om toxicitetsprofil
och verkningsätt beaktas. Om bedömningen leder till att det verk-
samma ämnet identifieras som ett potentiellt hormonstörande ämne,
ska typen av studie som ska utföras och villkoren för den diskuteras
med de behöriga nationella myndigheterna.

8.2 **Effekter på vattenlevande organismer**

Rapporter från de tester som avses i punkterna 8.2.1, 8.2.4 och 8.2.6
ska lämnas in för varje verksamt ämne och stödjas med analysdata för
ämnets koncentrationer i testmediet.

Om studier av toxicitet i vattenmiljö utförs med ett svårslösligt ämne,
kan koncentrationsgränser lägre än 100 mg ämne/l godtas, men utfäll-
ning av ämnet i testmediet ska undvikas och ett solubilisierande ämne,
hjälpplösningsmedel eller dispergeringsmedel ska användas vid behov.
Tester med växtskyddsmedlet kan krävas av de behöriga nationella
myndigheterna om inga biologiska effekter uppstår vid det verksamma
ämnets löslighetsgräns.

Endpoints för toxicitet (t.ex. LC₅₀, EC₁₀, EC₂₀, EC₅₀, och NOEC) ska
beräknas på grundval av nominella eller genomsnittliga/initiala upp-
mätta koncentrationer.

8.2.1 *Akut toxicitet för fisk*

En studie av akut toxicitet för fisk (LC₅₀) ska redovisas tillsammans
med närmare uppgifter om observerade effekter.

Förhållanden då uppgifter krävs

Ett test ska utföras på regnbåge (*Oncorhynchus mykiss*).

Testförhållanden

Det verksamma ämnets akuta toxicitet för fisk ska bestämmas. För att
minimera tester på fisk ska en tröskelvärdesmetod övervägas för akuta
toxicitetstester på fisk. Ett gränstest avseende akut toxicitet för fisk ska
utföras med 100 mg ämne/l eller med en lämplig koncentration som
valts utifrån endpoints för vattenmiljö (punkterna 8.2.4, 8.2.6 eller
8.2.7) efter beaktande av tröskelvärdet för exponering. Om dödlighet
konstateras i ett gränstest på fisk, ska en dos-responsstudie av akut
toxicitet på fisk krävas för att bestämma ett LC₅₀-värde för användning
i den riskbedömning som utförs i enlighet med den relevanta riskkvot-
analysen (se punkt 2 i inledningen till detta avsnitt).

8.2.2 *Långtidstoxicitet och kronisk toxicitet för fisk*

Förhållanden då uppgifter krävs

En studie av långtidstoxicitet eller kronisk toxicitet på fisk ska redo-
visas för alla verksamma ämnen om exponering av ytvatten är sanno-
likt och ämnet anses vara stabilt i vatten, dvs. då mindre än 90 % av
det ursprungliga ämnet har omvandlats genom hydrolys efter 24 tim-
mar (se punkt 7.2.1.1). En studie på fisk i tidiga levnadsstadier ska i så
fall läggas fram. Om en livscykelstudie på fisk redovisas ska det dock
inte krävas någon studie på fisk i tidiga levnadsstadier.

▼B

8.2.2.1 Toxicitetstest på fisk i tidiga levnadsstadier

Ett toxicitetstest på fisk i tidiga levnadsstadier ska fastställa effekter på utveckling, tillväxt och beteende, och ge närmare uppgifter om observerade effekter på fisk i tidiga levnadsstadier. EC₁₀ och EC₂₀ ska rapporteras tillsammans med NOEC. Om EC₁₀ och EC₂₀ inte kan uppskattas ska en förklaring ges.

8.2.2.2 Livscykeltest på fisk

Ett livscykeltest på fisk ska ge information om effekterna på föräldragenerationens reproduktion och avkommans livskraft. EC₁₀ och EC₂₀ ska rapporteras tillsammans med NOEC.

För verksamma ämnen som inte betraktas som potentiella hormonstörande ämnen kan ett livscykeltest på fisk krävas beroende på ämnets persistens och bioackumuleringsförmåga.

För verksamma ämnen som uppfyller screeningkriterierna i någon av screeningundersökningarna för fisk, eller för vilka det finns andra indikationer på hormonstörande egenskaper (se punkt 8.2.3), ska lämpliga kompletterande endpoints ingå i testet och diskuteras med de behöriga nationella myndigheterna.

Testförhållanden

Studier ska utformas för att avspegla problem som identifierats genom tester i tidigare steg, toxikologiska studier på däggdjur och fåglar och övrig information. Exponeringsförhållandena ska väljas i enlighet med detta och med beaktande av de doseringar som föreslås.

8.2.2.3 Biokoncentration i fisk

Testet av biokoncentration i fisk ska visa biokoncentrationsfaktorer vid jämvikt, konstanter för upptags- och utsöndringshastighet, ofullständig utsöndring, metaboliter som bildas i fisk och, i förekommande fall, information om organspecifik ackumulering.

Alla data ska anges med konfidensgränser för varje testsubstans. Biokoncentrationsfaktorer ska uttryckas som en funktion både av fiskens totala våtvikt och av dess lipidinnehåll.

Data som redovisas enligt punkt 6.2.5 ska beaktas, om så är relevant, vid tillämpning av denna punkt.

Förhållanden då uppgifter krävs

Ämnets biokoncentration ska bedömas om

— log Pow är större än 3 (se punkt 2.7) eller om det finns andra tecken på biokoncentration, och

— ämnet anses vara stabilt, dvs. då mindre än 90 % av det ursprungliga ämnet har omvandlats genom hydrolys efter 24 timmar (se punkt 7.2.1.1).

8.2.3 *Hormonstörande egenskaper*

Det ska beaktas om det verksamma ämnet är ett potentiellt hormonstörande ämne för vattenlevande icke-målorganismer enligt unionens eller internationellt fastställda riktlinjer. Dessutom ska övriga tillgängliga uppgifter om toxicitetsprofil och verkningsätt beaktas. Om bedömningen leder till att det verksamma ämnet identifieras som ett

▼B

potentiellt hormonstörande ämne, ska typen av studier som ska utföras och villkoren för dem diskuteras med de behöriga nationella myndigheterna.

8.2.4 Akut toxicitet för vattenlevande ryggradslösa djur

Förhållanden då uppgifter krävs

Den akuta toxiciteten ska bestämmas för en *Daphnia*-art (helst *Daphnia magna*). För verksamma ämnen som är insekticider eller som uppvisar insekticid verkan ska ytterligare en art testas, t.ex. fjädermygglarver (*Chironomidae*) eller pungräkor (*Americamysis bahia*).

8.2.4.1 Akut toxicitet för *Daphnia magna*

Ett test ska redovisas för det verksamma ämnets akuta toxicitet för *Daphnia magna* efter 24 och 48 timmar, uttryckt som den effektiva mediankoncentrationen (EC_{50}) för immobilisering, och om möjligt den högsta koncentration som inte ger upphov till immobilisering.

Testförhållanden

Koncentrationer upp till 100 mg ämne/l ska testas. Ett gränstest med 100 mg ämne/l kan utföras om resultaten av ett test avseende dosval tyder på att inga effekter kan förväntas.

8.2.4.2 Akut toxicitet för en annan art av vattenlevande ryggradslösa djur

Ett test ska redovisas för det verksamma ämnets akuta toxicitet för en annan art av vattenlevande ryggradslösa djur efter 24 och 48 timmar, uttryckt som den effektiva mediankoncentrationen (EC_{50}) för immobilisering, och om möjligt den högsta koncentration som inte ger upphov till immobilisering.

Testförhållanden

De förhållanden som anges i punkt 8.2.4.1 ska gälla.

8.2.5 Långtidstoxicitet och kronisk toxicitet för vattenlevande ryggradslösa djur

Förhållanden då uppgifter krävs

En studie av långtidstoxicitet eller kronisk toxicitet på vattenlevande ryggradslösa djur ska redovisas för alla verksamma ämnen om exponering av ytvatten är sannolikt och ämnet anses vara stabilt i vatten, dvs. då mindre än 90 % av det ursprungliga ämnet har omvandlats genom hydrolys efter 24 timmar (se punkt 7.2.1.1).

En studie av kronisk toxicitet ska redovisas för en art av vattenlevande ryggradslösa djur. Om akuta toxicitetstester har utförts på två arter av vattenlevande ryggradslösa djur ska akuta endpoints från dessa tester beaktas (se punkt 8.2.4) för att avgöra vilken art som är lämplig att testa i studien av kronisk toxicitet.

Om det verksamma ämnet är en tillväxtregulator för insekter ska ytterligare en studie av kronisk toxicitet utföras på relevanta arter som inte är kräftdjur, t.ex. *Chironomus* spp.

8.2.5.1 Reproduktions- och utvecklingstoxicitet för *Daphnia magna*

Syftet med testet avseende reproduktions- och utvecklingstoxicitet för *Daphnia magna* ska vara att mäta negativa effekter såsom immobilisering och minskad reproduktionsförmåga och att ge närmare uppgifter

▼B

om observerade effekter. EC₁₀ och EC₂₀ ska rapporteras tillsammans med NOEC. Om EC₁₀ och EC₂₀ inte kan uppskattas ska en förklaring ges.

8.2.5.2 Reproduktions- och utvecklingstoxicitet för en annan art av vattenlevande ryggradslösa djur

Testet avseende reproduktions- och utvecklingstoxicitet för en annan art av vattenlevande ryggradslösa djur ska mäta negativa effekter såsom immobilisering och minskad reproduktionsförmåga och ge närmare uppgifter om observerade effekter. EC₁₀ och EC₂₀ ska rapporteras tillsammans med NOEC. Om EC₁₀ och EC₂₀ inte kan uppskattas ska en förklaring ges.

8.2.5.3 Utveckling och kläckning hos *Chironomus riparius*

Det verksamma ämnet ska tillsättas till vattnet ovanför sediment och effekter på överlevnad och utveckling av *Chironomus riparius*, inbegripet effekter på kläckning av fullbildade myggor, ska mätas för att ge endpoints för de ämnen som anses störa insekternas hudömsningshormoner eller som har andra effekter på insekters tillväxt och utveckling. EC₁₀ och EC₂₀ ska rapporteras tillsammans med NOEC.

Testförhållanden

Halterna av verksamt ämne i sedimentet och vattnet ovanför detta ska mätas för att fastställa EC₁₀, EC₂₀ och NOEC. Det verksamma ämnet ska mätas tillräckligt ofta för att möjliggöra beräkningen av endpoints baserat på såväl nominella som tidsvägda medelhalter.

8.2.5.4 Sedimentlevande organismer

Om det genom studier av ett verksamt ämnes omvandling, spridning och fördelning i miljön visas eller görs troligt att ämnet ackumuleras i vattensediment, ska effekterna på sedimentlevande organismer bedömas. Den kroniska risken för *Chironomus riparius* eller *Lumbriculus* spp. ska bestämmas. En lämplig alternativ försöksart kan användas om en erkänd riktlinje finns tillgänglig. Det verksamma ämnet ska tillföras till antingen vatten- eller sedimentfasen av ett vatten/sedimentsystem, och testet ska beakta den huvudsakliga exponeringsvägen. Endpointen för nyckeleffekter från studien ska anges i mg ämne/kg torrt sediment och mg ämne/l vatten, och EC₁₀ samt EC₂₀ ska rapporteras tillsammans med NOEC.

Testförhållanden

Halterna av verksamt ämne i sediment och vattnet ovanför detta ska mätas för att fastställa EC₁₀, EC₂₀ och NOEC.

8.2.6 Effekter på algutväxt

Förhållanden då uppgifter krävs

Testerna ska utföras på en grönalga (t.ex. *Pseudokirchneriella subcapitata*, syn. *Selenastrum capricornutum*).

För verksamma ämnen som uppvisar herbicidverkan ska ett test på ytterligare en art från en annan taxonomisk grupp utföras, exempelvis en kiselalga som *Navicula pelliculosa*.

EC₁₀, EC₂₀, EC₅₀ och motsvarande NOEC-värden ska redovisas.

▼B

8.2.6.1 Effekter på tillväxt hos grönalger

Ett test ska redovisas som fastställer EC_{10} , EC_{20} och EC_{50} för grönalger och motsvarande NOEC-värden för algens tillväxthastighet och produktion, baserat på mätningar av biomassa eller ersättningsvariabler.

Testförhållanden

Koncentrationer upp till 100 mg ämne/l ska testas. Ett gränstest med 100 mg ämne/l kan utföras om resultaten av ett test avseende dosval tyder på att inga effekter kan förväntas vid lägre koncentrationer.

8.2.6.2 Effekter på tillväxt hos en annan algart

Ett test ska redovisas som fastställer EC_{10} , EC_{20} och EC_{50} för en annan algart och motsvarande NOEC-värden för algens tillväxthastighet och produktion, baserat på mätningar av biomassa (eller ersättningsvariabler).

Testförhållanden

De testförhållanden som anges i punkt 8.2.6.1 ska gälla.

8.2.7 Effekter på vattenlevande makrofyter

Ett test ska redovisas som fastställer EC_{10} , EC_{20} , EC_{50} och motsvarande NOEC-värden för *Lemna*-arters tillväxthastighet och produktion, baserat på mätningar av antal skott och minst en variabel till (torrvikt, färskvikt eller skottarea).

Ett test på andra vattenlevande makrofyter ska ge tillräcklig information för att bedöma påverkan på vattenväxter och fastställa EC_{10} , EC_{20} , EC_{50} och motsvarande NOEC-värden baserat på mätning av lämpliga parametrar för biomassa.

Förhållanden då uppgifter krävs

Ett laboratorietest med *Lemna*-arter ska utföras för herbicider och tillväxtreglerande medel och för ämnen, om information som lämnats enligt punkt 8.6 i del A i denna bilaga eller punkt 10.6 i del A i bilagan till förordning (EU) nr 284/2013 tyder på att testsubstansen har herbicidverkan. De behöriga nationella myndigheterna kan kräva ytterligare tester på andra makrofyter beroende på ämnets verknings sätt, eller om det finns tydliga tecken på högre toxicitet för tvåhjärtbladiga växtarter (t.ex. auxinhämmare, bladherbicider) eller för andra enhjärtbladiga växtarter (t.ex. gräsherbicider) från effektivitetstester eller tester på landlevande växter som inte är målarter (se punkt 8.6 i del A i denna bilaga och punkt 10.6 i del A i bilagan till förordning (EU) nr 284/2013).

Ytterligare tester på vattenlevande makrofyter kan utföras med en tvåhjärtbladig art, t.ex. axslinga *Myriophyllum spicatum* eller storslinga *Myriophyllum aquaticum*, eller en enhjärtbladig art, t.ex. vattenväxande gräs som jättegröe *Glyceria maxima*, beroende på vad som är lämpligt. Behovet av att utföra dessa studier ska diskuteras med de behöriga nationella myndigheterna.

Testförhållanden

Koncentrationer upp till 100 mg ämne/l ska testas. Ett gränstest med 100 mg ämne/l kan utföras om resultaten av ett test avseende dosval tyder på att inga effekter kan förväntas.

▼B8.2.8 *Ytterligare tester på vattenlevande organismer*

Ytterligare studier på vattenlevande organismer kan genomföras för att precisera de risker som identifierats. Studierna ska ge tillräcklig information och data för att bedöma potentiell påverkan på vattenorganismer under fältförhållanden.

Studierna kan utgöras av tester på ytterligare arter, tester med modifierad exponering, mikrokosm- eller mesokosmstudier.

Förhållanden då uppgifter krävs

Behovet av att utföra dessa studier ska diskuteras med de behöriga nationella myndigheterna.

Testförhållanden

Vilken typ av studie som ska utföras och villkoren för den ska diskuteras med de behöriga nationella myndigheterna.

8.3 **Effekter på leddjur**8.3.1 *Effekter på bin*

Effekter på bin ska bedömas och risken utvärderas, bland annat risken till följd av resthalter av det verksamma ämnet eller dess metaboliter i nektar, pollen och vatten, inklusive guttationsvatten. Rapporter från de tester som avses i punkterna 8.3.1.1, 8.3.1.2 och 8.3.1.3 ska lämnas in, utom om växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet endast är avsedda för användning i situationer där det inte är sannolikt att bin kommer att exponeras, exempelvis

- a) förvaring av livsmedel i slutna utrymmen,
- b) icke-systemiska preparat för applicering till jord, utom granulat,
- c) icke-systemisk doppbehandling för omplanterade växter och lökar,
- d) sårbehandling,
- e) icke-systemiska beten med rodenticid,
- f) användning i växthus utan bin som pollinatörer.

Vid sådd av betat utsäde ska risken med avdrift av damm från utsädet beaktas. Vad gäller granulat och snigelpellets ska risken med avdrift av damm vid applicering beaktas. Om ett verksamt ämne är systemiskt och ska användas på frön, lökar, rötter, appliceras direkt till jord eller bevattningsvatten, eller direkt på eller i växten, t.ex. genom besprutning eller genom injicering i stammen, ska risken för bin som födosöker på dessa växter bedömas, inklusive den risk som är förknippad med resthalter av växtskyddsmedlet i nektar, pollen och vatten, inklusive guttationsvatten.

Om det är sannolikt att bin kommer att exponeras, ska tester av både akut (oral och kontakt) och kronisk toxicitet, inklusive subletala effekter, utföras.

Om bin kan exponeras för rester i nektar, pollen eller vatten till följd av det verksamma ämnets systemiska egenskaper och om den akuta orala toxiciteten är $< 100 \mu\text{g}/\text{bi}$ eller om en betydande toxicitet för larver föreligger, ska halten av resterna i dessa matriser anges och

▼B

riskbedömningen ska grundas på en jämförelse av den relevanta end-pointen med dessa halter. Om jämförelsen visar att en exponering för toxiska nivåer inte kan uteslutas, ska effekter undersökas med studier under förfinade betingelser.

8.3.1.1 Akut toxicitet för bin

Om det är sannolikt att bin kommer att exponeras, ska tester av akut oral toxicitet och kontakttoxicitet utföras.

8.3.1.1.1 Akut oral toxicitet

Ett test avseende akut oral toxicitet som fastställer akuta LD₅₀-värden och NOEC ska redovisas. Observerade subletala effekter ska rapporteras.

Testförhållanden

Testet ska utföras med det verksamma ämnet. Resultaten ska uttryckas i µg verksamt ämne/bi.

8.3.1.1.2 Akut kontakttoxicitet

Ett test avseende akut kontakttoxicitet som fastställer akuta LD₅₀-värden och NOEC ska redovisas. Observerade subletala effekter ska rapporteras.

Testförhållanden

Testet ska utföras med det verksamma ämnet. Resultaten ska uttryckas i µg verksamt ämne/bi.

8.3.1.2 Kronisk toxicitet för bin

Ett test av kronisk toxicitet för bin som fastställer kronisk oral EC₁₀, EC₂₀, EC₅₀ och NOEC ska redovisas. Om kronisk oral EC₁₀, EC₂₀ och EC₅₀ inte kan uppskattas ska en förklaring ges. Observerade subletala effekter ska rapporteras.

Förhållanden då uppgifter krävs

Testet ska utföras om det är sannolikt att bin kommer att exponeras.

Testförhållanden

Testet ska utföras med det verksamma ämnet. Resultaten ska uttryckas i µg verksamt ämne/bi.

8.3.1.3 Effekter på honungsbins utveckling och levnadsstadier

En studie på ägg och yngel av honungsbi ska utföras för att fastställa effekter på binas utveckling och yngelvård. Studien på ägg och yngel ska ge tillräcklig information för att bedöma det verksamma ämnets eventuella risker för honungsbilarver.

Studien ska fastställa EC₁₀, EC₂₀ och EC₅₀ för vuxna bin, om möjligt, och för larver samt NOEC. Om EC₁₀, EC₂₀ och EC₅₀ inte kan uppskattas ska en förklaring ges. Observerade subletala effekter ska rapporteras.

▼B*Förhållanden då uppgifter krävs*

Studien ska utföras med de verksamma ämnen för vilka subletala effekter på tillväxt eller utveckling inte kan uteslutas, såvida inte sökanden visar att det är omöjligt att ägg och yngel av honungsbi exponeras för det verksamma ämnet.

8.3.1.4 Subletala effekter

Det kan krävas tester som undersöker subletala effekter, t.ex. beteende- och reproduktionseffekter på bin och, i tillämpliga fall, på bisamhällen.

8.3.2 Effekter på övriga leddjur som inte är målarter

Förhållanden då uppgifter krävs

Effekter på landlevande leddjur som inte är målarter ska undersökas för alla verksamma ämnen, utom om de växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet endast är avsedda att användas i situationer där leddjur som inte är målarter inte exponeras, exempelvis

— förvaring av livsmedel i slutna utrymmen som förhindrar exponering,

— sårbehandling,

— slutna utrymmen med beten med rodenticid.

Tester ska alltid utföras på två indikatorarter, en parasitstekel på bladlöss i stråsäd (*Aphidius rhopalosiphi* – Hymenoptera: Braconidae) och ett rovkvalster (*Typhlodromus pyri* – Acari: Phytoseiidae). Inledande tester ska utföras med användning av glasplattor, och dödlighet (och reproduktionseffekter om sådana bedöms) ska rapporteras. Testerna ska bestämma ett dos-responssamband, och endpointvärden för LR₅₀⁽¹⁾, ER₅₀⁽²⁾, och NOEC ska rapporteras för bedömning av risken för dessa arter i enlighet med relevant riskkvotanalys. Om negativa effekter klart kan förutses från dessa studier, kan studier under förfinade betingelser krävas (för närmare information, se punkt 10.3 i del A i bilagan till förordning (EU) nr 284/2013).

För verksamma ämnen som misstänks ha ett särskilt verknings sätt (t.ex. reglerar insekters tillväxt eller hämmar insekters födoingtag) kan ytterligare tester, som inkluderar känsliga levnadsstadier, särskilda upptagsvägar eller andra ändringar, krävas av de behöriga nationella myndigheterna. Valet av försöksart ska motiveras.

8.3.2.1 Effekter på *Aphidius rhopalosiphi*

Testet ska ge tillräcklig information för att bedöma det verksamma ämnets toxicitet för *Aphidius rhopalosiphi* uttryckt som LR₅₀ och NOEC.

Testförhållanden

Inledande tester ska utföras med användning av glasplattor.

⁽¹⁾ Förkortningen LR₅₀ står för "Lethal Rate 50 %", den dosering som dödar hälften av djuren i en grupp försöksdjur inom en angiven testperiod.

⁽²⁾ Förkortningen ER₅₀ står för "Effect Rate 50 %", den dosering som ger en effekt på hälften av djuren i en grupp försöksdjur inom en angiven testperiod.

▼B8.3.2.2 Effekter på *Typhlodromus pyri*

Testet ska ge tillräcklig information för att bedöma det verksamma ämnets toxicitet för *Typhlodromus pyri* uttryckt som LR₅₀ och NOEC.

Testförhållanden

Inledande tester ska utföras med användning av glasplattor.

8.4 **Effekter på marklevande meso- och makrofauna som inte är målarter**8.4.1 *Subletala effekter på daggmask*

Testet ska ge information om effekter på tillväxt, reproduktion och beteende hos daggmask.

Förhållanden då uppgifter krävs

Subletala effekter på daggmask ska undersökas om det verksamma ämnet kan kontaminera jord.

Testförhållanden

Testerna ska fastställa ett dos-responssamband, och EC₁₀, EC₂₀ och NOEC ska göra det möjligt att genomföra riskbedömningen i enlighet med lämplig riskkvotanalys, med beaktande av sannolik exponering, testmediets halt av organiskt kol (f_{oc}) och testsubstansens lipofila egenskaper (K_{ow}). Testsubstansen ska blandas in i jorden så att en enhetlig jordkoncentration erhålls. Tester med metaboliter i jord behöver ej utföras om det finns analysdata som visar att metaboliten är närvarande i lämplig koncentration och varaktighet i den studie som genomförs med det verksamma ämnet som är modersubstans.

8.4.2 *Effekter på övrig marklevande meso- och makrofauna som inte är målarter*

Förhållanden då uppgifter krävs

Effekter på andra markorganismer än daggmaskar ska undersökas för alla testsubstanser, utom i situationer där markorganismer inte exponeras, exempelvis

- a) förvaring av livsmedel i slutna utrymmen som förhindrar exponering,
- b) sårbehandling,
- c) slutna utrymmen med beten med rodenticid.

För växtskyddsmedel som appliceras genom bladbesprutning kan data om *Folsomia candida* och *Hypoaspis aculeifer* krävas av de behöriga nationella myndigheterna. Om det finns data om både *Aphidius rhopalosiphi* och *Typhlodromus pyri* kan dessa användas i en första riskbedömning. Om någon av de arter som testats enligt punkt 8.3.2 ger anledning till oro, ska data om både *Folsomia candida* och *Hypoaspis aculeifer* redovisas.

Om data saknas för *Aphidius rhopalosiphi* och *Typhlodromus pyri* ska de data som anges i punkt 8.4.2.1 redovisas.

▼B

För växtskyddsmedel som appliceras direkt till jord, som jordbehandlingsmedel i form av en sprutvätska eller i fast form, ska tester utföras på både *Folsomia candida* och *Hypoaspis aculeifer* (se punkt 8.4.2.1).

8.4.2.1 Tester på artnivå

Testet ska ge tillräcklig information för att bedöma det verksamma ämnets toxicitet för *Folsomia candida* och *Hypoaspis aculeifer* som är indikatorarter för marklevande ryggradslösa djur.

Testförhållanden

Testerna ska fastställa ett dos-responssamband, och EC₁₀, EC₂₀ och NOEC ska göra det möjligt att genomföra riskbedömningen i enlighet med lämplig riskkvotanalys, med beaktande av sannolik exponering, testmediets halt av organiskt kol (f_{oc}) och testsubstansens lipofila egenskaper (K_{ow}). Testsubstansen ska blandas in i jorden så att en enhetlig jordkoncentration erhålls. Tester med metaboliter i jord behöver ej utföras om det finns analysdata som visar att metaboliten är närvarande i lämplig koncentration och varaktighet i den studie som genomförs med det verksamma ämnet som är modersubstans.

8.5 Effekter på kväveomsättning i mark

Ett test ska ge tillräckliga data för att bedöma verksamma ämnens påverkan på den mikrobiella aktiviteten i jord, uttryckt som kväveomsättning.

Förhållanden då uppgifter krävs

Testet ska utföras om växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet appliceras till jord eller kan förorena jord under normala användningsförhållanden. I fråga om verksamma ämnen som är avsedda att användas i växtskyddsmedel för sterilisering av jord ska studierna utformas så att de mäter återhämtningshastigheten efter behandling.

Testförhållanden

Nytagna jordprover från jordbruksmark ska användas. De platser där jordprover tas får inte under de föregående två åren ha behandlats med något ämne som väsentligt kan förändra mikroorganismernas mångfald och populationstäthet, annat än kortvarigt.

8.6 Effekter på landlevande högre växter som inte är målarter

8.6.1 Sammanfattning av screeningdata

Den information som lämnas ska vara tillräcklig för att möjliggöra en utvärdering av det verksamma ämnets effekter på växter som inte är målarter.

Förhållanden då uppgifter krävs

Screeningdata ska visa om testsubstanser har herbicidverkan eller tillväxtreglerande verkan. Data ska komma från tester på minst sex växtarter från sex olika familjer av både enhjärtbladiga och tvåhjärtbladiga växter. De koncentrationer och doseringar som testas ska vara lika med eller högre än den högsta rekommenderade doseringen, antingen med doseringar som efterliknar de användningsmönster som tillämpas under fältförhållanden och testerna utförda efter den sista behandlingen, eller med en direkt tillförd dos som tar hänsyn till ackumuleringen av rester efter flera appliceringar av växtskyddsmedlet. Om screeningstudierna inte täcker det angivna urvalet arter eller nödvändiga koncentrationer och doser, ska tester enligt punkt 8.6.2 ska utföras.

▼B

För bedömning av verksamma ämnen med herbicidverkan eller tillväxtreglerande verkan ska screeningdata inte användas. Punkt 8.6.2 ska tillämpas.

Testförhållanden

Det ska ges en sammanfattning av tillgängliga data – positiva eller negativa – från tester för bedömning av biologisk aktivitet och tester avseende dosval, som kan ge information om potentiella effekter på växter som inte är målarter. Detta ska åtföljas av en bedömning av potentiella effekter på växter som inte är målarter.

Dessa data ska kompletteras med ytterligare information, i form av en sammanfattning, om de effekter på växter som observerats i fälttesterna avseende effektivitet, resthalter, omvandling, spridning och fördelning i miljön samt i ekotoxikologiska fältstudier.

8.6.2 Tester på växter som inte är målarter

Testet ska ge ER₅₀-värden för det verksamma ämnet beträffande växter som inte är målarter.

Förhållanden då uppgifter krävs

För verksamma ämnen med herbicidverkan eller tillväxtreglerande verkan ska koncentration–responstester avseende växtkraft och utveckling av groddplantor redovisas för åtminstone sex arter som representerar familjer för vilka herbicidverkan eller tillväxtreglerande verkan har påvisats. Om det utifrån verknings sättet klart kan fastställas att antingen utveckling av groddplantor eller växtkraft påverkas, ska endast den relevanta studien genomföras.

Data krävs inte om exponeringen är försumbar, exempelvis för rodenticider, verksamma ämnen som används för sårbehandling eller för betning av utsäde, eller för verksamma ämnen som används på lagrade produkter eller i växthus där exponering förhindras.

Testförhållanden

Dos–responstester på ett urval av 6–10 enhjärtbladiga och tvåhjärtbladiga växtarter som representerar så många taxonomiska grupper som möjligt ska redovisas.

8.7 Effekter på andra landlevande organismer (flora och fauna)

Alla tillgängliga data om produktens effekter på andra landlevande organismer ska redovisas.

8.8 Effekter på biologiska metoder för avloppsvattenrening

Testet ska ge en indikation på det verksamma ämnets potentiella effekter på biologiska avloppsreningssystem.

Förhållanden då uppgifter krävs

Effekter på biologiska metoder för avloppsvattenrening ska rapporteras när användning av växtskyddsmedel innehållande det verksamma ämnet kan ge upphov till negativa effekter i avloppsreningssystem.

8.9 Övervakningsdata

Tillgängliga övervakningsdata om det verksamma ämnets negativa effekter på icke-målorganismer ska rapporteras.

▼ B*AVSNITT 9***Litteraturuppgifter**

En sammanfattning av alla relevanta data från vetenskaplig, expertgranskad och allmänt tillgänglig litteratur om det verksamma ämnet, dess metaboliter och nedbrytnings- eller reaktionsprodukter samt växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet ska redovisas.

*AVSNITT 10***Klassificering och märkning**

Förslag till klassificering och märkning av det verksamma ämnet i enlighet med förordning (EG) nr 1272/2008 ska lämnas in och motiveras, och ska innefatta

- piktogram,
- signalord,
- faroangivelser, och
- skyddsangivelser.

▼ M2

DEL B

VERKSAMMA ÄMNEN SOM ÄR MIKROORGANISMER**▼ C1***Innehållsförteckning*

INLEDNING TILL DEL B

1. Sökandens identitet, det verksamma ämnets identitet och tillverkningsinformation
 - 1.1 Sökande
 - 1.2 Tillverkare
 - 1.3 Mikroorganismens identitet, taxonomi och fylogeni
 - 1.4 Specifikation av det mikrobiella bekämpningsmedlet i tillverkad form
 - 1.4.1 Det verksamma ämnets innehåll
 - 1.4.2 Tillsatsers, relevanta kontaminerande mikroorganismers och relevanta föroreningars identitet och kvantifiering
 - 1.4.2.1 Tillsatsers identitet och kvantifiering
 - 1.4.2.2 Relevanta kontaminerande mikroorganismers identitet och kvantifiering
 - 1.4.2.3 Relevanta föroreningars identitet och kvantifiering
 - 1.4.3 Tillverkningsstatsernas analysprofil
 - 1.5 Information om tillverkningsprocessen och kontrollåtgärder för det verksamma ämnet
 - 1.5.1 Tillverkning och kvalitetskontroll
 - 1.5.2 Rekommenderade metoder och försiktighetsåtgärder vid hantering, lagring, transport eller brand
 - 1.5.3 Förfaranden för destruktion eller dekontaminering

▼ C1

2. Mikroorganismens biologiska egenskaper
 - 2.1 Ursprung, förekomst och tidigare användning
 - 2.1.1 Ursprung och isoleringskälla
 - 2.1.2 Förekomst
 - 2.1.3 Tidigare användning
 - 2.2 Mikroorganismens ekologi och livscykel
 - 2.3 Verknings sätt på målorganismen och spektrum av värdorganismer
 - 2.4 Förutsättningar för tillväxt
 - 2.5 Infektionsförmåga med avseende på målorganism
 - 2.6 Förhållande till kända patogener för människor och till patogener för icke-målorganismer
 - 2.7 Genetisk stabilitet och faktorer som påverkar denna stabilitet
 - 2.8 Information om metaboliter av potentiell betydelse
 - 2.9 Förekomst av överförbara gener för antimikrobiell resistens
3. Kompletterande information
 - 3.1 Funktion och målorganism
 - 3.2 Avsett användningsområde
 - 3.3 Grödor eller produkter som skyddas eller behandlas
 - 3.4 Information om möjlig resistensutveckling hos målorganismer
 - 3.5 Litteraturuppgifter
4. Analysmetoder
 - 4.1 Metoder för analys av tillverkad MPCA
 - 4.2 Metoder för att fastställa mikroorganismens densitet och kvantifiera resthalter
5. Effekter på människors hälsa
 - 5.1 Medicinska uppgifter
 - 5.1.1 Behandlingsåtgärder och första hjälpen-åtgärder
 - 5.1.2 Medicinsk övervakning
 - 5.1.3 Information om sensibilisering och allergiframkallande egenskaper
 - 5.1.4 Direkta iakttagelser
 - 5.2 Bedömning av mikroorganismens potentiella infektionsförmåga och patogenicitet vad gäller människor
 - 5.3 Studier av mikroorganismens infektionsförmåga och patogenicitet

▼ C1

- 5.3.1 Infektionsförmåga och patogenicitet
 - 5.3.1.1 Oral infektionsförmåga och patogenicitet
 - 5.3.1.2 Intratrakeal/intranasal infektionsförmåga och patogenicitet
 - 5.3.1.3 Enstaka intravenös, intraperitoneal eller subkutan exponering
- 5.3.2 Cellodlingsstudier
- 5.4 Specifika studier av mikroorganismens infektionsförmåga och patogenicitet
- 5.5 Information om metaboliter och toxicitetsstudier av metaboliter
 - 5.5.1 Information om metaboliter
 - 5.5.2 Kompletterande toxicitetsstudier av metaboliter av potentiell betydelse
- 6. Resthalter i eller på behandlade produkter, livsmedel och foder
 - 6.1 Uppskattning av konsumenters exponering för resthalter
 - 6.2 Framtagande av uppgifter om resthalter
- 7. Mikroorganismens förekomst i miljön, inklusive omvandling, spridning och fördelning av metaboliter av potentiell betydelse
 - 7.1 Mikroorganismens förekomst i miljön
 - 7.1.1 Mikroorganismens förväntade miljödensitet
 - 7.1.1.1 Jord
 - 7.1.1.2 Vatten
 - 7.1.2 Exponering för mikroorganismer som är kända för att vara patogena för växter eller för andra organismer
 - 7.1.3 Kvalitativ bedömning av exponeringen för mikroorganismen
 - 7.1.4 Uppgifter om exponering från försök med mikroorganismen
- 7.2 Omvandling, spridning och fördelning av metaboliter av potentiell betydelse
 - 7.2.1 Förväntad miljökoncentration
 - 7.2.2 Kvalitativ exponeringsbedömning
 - 7.2.3 Uppgifter från exponeringsförsök
- 8. Ekotoxikologiska studier
 - 8.1 Effekter på landlevande ryggradsdjur
 - 8.2 Effekter på vattenlevande organismer
 - 8.2.1 Effekter på fisk
 - 8.2.2 Effekter på vattenlevande ryggradslösa djur

▼ C1

- 8.2.3 Effekter på alger
- 8.2.4 Effekter på vattenlevande makrofyter
- 8.3 Effekter på bin
- 8.4 Effekter på leddjur som inte är målarter, utom bin
- 8.5 Effekter på marklevande meso- och makroorganismer som inte är målarter
- 8.6 Effekter på landlevande växter som inte är målarter
- 8.7 Kompletterande studier på mikroorganismen
- 8.8 Information om metaboliter och toxicitetsstudier av metaboliter
 - 8.8.1 Information om metaboliter
 - 8.8.2 Kompletterande toxicitetsstudier av metaboliter av potentiell betydelse

▼ M2

INLEDNING TILL DEL B

- i) Denna inledning till del B kompletterar inledningen till denna bilaga med punkter som är specifika för verksamma ämnen som är mikroorganismer.
- ii) I del B gäller följande definitioner:
 1. **stam**: genetisk variant av en organism på dess taxonomiska nivå (art) som består av avkommor från en enstaka isolering i renkultur från den ursprungliga matrisen (t.ex. miljön) och som vanligtvis består av flera på varandra följande odlingar som härrör från en enda ursprunglig koloni.
 2. **kolonibildande enhet (CFU)**: måttenhet som används för att uppskatta antalet bakterie- eller svampceller i ett prov, vilka under kontrollerade odlingsförhållanden kan föröka sig och leda till att en eller flera celler förökar sig och bildar en enda synlig koloni.
 3. **internationell enhet (IE)**: mängd av ett ämne som ger upphov till en specifik effekt när det testas i enlighet med ett internationellt vedertaget biologiskt förfarande.
 4. **mikrobiellt bekämpningsmedel i tillverkad form (tillverkad MPCA)**: resultatet av tillverkningsprocessen för den eller de mikroorganismer som är avsedda att användas som verksamt ämne i växtskyddsmedel, bestående av mikroorganismer och eventuella tillsatser, metaboliter (inkl. metaboliter av potentiell betydelse), kemiska föreningar (inkl. relevanta föreningar), kontaminerande mikroorganismer (inkl. relevanta kontaminerande mikroorganismer) och kvarvarande medium/restfraktion från tillverkningsprocessen eller, när det gäller kontinuerliga tillverkningsprocesser där en strikt åtskillnad mellan tillverkningen av mikroorganismerna och tillverkningsprocessen för växtskyddsmedlet inte kan göras, en icke-isolerad intermediär.
 5. **tillsats**: komponent som tillförs det verksamma ämnet under tillverkningen för att bevara mikrobiell stabilitet och/eller underlätta hanteringen.

▼ M2

6. **renhetsgrad:** halt av mikroorganismen i tillverkad MPCA, uttryckt i en relevant enhet, och högsta halt av ämnen av potentiell betydelse om de identifieras.
7. **relevant kontaminerande mikroorganism:** patogen eller infektiös mikroorganism som oavsiktligt förekommer i tillverkad MPCA.
8. **startkultur:** kultur av en stam av mikroorganismer som används för att påbörja tillverkningen av tillverkad MPCA eller det slutliga växtskyddsmedlet.
9. **kvarvarande medium/restfraktion:** fraktion av tillverkad MPCA bestående av kvarvarande eller omvandlat utgångsmaterial, utan mikroorganismer (dvs. det verksamma ämnet), metaboliter av potentiell betydelse, tillsatser, relevanta kontaminerande mikroorganismer och relevanta föroreningar.
10. **utgångsmaterial:** ämnen som används i tillverkningsprocessen av tillverkad MPCA som substrat och/eller som buffert.
11. **ekologisk nisch:** ekologisk funktion och faktiskt fysiskt utrymme som en viss art har i samhället eller ekosystemet.
12. **spektrum av värdorganismer:** olika biologiska värdarter som kan infekteras av en art eller en stam av mikroorganismer.
13. **infektionsförmåga:** en mikroorganisms förmåga att orsaka en infektion.
14. **infektion:** en mikroorganisms icke-opportunistiska inträngande eller penetration i en mottaglig värd, där mikroorganismen kan föröka sig för att bilda nya infektiösa enheter och kan fortleva i värden, oavsett om mikroorganismen orsakar eller inte orsakar patologiska effekter eller sjukdom.
15. **patogenicitet:** en mikroorganisms icke-opportunistiska förmåga att negativt påverka och skada värden vid infektion.
16. **icke-opportunistisk:** tillstånd under vilket en mikroorganism infekterar, negativt påverkar eller skadar en värd som inte är försvagad av någon predisponerande faktor (t.ex. nedsatt immunförsvar på grund av andra orsaker).
17. **opportunistisk infektion:** infektion som uppträder hos en värd som är försvagad av en predisponerande faktor (t.ex. nedsatt immunförsvar på grund av andra orsaker).
18. **virulens:** grad av patogenicitet som en patogen mikroorganism kan framkalla hos värden.
19. **virulensfaktor:** faktor som ökar en mikroorganisms patogenicitet/virulens.
20. **metabolit av potentiell betydelse:** metabolit som produceras av den mikroorganism som är föremål för bedömning och vars toxicitet eller relevanta antimikrobiella aktivitet är känd och som ingår i tillverkad MPCA i halter som kan utgöra en risk för människors eller djurs hälsa eller för miljön, och/eller för vilken det inte på ett tillfredsställande sätt kan motiveras att produktionen *in situ* av metaboliten inte är relevant för riskbedömningen.

▼ **M2**

21. **produktion in situ:** mikroorganismens produktion av en metabolit efter spridning av det växtskyddsmedel som innehåller mikroorganismen.
22. **en metabolits bakgrundsnivå:** den mängd av en metabolit som sannolikt förekommer i relevanta europeiska miljöer (även från andra källor än växtskyddsmedel) och/eller i livsmedel och foder (t.ex. ätliga växtdelar), när mikroorganismerna kan växa, föröka sig och producera en sådan metabolit i närvaro av en värd eller vid tillgång till kol- och näringskällor, med beaktande av en hög värdensitet och god tillgång till näringsämnen.
23. **antimikrobiell resistens (AMR):** en mikroorganismens inneboende eller förvärvade förmåga att föröka sig i närvaro av ett antimikrobiellt medel vid koncentrationer som är relevanta för terapeutiska åtgärder inom human- eller veterinärmedicin, vilket gör medlet terapeutiskt ineffektivt.
24. **antimikrobiellt medel:** ett antibakteriellt, antiviralt, antimykotiskt, antihelminiskt eller antiprotozoiskt medel av naturligt, halvsyntetiskt eller helsyntetiskt ursprung som vid *in vivo*-koncentrationer dödar eller hämmar tillväxten av mikroorganismer genom interaktion med en specifik målstruktur.
25. **förvärvad antimikrobiell resistens:** icke-inneboende och förvärvad ny resistens som gör det möjligt för en mikroorganism att överleva eller föröka sig i närvaro av ett antimikrobiellt medel vid koncentrationer som är högre än sådana koncentrationer som hämmar vilda stammar av samma art.
26. **inneboende antimikrobiell resistens:** alla inneboende egenskaper hos en mikroorganism som begränsar effekten av antimikrobiella medel och därigenom möjliggör att den kan överleva och föröka sig i närvaro av antimikrobiella medel i koncentrationer som är relevanta för deras terapeutiska användning. Mikroorganismers inneboende egenskaper anses inte vara överförbara och kan omfatta sådana strukturella egenskaper som avsaknad av målstruktur för läkemedlet, ogenomträngligt cellhölje, effluxpumpar för flera läkemedel eller metaboliska enzyms aktivitet. En gen för antimikrobiell resistens anses vara inneboende om den finns på en kromosom som saknar mobila genetiska beståndsdelar och som delas av de flesta vilda stammar av samma art.
27. **relevant antimikrobiell aktivitet:** antimikrobiell aktivitet som orsakas av relevanta antimikrobiella medel.
28. **relevanta antimikrobiella medel:** alla antimikrobiella medel som är viktiga vid terapeutisk användning på människor eller djur, enligt beskrivningen i de senaste versionerna, som var tillgängliga vid tidpunkten för inlämnandet av dokumentationen, av
- en förteckning som antagits med stöd av kommissionens förordning (EU) 2021/1760 ⁽¹⁾ i enlighet med artikel 37.5 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2019/6 ⁽²⁾, eller
 - förteckningarna från Världshälsoorganisationen ⁽³⁾ över kritiskt viktiga antimikrobiella medel, mycket viktiga antimikrobiella medel och viktiga antimikrobiella medel för humanmedicin.

⁽¹⁾ Kommissionens delegerade förordning (EU) 2021/1760 av den 26 maj 2021 om komplettering av Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2019/6 genom fastställande av kriterier för bestämning av vilka antimikrobiella medel som uteslutande ska användas för behandling av vissa infektioner hos människor (EUT L 353, 6.10.2021, s. 1).

⁽²⁾ Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2019/6 av den 11 december 2018 om veterinärmedicinska läkemedel och om upphävande av direktiv 2001/82/EG (EUT L 4, 7.1.2019, s. 43).

⁽³⁾ <https://www.who.int/publications/i/item/9789241515528>.

▼ M2

29. **viroid**: typ av smittämne som består av en kort RNA-sträng som inte är associerad med något protein. RNA-strängen kodar inte för några proteiner och translateras inte, men den replikeras av värdcellens enzymer.
30. **förväntad miljödensitet**: konservativ uppskattning av mikroorganismens populationsdensitet i jord eller ytvatten vid spridning i enlighet med användningsvillkoren, beräknad på grundval av den högsta doseringen och det maximala antalet spridningstillfällen per år av det växtskyddsmedel som innehåller mikroorganismen.
- iii) Information från expertgranskad vetenskaplig litteratur enligt punkt 1.4 i inledningen ska tillhandahållas på relevant taxonomisk nivå för mikroorganismen (t.ex. stam, art, släkte). Det ska ges en förklaring till varför den valda taxonomiska nivån anses relevant för att tillgodose det berörda uppgiftskravet.
- iv) Andra tillgängliga informationskällor, t.ex. läkarutlåtanden, kan också tillhandahållas och lämnas in i en sammanfattning.
- v) Om så är lämpligt eller särskilt anges i uppgiftskraven ska de testriktlinjer som beskrivs i del A även användas för denna del, efter att testriktlinjerna anpassats så att de är lämpliga för kemiska föreningar som förekommer i tillverkad MPCA.
- vi) När tester görs ska en detaljerad beskrivning (specifikation) finnas av det använda materialet och dess föroreningar, i enlighet med punkt 1.4. Om studier utförs med mikroorganismer som tillverkas i laboratoriet eller i en pilotanläggning, ska studierna upprepas med tillverkad MPCA, såvida det inte kan visas att det använda testmaterialet i huvudsak är likvärdigt i fråga om testning och bedömning.
- vii) Om det verksamma ämnet är en genetiskt modifierad mikroorganism ska en kopia av utvärderingen av uppgifterna avseende riskbedömning lämnas enligt artikel 48 i förordning (EG) nr 1107/2009.
- viii) Bedömningen av mikroorganismers patogenicitet och infektionsförmåga ska grundas på en sammanvägd bedömning, med beaktande av följande:
- Det är kanske inte alltid lämpligt att extrapolera djurförsök till människor på grund av skillnaderna mellan människor och försöksdjur (t.ex. vad gäller immunsystem, mikrobiom).
 - Mikroorganismer kan ha ett snävt spektrum av värdorganismer, vilket innebär att det inte alltid kan antas att en mikroorganism som inte orsakar sjukdom hos försöksdjuren har samma effekt på människor och vice versa.
- ix) Informationen om mikroorganismen ska vara tillräckliga för att möjliggöra en utvärdering av risken för antimikrobiell resistens.
- x) Till dess att validerade metoder för testning av hudsensibilisering och luftvägssensibilisering orsakad av mikroorganismer blir tillgängliga ska alla mikroorganismer betraktas som potentiellt sensibiliserande.

▼ M2**1. SÖKANDENS IDENTITET, DET VERKSAMMA ÄMNETS IDENTITET OCH TILLVERKNINGSINFORMATION****1.1. Sökande**

Sökandens namn och adress ska lämnas tillsammans med namn, adress, telefonnummer och e-postadress för en kontaktpunkt.

1.2. Tillverkare

Följande information ska lämnas:

- (a) Namn och adress för tillverkaren av det verksamma ämnet.
- (b) Namn och adress för varje anläggning där det verksamma ämnet tillverkas eller kommer att tillverkas.
- (c) En kontaktpunkt (helst en central kontaktpunkt), inklusive namn, telefonnummer och e-postadress.

Om antalet tillverkare eller deras adresser ändras efter det att mikroorganismen har godkänts ska den information som krävs lämnas på nytt.

1.3. Mikroorganismens identitet, taxonomi och fylogeni

Den information som lämnas ska göra det möjligt att entydigt identifiera och karakterisera mikroorganismen.

- i) Mikroorganismen ska deponeras i en internationellt erkänd kultursamling när dokumentationen lämnas in. Kontaktuppgifter till kultursamlingen och referensnummer ska lämnas.
- ii) Mikroorganismen ska identifieras som otvetydigt tillhörande en viss art, baserat på den senaste vetenskapliga informationen, och namnges på stamnivå, inklusive alla andra beteckningar som kan vara relevanta för mikroorganismen (t.ex. isolatnivå, om det är relevant för virus). Dess vetenskapliga namn och taxonomiska gruppering ska anges. Detta inbegriper traditionell Linnéklassificering (rike, fylum, klass, ordning, familj, släkte, art och stam) och vedertagna fylogenetiska klassificeringar utan nivåbestämning mellan nivåerna enligt Linnéklassificeringen samt alla andra benämningar som är relevanta för mikroorganismen (t.ex. serovar, patotyp, biovar).
- iii) Alla kända synonyma, alternativa eller tidigare använda namn ska anges. Om kodnamn har använts under utvecklingen ska dessa också anges.
- iv) Ett fylogenetiskt träd innehållande mikroorganismen ska tillhandahållas. Det fylogenetiska trädet ska konstrueras så att det omfattar relevanta stammar och arter (t.ex. vid jämförelse mellan besläktade stammar eller arter för att tillgodose uppgiftskrav). Tidigare använda namn på ingående mikroorganismer eller taxonomiska grupperingar får anges i det fylogenetiska trädet.
- v) Det ska anges om mikroorganismen är av vildtyp, muterad (genom spontan eller inducerad mutation) eller om den har modifierats genetiskt. Om mikroorganismen är muterad eller har modifierats ska alla kända skillnader i egenskaper, inklusive genetiska skillnader, mellan den modifierade mikroorganismen och den ursprungliga vilda stammen anges. Den teknik som använts för modifieringen ska rapporteras.

▼ M2**1.4. Specifikation av det mikrobiella bekämpningsmedlet i tillverkad form****1.4.1. Det verksamma ämnets innehåll**

Minimi- och maximihalt av mikroorganismen i tillverkad MPCA ska erhållas från analyser av fem representativa tillverkningssatser enligt punkt 1.4.3 och rapporteras. Halten ska uttryckas i lämplig mikrobiell enhet som bäst återspeglar växtskyddseffekten, exempelvis aktiva enheter, kolonibildande enheter eller internationella enheter per volym eller vikt eller på annat sätt som är relevant för riskbedömningen av mikroorganismen. En motivering ska lämnas avseende den valda mikrobiella enhetens relevans när det gäller de tester som ska utföras. Enheten ska vara konsekvent använd i de studier och litteraturuppgifter som lämnas. Om vissa litteraturuppgifter anges i andra enheter ska dessa omräknas till den valda enheten.

Om det påstås att en eller flera av de metaboliter som förekommer i tillverkad MPCA utgör en del av växtskyddseffekten, ska halten av dessa metaboliter anges enligt del A punkt 1.9.

1.4.2. Tillsatser, relevanta kontaminerande mikroorganismers och relevanta föroreningars identitet och kvantifiering

Uppgifter om tillsatser, relevanta kontaminerande mikroorganismer, relevanta föroreningar och metaboliter av potentiell betydelse som förekommer i tillverkad MPCA ska erhållas direkt från analyser av fem representativa tillverkningssatser enligt punkt 1.4.3 och rapporteras.

1.4.2.1. Tillsatserns identitet och kvantifiering

För varje tillsats i tillverkad MPCA ska identitet och minimi- och maximihalt i g/kg anges.

1.4.2.2. Relevanta kontaminerande mikroorganismers identitet och kvantifiering

För relevanta kontaminerande mikroorganismer i tillverkad MPCA ska identitet och maximihalt uttryckt i lämplig enhet rapporteras.

1.4.2.3. Relevanta föroreningars identitet och kvantifiering

För kemiska föroreningar i tillverkad MPCA, vilka är relevanta på grund av oönskade toxikologiska, ekotoxikologiska eller miljömässiga egenskaper, ska identitet och maximihalt i g/kg rapporteras, inklusive för metaboliter av potentiell betydelse som mikroorganismen producerar och som är föroreningar i tillverkningsatsen.

1.4.3. Tillverkningssatsernas analysprofil

Minst fem representativa tillverkningssatser från den senaste och aktuella tillverkningen av mikroorganismen ska analyseras. Alla de representativa tillverkningssatserna ska vara från de fem senaste årens tillverkning. Tillverkningsdatum för de representativa tillverkningssatserna och deras storlek ska rapporteras.

Om det verksamma ämnet tillverkas på flera olika anläggningar ska den information som krävs enligt denna punkt lämnas separat för varje anläggning.

▼ **M2**

Om de uppgifter som lämnas gäller en pilotanläggning, ska den information som krävs lämnas på nytt när metoder och processer för tillverkning i industriell skala slutgiltigt har stabiliserats. Om det finns uppgifter om produktion i industriell skala ska dessa redovisas före godkännande enligt förordning (EG) nr 1107/2009. Om det saknas uppgifter om tillverkning i industriell skala ska detta motiveras.

1.5. **Information om tillverkningsprocessen och kontrollåtgärder för det verksamma ämnet**

1.5.1. *Tillverkning och kvalitetskontroll*

Information om hur mikroorganismen tillverkas i bulk ska lämnas för alla steg i tillverkningsprocessen. Denna information ska innehålla relevanta beskrivningar av

- utgångsmaterial,
- sterilisering av odlingsmedier (t.ex. autoklav),
- ursprunglig inokuleringsnivå för odlingsmedierna (t.ex. antal konidier/g torrt odlingsmedium),
- förhållanden för odlingar och medier (t.ex. pH, temperatur, vattenaktivitet (a_w)),
- fas i mikroorganismens tillväxtkurva och tillväxtstadium under tillverkningsprocessen,
- förhållande mellan vegetativa celler och (endo)sporer,
- fermentationsprocess,
- rening och dehydrering av celler,
- andra tekniska parametrar (t.ex. centrifugeringsprotokoll).

Typ av tillverkningsprocess (t.ex. kontinuerlig eller satsvis process) ska anges.

Både tillverkningsmetoden/tillverkningsprocessen och produkten ska regelbundet genomgå kvalitetskontroll och kriterier för kvalitetssäkring ska redovisas. I synnerhet ska eventuella spontana förändringar av mikroorganismens egenskaper övervakas. Det ska anges var i processen kvalitetssäkringsmomenten genomförs och beskrivas hur proverna för kvalitetssäkringskontroll tas.

De metoder som används för att säkerställa att produkten är enhetlig och testmetoderna för produktens standardisering, stabilitet och renhetsgrad, vilka syftar till att förhindra förekomst av relevanta kontaminerande mikroorganismer och relevanta föroreningar i tillverkad MPCA, ska beskrivas och anges.

Det ska lämnas information om huruvida startkulturer eventuellt förlorar aktivitet och om de metoder som används för att bedöma detta. Om det finns någon metod som förhindrar att mikroorganismen förlorar sin effekt på målorganismen ska även den beskrivas.

▼ **M2**1.5.2. *Rekommenderade metoder och försiktighetsåtgärder vid hantering, lagring, transport eller brand*

Ett säkerhetsdatablad enligt artikel 31 i förordning (EG) nr 1907/2006 ⁽¹⁾ ska tillhandahållas för tillverkad MPCA.

1.5.3. *Förfaranden för destruktion eller dekontaminering*

Metoder för säkert bortskaffande av tillverkad MPCA eller, vid behov, för att göra mikroorganismen icke-viabel före bortskaffandet av tillverkad MPCA (t.ex. kemiska metoder eller autoklavering) och metoder för bortskaffande av kontaminerade förpackningar och andra material ska beskrivas.

Det ska lämnas information som gör det möjligt att fastställa dessa metoders effektivitet och säkerhet.

2. **MIKROORGANISMENS BIOLOGISKA EGENSKAPER**2.1. **Ursprung, förekomst och tidigare användning**2.1.1. *Ursprung och isoleringskälla*

Den geografiska platsen och den del av miljön (t.ex. substrat, värdorganismer) från vilken mikroorganismen isolerades ska anges. Metoden för isolering och urvalsförfarandet för mikroorganismen ska rapporteras.

2.1.2. *Förekomst*

Mikroorganismens geografiska utbredning ska beskrivas.

Den eller de delar av miljön där mikroorganismen redan förväntas förekomma ska beskrivas (t.ex. jord, vatten, rotzon, fyllosfär, värdorganism).

I tillämpliga fall ska livsmedel eller foder där mikroorganismen redan förväntas förekomma beskrivas.

Den information som avses i denna punkt ska tillhandahållas på den högsta, mest relevanta taxonomiska nivån (t.ex. stam, art, släkte) och valet av den högsta relevanta taxonomiska nivån ska motiveras.

2.1.3. *Tidigare användning*

Tidigare och aktuell känd användning av mikroorganismen ska beskrivas, t.ex. inom forskning, kommersiell användning, användning som utvärderats för en rekommendation om QPS ⁽²⁾-status (välgrundat antagande om säkerhet). Beskrivningen ska omfatta både växtskydd och andra användningsområden (t.ex. användning och/eller bedömning enligt andra regelverk, biologisk rening, användning i livsmedel och foder).

Den information som avses i denna punkt ska tillhandahållas på den högsta, mest relevanta taxonomiska nivån (t.ex. stam, art, släkte). Valet av den högsta relevanta taxonomiska nivån ska motiveras.

2.2. **Mikroorganismens ekologi och livscykel**

Mikroorganismens kända livscykel, dess levnadssätt (t.ex. parasitiskt, saprofytiskt, endofytiskt, patogeniskt) och dess ekologiska nisch ska beskrivas, tillsammans med alla former som kan förekomma och typen av reproduktion.

⁽¹⁾ Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1907/2006 av den 18 december 2006 om registrering, utvärdering, godkännande och begränsning av kemikalier (Reach), inrättande av en europeisk kemikaliemyndighet, ändring av direktiv 1999/45/EG och upphävande av rådets förordning (EEG) nr 793/93 och kommissionens förordning (EG) nr 1488/94 samt rådets direktiv 76/769/EEG och kommissionens direktiv 91/155/EEG, 93/67/EEG, 93/105/EG och 2000/21/EG (EUT L 396, 30.12.2006, s. 1).

⁽²⁾ <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/qualified-presumption-safety-qps>.

▼ **M2**

För bakteriofager ska i tillämpliga fall information lämnas om lysogena och lytiska egenskaper.

För svampar och bakterier ska i tillämpliga fall information lämnas om

— yttre förhållanden för vilstadiet, information om sporers resistens mot ogynnsamma miljöförhållanden, sporers överlevnadstid och grobarhetsförhållanden, och/eller

— bildning av biofilm.

2.3. **Verkningssätt på målorganismen och spektrum av värdorganismer**

All tillgänglig information om verkningssätt på målorganismen eller målorganismerna ska lämnas.

När det gäller patogen eller parasitiskt verkningssätt på målorganismen ska information lämnas om infektionsställe och penetrationssätt i målorganismen, infektionsdos och målorganismens mottagliga stadier. Resultaten av eventuella försöksstudier ska rapporteras.

När verkningssättet baseras på en metabolit av potentiell betydelse som produceras av mikroorganismen och som bedöms och identifieras enligt punkt 2.8 ska information lämnas från expertgranskad vetenskaplig litteratur eller andra tillförlitliga källor om det sannolika verkningssättet hos metaboliten av potentiell betydelse och om hur målorganismen sannolikt exponeras för metaboliten av potentiell betydelse.

Alla kända värdorganismer för mikroorganismen ska förtecknas på relevant taxonomisk nivå. Tillgänglig information ska lämnas om värdorganismerens möjliga densitet till stöd för uppgifterna om mikroorganismerens naturliga förekomst.

2.4. **Förutsättningar för tillväxt**

De förhållanden som krävs för mikroorganismens tillväxt och förökning ska beskrivas (t.ex. värd, näringsämnen, pH, osmotisk potential, fuktighet). Den lägsta, optimala och högsta temperatur som krävs för tillväxt och förökning ska rapporteras. Generationstiden under gynnsamma tillväxtförhållanden ska rapporteras.

2.5. **Infektionsförmåga med avseende på målorganism**

Om ett eller flera patogena verkningssätt på målorganismen beskrivs i punkt 2.3 ska virulensfaktorer och (i tillämpliga fall) miljöfaktorer som påverkar dem anges och beskrivas. Resultaten av relevanta försöksstudier och/eller uppgifter/information från befintlig litteratur på relevant taxonomisk nivå ska rapporteras.

2.6. **Förhållande till kända patogener för människor och till patogener för icke-målorganismer**

Om mikroorganismen är närbesläktad med kända patogener för människor, djur, grödor eller andra icke-målarter ska sökanden

— förteckna patogenerna och de typer av kända sjukdomar de orsakar,

— beskriva de kända virulensfaktorerna för patogenerna,

— beskriva de kända virulensfaktorerna för den mikroorganism som är verksamt ämne,

— beskriva det fylogenetiska förhållandet mellan mikroorganismen och de besläktade patogener som identifierats.

— beskriva hur den verksamma mikroorganismen kan särskiljas från patogena arter.

▼ **M2****2.7. Genetisk stabilitet och faktorer som påverkar denna stabilitet**

Om mikroorganismen är en icke-virulent variant av ett växtpatogent virus ska sannolikheten för att mikroorganismen under föreslagna användningsförhållanden återfår virulens genom mutation efter spridning rapporteras, inklusive information om åtgärder som kan vidtas för att minska sannolikheten för att det ska hända och åtgärdernas effektivitet.

2.8. Information om metaboliter av potentiell betydelse

Sökanden ska under denna punkt identifiera och förteckna de metaboliter av potentiell betydelse som produceras av mikroorganismen, inklusive en sammanfattning av den information som lämnas under punkterna 5.5.1, 8.8.1, 6.1, 7.2.1 och 7.2.2 och som används för att identifiera metaboliter av potentiell betydelse eller för att utesluta att metaboliterna är av potentiell betydelse, såvida inte mikroorganismen är ett virus.

Metaboliter av potentiell betydelse kan identifieras baserat på vetenskaplig litteratur eller på iakttagelser av toxicitet, ekotoxicitet eller antimikrobiell aktivitet i studier som utförs med mikroorganismen eller närbesläktade stammar. Frånvaro av den eller de gener som krävs för produktionen av den eller de identifierade metaboliterna av potentiell betydelse, vilket visats med hjälp av lämpliga genomiska metoder (t.ex. helgenomsekvensering), ska anses bevisa att den eller de metaboliterna inte utgör en sådan fara.

All tillgänglig information (t.ex. vetenskaplig litteratur, försöksstudier) om metaboliterna och de relaterade faror som identifierats (t.ex. toxikologisk karakterisering) och, i tillämpliga fall, exponeringen för metaboliten ska tillhandahållas under de relevanta punkterna (dvs. punkterna 5.5, 6.1, 6.2 och 7.2 om informationen gäller människors och djurs hälsa samt punkterna 7.2 och 8.8 om den gäller icke-målorganismer).

2.9. Förekomst av överförbara gener för antimikrobiell resistens

Om mikroorganismen är en bakterie ska information om eventuell resistens mot relevanta antimikrobiella medel rapporteras på stamnivå, och information om huruvida generna för antimikrobiell resistens förvärfvas, överförs och fungerar ska rapporteras. Den information som lämnas ska vara tillräcklig för att utvärdera riskerna för människors och djurs hälsa till följd av en eventuell överföring av relevanta gener för antimikrobiell resistens.

3. KOMPLETTERANDE INFORMATION**3.1. Funktion och målorganism**

Den biologiska funktionen ska anges enligt följande:

- Bakteriebekämpning.
- Svampbekämpning.
- Virusbekämpning.
- Insektsbekämpning.
- Kvalsterbekämpning.
- Blötdjursbekämpning.
- Nematodbekämpning.
- Växtbekämpning.
- Annan (ange närmare).

▼ M2**3.2. Avsett användningsområde**

Befintliga och föreslagna användningsområden för växtskyddsmedel som innehåller mikroorganismen ska anges som något av följande:

- Användning vid odling utomhus, t.ex. inom jordbruk, trädgårdsnäring, skogsbruk och vinodling.
- Skyddade grödor (t.ex. i växthus).
- Ej odlad mark.
- Privat trädgårdsskötsel.
- Inomhusväxter.
- Lagrade livsmedel/foder.
- Betning av utsäde.
- Annat (ange närmare).

3.3. Grödor eller produkter som skyddas eller behandlas

Detaljerade uppgifter ska lämnas om befintlig och föreslagen användning i fråga om grödor, grupper av grödor, växter eller växtprodukter som ska skyddas.

3.4. Information om möjlig resistensutveckling hos målorganismer

Tillgänglig information ska lämnas från expertgranskad vetenskaplig litteratur eller andra tillförlitliga källor om möjlig utveckling av resistens eller korsresistens hos målorganismer. Om möjligt ska lämpliga strategier för att hantera resistensutveckling beskrivas.

3.5. Litteraturuppgifter

En sammanfattning av den systematiska granskningen av den expertgranskade vetenskapliga litteratur som använts för att tillhandahålla de uppgifter som krävs enligt del B ska lämnas, inklusive uppgifter om använda bibliografiska databaser, kriterier för bedömning av relevans och tillförlitlighet när det gäller uppgiftskrav och sökstrategier osv.

Sammanfattningen ska innehålla en förteckning över de referenser som använts vid sammanställningen av dokumentationen och för vilka punkter respektive referens är relevant.

4. ANALYSMETODER**Inledning**

Analysmetoder ska användas i samband med analyserna av tillverknings-satsernas överensstämmelse med den överenskomna specifikationen, i tillämpliga fall (avsnitt 1), och i samband med framtagandet av uppgifter för riskbedömningen avseende humantoxikologi eller ekotoxikologi. Analysmetoder ska också i tillämpliga fall stödja arbetet efter godkännandet, exempelvis för övervakning av resthalter på grödor (avsnitt 6). Valet av använd metod ska motiveras.

Beskrivningar av metoderna ska lämnas, med uppgifter om utrustning, material och försöksförhållanden. Internationellt vedertagna metoder som går att använda ska anges.

För kemiska analysmetoder som används för att analysera relevanta föroreningar, metaboliter av potentiell betydelse och tillsatser som ingår i tillverkad MPCA krävs även uppgifter om specificitet, linjäritet, noggrannhet och repeterbarhet enligt del A punkterna 4.1 och 4.2.

▼ M2

På begäran av den rapporterande medlemsstaten ska följande tillhandahållas:

- i) Prover av tillverkad MPCA.
- ii) Om det är tekniskt möjligt, analytiska standarder för metaboliter av potentiell betydelse och alla andra beståndsdelar som ingår i resthaltsdefinitionen (om ett sådant prov saknas ska det motiveras).
- iii) Om tillgängligt, prover av referensämnen för relevanta föroreningar.

4.1. Metoder för analys av tillverkad MPCA

Följande metoder för att få fram valideringsuppgifter ska beskrivas:

- (a) Metoder för att identifiera mikroorganismen som krävs enligt punkt 1.3 ii och 1.3 iv, inklusive de lämpligaste molekylära analysmetoderna eller fenotypiska metoderna, baserade på unika genotypiska och fenotypiska markörer för att skilja stammen från andra stammar av samma art, med information om lämpliga testförfaranden och de kriterier som använts för identifiering (t.ex. morfologi, biokemi, serologi och molekylär identifiering).
- (b) Metoder för att karakterisera mikroorganismen, inklusive de lämpligaste molekylära analysmetoderna eller fenotypiska metoderna, enligt kraven i avsnitt 2 med information om lämpliga testförfaranden och kriterier för identifiering (t.ex. morfologi, biokemi, serologi och molekylär identifiering).
- (c) Metoder för att ta fram information om möjlig variabilitet hos startkultur/verksam mikroorganism och dess lagringsbarhet (inklusive förlorad aktivitet och bedömningen av detta), enligt kraven i avsnitt 1.
- (d) Metoder för att särskilja en mikroorganism som genomgått en spontan eller inducerad mutation från den ursprungliga vilda stammen, t.ex. de lämpligaste molekylära analysmetoderna enligt kraven i avsnitt 1.
- (e) Metoder för att fastställa renhetsgraden hos den startkultur från vilken tillverkningsatsen framställs och metoder för att kontrollera denna renhetsgrad, t.ex. de lämpligaste molekylära analysmetoderna enligt kraven i avsnitt 1.
- (f) Metoder för att fastställas halten av mikroorganismen i tillverkningsatsen och metoder för att detektera och räkna relevanta kontaminerande mikroorganismer, enligt kraven i avsnitt 1, för att kunna verifiera att materialet/tillverkningsatsen inte överskrider ett högsta gränsvärde för relevanta kontaminerande mikroorganismer.
- (g) Metoder för att bestämma relevanta föroreningar, metaboliter av potentiell betydelse och tillsatser, om de förekommer i det material som använts vid tillverkningen, enligt kraven i avsnitt 1.

▼ **M2****4.2. Metoder för att fastställa mikroorganismens densitet och kvantifiera resthalter**

De metoder som används för att fastställa och kvantifiera

- mikroorganismernas densitet, i tillämpliga fall, enligt kraven i punkterna 5.3, 5.4, 6.1 och 7.1.4 samt i avsnitt 8,
- resthalterna av metaboliter av potentiell betydelse, i tillämpliga fall, enligt kraven i punkterna 2.8, 5.5 och 8.8 samt i avsnitt 6,

på och/eller i grödor, livsmedel, foder, vävnader och vätskor från djur och människor samt i relevanta delar av miljön ska beskrivas.

I tillämpliga fall ska metoder för övervakning efter godkännandet beskrivas. De metoder som ska användas efter godkännandet ska så långt det går vara så enkla och så billiga som möjligt och bara kräva allmänt tillgänglig utrustning.

5. EFFEKTER PÅ MÄNNISKORS HÄLSA**Inledning**

i) Den information som lämnas ska, tillsammans med den information som tillhandahålls om ett eller flera växtskyddsmedel som innehåller mikroorganismen, vara tillräcklig för att utvärdera följande hälsorisker för människor och djur (dvs. arter som normalt utfodras och hålls av människor eller livsmedelsproducerande djur):

- (a) Risker som direkt och/eller indirekt förknippas med hantering och användning av växtskyddsmedel som innehåller mikroorganismen.
- (b) Risker som förknippas med hantering av behandlade produkter.
- (c) Risker som uppstår i samband med kvarvarande resthalter eller föroreningar i livsmedel och vatten.

Dessutom ska den information som lämnas vara tillräcklig för att

- möjliggöra ett beslut om huruvida mikroorganismen ska godkännas,
 - fastställa lämpliga villkor eller begränsningar i samband med ett godkännande,
 - ange vilka risk- och skyddsfraser som ska finnas på förpackningen (behållare) för att skydda människors och djurs hälsa och miljön,
 - fastställa relevanta första hjälpen-åtgärder och lämpliga åtgärder för diagnos och behandling vid infektion eller andra negativa effekter hos människor.
- ii) Alla negativa effekter som konstateras vid undersökningar ska rapporteras. Undersökningar som kan vara nödvändiga för att utvärdera troliga mekanismer och bedöma effekternas betydelse ska också genomföras.
- iii) För alla studier ska den faktiskt uppnådda dosen av mikroorganismer eller av metaboliter av potentiell betydelse rapporteras i en lämplig enhet per kg kroppsvikt (t.ex. CFU/kg) eller i andra lämpliga enheter. Valet av enhet ska motiveras.

▼ **M2**

- iv) Tillgänglig information om mikroorganismens identitet och biologiska egenskaper (avsnitten 1 och 2) samt hälsorapporter och läkarutlåtanden kan vara ett tillräckligt underlag för att bedöma mikroorganismens infektionsförmåga och patogenicitet.
- v) Beroende på den tillgängliga informationen, särskilt vad gäller mikroorganismens biologiska egenskaper, kan det krävas kompletterande studier för att slutföra utvärderingen av effekterna på människors hälsa. Typen av kompletterande studier ska beslutas från fall till fall på grundval av en expertbedömning. I väntan på särskilda internationella riktlinjer ska den information som krävs tas fram enligt tillgängliga testriktlinjer.
- vi) Det ska utföras kompletterande studier (se punkt 5.4) om tillgänglig information (se punkt 5.2) eller tester enligt punkt 5.3 kräver kompletterande undersökningar eller har visat negativa hälsoeffekter. Vilken typ av studie som ska genomföras beror på vilka effekter som har iakttagits.

5.1. Medicinska uppgifter

5.1.1. *Behandlingsåtgärder och första hjälpen-åtgärder*

Behandlingsmetoder och första hjälpen-åtgärder vid förtäring, inandning eller kontaminering av ögon och hud ska beskrivas. Tillgänglig information baserad på praktisk erfarenhet eller på teoretiskt underlag ska lämnas.

Utan att det påverkar tillämpningen av artikel 10 i direktiv 98/24/EG ⁽¹⁾, ska praktiska uppgifter och information lämnas om hur man känner igen symtom på infektion eller patogenicitet och om behandlingsåtgärders effektivitet, i den mån sådana uppgifter och sådan information finns att tillgå.

Antimikrobiella medel som är effektiva mot mikroorganismen ska förtecknas för mikroorganismer (utom virus). Om en eller flera metaboliter av potentiell betydelse identifieras, i enlighet med punkt 2.8, ska effektiviteten hos kända antagonisterna till sådana metaboliter rapporteras.

5.1.2. *Medicinsk övervakning*

Tillgängliga rapporter från program för hälsokontroll av arbetstagare ska lämnas in. Dessa rapporter kan avse den stam som bedöms, närbesläktade stammar eller metaboliter av potentiell betydelse och ska innehålla information om programmets utformning, om tillämpning av lämpliga skyddsåtgärder (inklusive personlig skyddsutrustning) och om exponering för mikroorganismen eller metaboliterna av potentiell betydelse. Dessa rapporter ska innehålla uppgifter, om sådana finns tillgängliga, om effekter på enskilda personer som exponeras för mikroorganismen eller metaboliterna av potentiell betydelse på tillverkningsanläggningar eller efter det att mikroorganismen spridits (t.ex. anställda inom jordbruket eller forskare). Dessa rapporter ska även omfatta uppgifter om sensibilisering och/eller allergiska reaktioner, om sådana finns tillgängliga.

Om negativa effekter iaktas ska hänsyn tas till om personens mottaglighet kan ha påverkats av några predisponerande faktorer, t.ex. befintlig sjukdom, medicinering, nedsatt immunförsvar, graviditet eller amning.

⁽¹⁾ Rådets direktiv 98/24/EG av den 7 april 1998 om skydd av arbetstagares hälsa och säkerhet mot risker som har samband med kemiska agenser i arbetet (fjortonde särdirektivet enligt artikel 16.1 i direktiv 89/391/EEG) (EGT L 131, 5.5.1998, s. 11).

▼ **M2**5.1.3. *Information om sensibilisering och allergiframkallande egenskaper*

Tillgängliga rapporter, från expertgranskad, publicerad litteratur, om mikroorganismen eller närbesläktade organismer i samma taxonomiska grupp som rör sensibilisering hos människor ska lämnas in. Eftersom det saknas en lämplig metod för att bedöma mikroorganismers sensibiliserande potential ska de betraktas som potentiellt sensibiliserande till dess att ett validerat test finns tillgängligt och en eventuell frånvaro av sensibiliserande potential i varje enskilt fall har påvisats hos den berörda mikroorganismen.

5.1.4. *Direkta iakttagelser*

Tillgängliga rapporter, från expertgranskad, publicerad litteratur, om mikroorganismen eller närbesläktade organismer i samma taxonomiska grupp som rör kliniska fall av infektioner hos människor ska lämnas in tillsammans med rapporter om eventuella uppföljningsstudier. Dessa rapporter ska innehålla beskrivningar av typen och graden av exponering samt de kliniska symtom som iakttagits, de första hjälpen-åtgärder och behandlingsåtgärder som vidtagits och mätningar och andra iakttagelser som gjorts.

Om negativa effekter iaktas ska hänsyn tas till om personens mottaglighet kan ha påverkats av några predisponerande faktorer, t.ex. befintlig sjukdom, medicinering, nedsatt immunförsvar, graviditet eller amning.

5.2. **Bedömning av mikroorganismens potentiella infektionsförmåga och patogenicitet vad gäller människor**

Studier för att fastställa mikroorganismens potentiella infektionsförmåga och patogenicitet ska genomföras enligt punkterna 5.3.1 och 5.4, såvida inte sökanden genom en sammanvägd bedömning visar att inga sådana effekter kan förväntas. Den sammanvägda bedömningen kan baseras på den information som lämnas under punkterna 2.1, 2.3, 2.4, 2.6 och 5.1 och/eller hämtas från andra tillförlitliga källor (t.ex. välgrundat antagande om säkerhet⁽¹⁾). En sammanfattning ska beakta den informationen för att påvisa frånvaro av infektionsförmåga och patogenicitet vad gäller människor i syfte att motivera varför de studier som krävs enligt punkterna 5.3.1 och 5.4 inte lämnas in.

5.3. **Studier av mikroorganismens infektionsförmåga och patogenicitet**5.3.1. *Infektionsförmåga och patogenicitet*

När sökanden inte kan påvisa frånvaro av infektionsförmåga och patogenicitet baserat på en sammanvägd bedömning enligt punkt 5.2 ska studier, uppgifter och information lämnas och utvärderas i enlighet med punkterna 5.3.1.1–5.3.1.3. Dessa ska räcka för att identifiera effekterna efter en enskild exponering för mikroorganismen och särskilt för att fastställa eller ge en indikation på

- mikroorganismens infektionsförmåga och patogenicitet,
- effekternas karaktär och tidsförlopp, med fullständiga uppgifter om iakttagna förändringar (kliniska förändringar och beteendeförändringar) och eventuella makroskopiska patologiska obduktionsfynd,
- de relativa faror som är förknippade med de olika exponeringsvägarna, och
- analyser under hela studien för att utvärdera mikroorganismens eliminering.

Om dessa studier genomförs ska sökanden

- anpassa observationstiden till den administrerade mikroorganismens biologiska egenskaper, särskilt inkubationstiden, elimineringshastigheten och tidpunkten då negativa effekter iaktas,

⁽¹⁾ <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6377>.

▼ M2

- vid studierna av infektionsförmåga och patogenicitet, uppskatta mikroorganismen eliminering från de organen som är relevant för mikrobiell undersökning (t.ex. lever, njurar, mjälte, lungor, hjärna, blod och administrationsställe),
- beakta potentiell artspecifik mottaglighet (dvs. den valda försöksartens relevans) för mikroorganismen (t.ex. baserat på litteratur) när studieresultaten och deras relevans för människor utvärderas.

5.3.1.1. Oral infektionsförmåga och patogenicitet

Oral infektionsförmåga och patogenicitet efter en enstaka exponering för mikroorganismen ska rapporteras.

En studie på försöksdjur i enlighet med relevanta riktlinjer ska genomföras, såvida sökanden inte kan påvisa frånvaro av oral infektionsförmåga och patogenicitet genom en sammanvägd bedömning enligt punkt 5.2.

5.3.1.2. Intratrakeal/intranasal infektionsförmåga och patogenicitet

Intratrakeal/intranasal infektionsförmåga och patogenicitet efter en enstaka exponering för mikroorganismen ska rapporteras. Expertbedömningar kan stödja utvärderingen av vilken av de två exponeringsvägarna som är lämpligast att undersöka, baserat på mikroorganismens biologiska egenskaper och tillgänglig information enligt punkterna 5.1 och 5.2.

En studie på försöksdjur i enlighet med relevanta riktlinjer ska genomföras, såvida sökanden inte kan påvisa frånvaro av intratrakeal/intranasal infektionsförmåga och patogenicitet genom en sammanvägd bedömning enligt punkt 5.2.

5.3.1.3. Enstaka intravenös, intraperitoneal eller subkutan exponering

Ett intravenöst, intraperitonealt eller subkutant test ska anses vara ett mycket känsligt testsystem för att fastställa i första hand infektionsförmågan. Det värsta tänkbara scenariot – en mikroorganism som tar sig förbi hudbarriären och tränger in i kroppen i en hög koncentration – kan användas för att bedöma resultaten av oral och intratrakeal/intranasal testning i händelse av osäkerhet.

Valet av vilken exponeringsväg som är lämpligast att undersöka ska baseras på mikroorganismens biologiska egenskaper och tillgänglig information enligt punkterna 5.1 och 5.2.

En studie på försöksdjur i enlighet med relevanta riktlinjer ska genomföras, såvida sökanden inte kan påvisa frånvaro av intravenös, intraperitoneal eller subkutan infektionsförmåga och patogenicitet genom en sammanvägd bedömning enligt punkt 5.2.

5.3.2. *Cellodlingsstudier*

Denna information ska rapporteras för mikroorganismer med intracellulär replikation, t.ex. virus, viroider eller, i tillämpliga fall, bakterier och protozoer, om inte den information som tillhandahålls enligt avsnitten 1, 2 och 3 tydligt visar att mikroorganismen inte replikeras i varmblodiga organismer.

Om denna information krävs ska en cellodlingsstudie genomföras på cell- eller vävnadskulturer från olika mänskliga organ. Urvalet kan grundas på vilka organ som förväntas vara målorgan vid infektion. Om cell- och vävnadskulturer från vissa mänskliga organ inte finns att tillgå ska cell- och vävnadskulturer från andra däggdjur användas. För virus ska särskild uppmärksamhet ägnas interaktionsförmågan med det mänskliga genomet.

▼ **M2****5.4. Specifika studier av mikroorganismens infektionsförmåga och patogenicitet**

Om det på grundval av expertbedömningar av tillgänglig information (se punkt 5.2) eller effekter som iakttagits i studier av infektionsförmåga och patogenicitet efter en engångsdos (se punkt 5.3.1) krävs kompletterande undersökningar, ska specifika studier av infektionsförmåga och patogenicitet genomföras, särskilt vid nära släktskap med mikroorganismer som är patogena för människor eller djur.

Om sådana studier krävs ska de utformas från fall till fall mot bakgrund av de särskilda parametrar som ska undersökas och studiernas syfte.

5.5. Information om metaboliter och toxicitetsstudier av metaboliter**5.5.1. Information om metaboliter**

Det ska lämnas in sådan information (t.ex. vetenskaplig litteratur, studieresultat) om metaboliters toxikologiska karakterisering och de relaterade faror som identifierats för människors och djurs hälsa som samlats in eller tagits fram för att identifiera metaboliter av potentiell betydelse eller för att utesluta att metaboliterna är av potentiell betydelse.

När det gäller de metaboliter för vilka en fara för människors eller djurs hälsa har identifierats ska en uppskattning av människors exponering lämnas enligt punkterna 6.1 och 7.2.1.

5.5.2. Kompletterande toxicitetsstudier av metaboliter av potentiell betydelse

När det gäller metaboliter av potentiell betydelse som identifierats baserat på information om faror för (se punkt 5.5.1) och exponering av (se punkterna 6.1, 7.2.1 och 7.2.2) människor eller djur och som förtecknas under punkt 2.8 ska toxikologiska referensvärden fastställas för varje metabolit av potentiell betydelse på grundval av tillgänglig toxikologisk information. Referensvärdena ska göra det möjligt att bedöma riskerna för användare, arbetstagare, personer i närheten, boende och konsumenter, beroende på vad som är lämpligt, såvida inte en riskbedömning kan göras på annat sätt (t.ex. genom en kvalitativ bedömning eller med hjälp av tröskelvärden för toxikologiska risker – TTC).

Om referensvärden inte kan fastställas baserat på redan befintlig information eller om rapporterade effekter behöver undersökas ytterligare, kan det krävas studier, vilka ska genomföras från fall till fall (t.ex. studier av korttidstoxicitet och genotoxicitet). Om det utförs toxicitetsstudier av metaboliter ska kraven i del A för den specifika typen av studie följas.

När det gäller organismer som inte har studerats utförligt, dvs. när den information som publicerats inte är tillräcklig för att dra slutsatser om produktionen av metaboliter av potentiell betydelse, ska en toxicitetsstudie med upprepad dosering av relevanta fraktioner av tillverkad MPCA utföras i enlighet med bestämmelserna i del A för samma typ av studie. Ett beslut om att kräva kompletterande studier ska baseras på vilken typ av toxiska effekter som iakttas vid en sådan toxicitetsstudie med upprepad dosering och på expertbedömningar.

6. RESTHALTER I ELLER PÅ BEHANDLADE PRODUKTER, LIVSMEDEL OCH FODER**Inledning**

Uppgifter om resthalter enligt punkt 6.2 ska lämnas, såvida inte något av följande gäller:

▼ **M2**

- Det kan motiveras genom en sammanvägd bedömning av den information som lämnas i enlighet med avsnitten 2, 3, 5 och 7 att de metaboliter av potentiell betydelse som identifierats (se punkt 2.8) inte är farliga för människor till följd av den avsedda användningen.
- Det är möjligt att genom en uppskattning av konsumenters exponering för resthalter av sådana metaboliter för vilka en fara för människors hälsa har identifierats (se punkt 5.5.1) dra slutsatsen att risken för konsumenter är godtagbar.
- Mikroorganismen är ett virus.

6.1. Uppskattning av konsumenters exponering för resthalter

En uppskattning av konsumenters exponering ska lämnas för sådana metaboliter för vilka en fara för människors hälsa har identifierats baserat på information som lämnas i enlighet med punkt 5.5.1, med beaktande av den avsedda användningen.

För de metaboliter för vilka en fara för människors hälsa har identifierats ska uppskattningen omfatta en beräkning av förväntade resthalter av dessa metaboliter på åtliga delar av behandlade grödor med hjälp av uppskattningar vid värsta tänkbara förhållanden, med beaktande av nödvändig god jordbrukspraxis, mikroorganismens ekologi såsom dess levnadssätt (t.ex. saprofytiskt, parasitiskt, endofytiskt), spektrum av värdorganismer, livscykel, förutsättningar för populationstillväxt och de förhållanden som sätter igång produktionen samt egenskaperna hos den metabolit för vilken en fara för människors hälsa har identifierats.

Uppskattningen av exponering för resthalter av sådana metaboliter för vilka en fara för människors hälsa har identifierats kan också stödjas av direkta mätningar av metaboliten, t.ex. för att visa att metaboliten inte förekommer på åtliga delar vid tidpunkten för skörd. När det fastställs om direkta mätningar behövs ska hänsyn tas till möjligheten och relevansen av exponering för den producerade metaboliten efter spridning på de åtliga delarna (produktion *in situ*). Detta kan omfatta en jämförelse mellan metabolitens bakgrundsnivå och den förhöjda nivå som uppstår till följd av behandling med det växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet. Om jämförelsemetoder används ska det motiveras.

En uppskattning av exponering för sådana metaboliter för vilka en fara för människors hälsa har identifierats kan stödjas av direkta mätningar av mikroorganismens densitet på åtliga delar av behandlade grödor, t.ex. om det inte kan motiveras på lämpligt sätt att produktion *in situ* av metaboliten inte är relevant för konsumenterna. Sådana mätningar ska genomföras under normala användningsförhållanden och i enlighet med god jordbrukspraxis.

Uppskattningen ska, beroende på omständigheterna, ta hänsyn till grödans hela livscykel (t.ex. före och efter skörd) för att möjliggöra en korrekt bedömning av risken för konsumenterna. Det ska göras en sammanvägd bedömning. I tillämpliga fall ska en lämplig motivering lämnas för användning av jämförelser (t.ex. mellan olika ämnen, organismer av samma art, klimatförhållanden).

Baserat på den uppskattade exponeringen ska en vägledande bedömning av risken för konsumenter göras för att visa att den förväntade exponeringen för sådana metaboliter för vilka en fara för människors hälsa har identifierats inte utgör en oacceptabel risk för konsumenter via kosten.

6.2. Framtagande av uppgifter om resthalter

När det gäller de metaboliter av potentiell betydelse som identifierats under punkt 2.8 och för vilka det inte på ett tillfredsställande sätt har

▼ **M2**

visats att risken för konsumenter är godtagbar baserat på informationen i punkt 6.1, ska det krävas ett datapaket om resthalter innehållande relevanta studier enligt del A avsnitt 6. Studierna ska genomföras med ett representativt växtskyddsmedel i syfte att analysera och om möjligt kvantifiera de olika metaboliter av potentiell betydelse som identifierats enligt punkt 2.8.

Om det krävs ett datapaket om resthalter gäller följande:

- Hälften av de övervakade resthaltsförsöken ska undersöka minskningen av resthalt och ska, såvida det inte kan påvisas att endast icke-viabla mikroorganismer förekommer vid tidpunkten för skörd, omfatta minst en mätning efter skörd.
- Det ska lämnas information om mängden mikroorganism och koncentrationerna av metaboliten eller metaboliterna av potentiell betydelse.
- Det ska göras en bedömning av risken för konsumenter baserat på resthaltsförsöken för att visa att exponeringen inte utgör en oacceptabel risk för konsumenter.

7. **MIKROORGANISMENS FÖREKOMST I MILJÖN, INKLUSIVE OMVANDLING, SPRIDNING OCH FÖRDELNING AV METABOLITER AV POTENTIELL BETYDELSE**

Inledning

- i) I detta avsnitt fastställs krav som gör det möjligt att fastställa mikroorganismens ekologiska konsekvenser, med beaktande av dess förekomst i de relevanta delarna av miljön, och att bedöma människors och icke-målorganismers potentiella exponering för det verksamma ämnet och, i tillämpliga fall, för metaboliter av potentiell betydelse. Den viktigaste informationskällan är information om mikroorganismens biologiska egenskaper och ekologi samt dess avsedda användning, dvs. information som lämnas i enlighet med avsnitten 1–6 såsom förekomst i europeiska miljöer. Detta kan kompletteras med litteraturuppgifter, laboratorieundersökningar eller fältmätningar.
- ii) Den information som lämnas om mikroorganismen och om ett eller flera preparat som innehåller mikroorganismen ska vara tillräcklig för att möjliggöra en bedömning av icke-målorganismers exponering för mikroorganismen. Dessutom ska tillräcklig information lämnas för att möjliggöra en bedömning av metaboliter av potentiell betydelse, om de identifieras under punkt 2.8.
- iii) Den information som lämnas ska vara tillräcklig för att identifiera de åtgärder som krävs för att minimera påverkan på icke-målarter och miljön.

7.1. **Mikroorganismens förekomst i miljön**

7.1.1. *Mikroorganismens förväntade miljödensitet*

7.1.1.1. Jord

Mikroorganismens förväntade miljödensitet i jord ska uppskattas efter behandling med det växtskyddsmedel som innehåller mikroorganismen under föreslagna användningsförhållanden, såvida inte sökanden på lämpligt sätt motiverar frånvaron av fara under avsnitt 8.

7.1.1.2. Vatten

Mikroorganismens förväntade miljödensitet i ytvatten ska uppskattas efter behandling med det växtskyddsmedel som innehåller mikroorganismen under föreslagna användningsförhållanden, såvida inte sökanden på lämpligt sätt motiverar frånvaron av fara under avsnitt 8.

▼ **M2**7.1.2. *Exponering för mikroorganismer som är kända för att vara patogena för växter eller för andra organismer*

När det gäller mikroorganismer som inte förekommer i relevanta europeiska miljöer på den högsta relevanta taxonomiska nivån och som är kända för att vara patogena för växter eller för andra organismer (se punkterna 2.2 och 2.3) ska det anges i vilka värdorganismer som mikroorganismen förväntas föröka sig. Om icke-målorganismer som anges i avsnitt 8 kan komma att exponeras för värdorganismer som koloniserats av patogenen ska information lämnas om sannolikheten för exponering och, i förekommande fall, exponeringsnivån.

Sådan information kan lämnas baserat på de biologiska egenskaperna (se avsnitt 2), litteraturuppgifter och/eller studier som krävs enligt avsnitt 8.

7.1.3. *Kvalitativ bedömning av exponeringen för mikroorganismen*

En kvalitativ bedömning av exponeringen för mikroorganismen ska göras om

— negativa effekter iakttas på icke-målorganismer (se avsnitt 8) efter exponering för miljömässigt relevanta koncentrationer, baserat på mikroorganismens förväntade miljödensitet beräknad enligt punkt 7.1.1, eller om informationen inte är tillräcklig för att dra några slutsatser om detta, eller

— en potentiell risk identifieras för människor eller icke-målorganismer, med beaktande av den information som lämnas i punkt 7.2, eller om informationen inte är tillräcklig för att dra några slutsatser om detta.

Om det krävs information till stöd för riskbedömningen ska en kvalitativ bedömning av exponeringen för mikroorganismen göras med hjälp av en sammanvägd bedömning. En sådan kvalitativ bedömning ska beakta förväntad miljödensitet beräknad enligt punkt 7.1.1 och får baseras på mikroorganismens ekologi såsom dess levnadssätt (t.ex. saprofytiskt, parasitiskt, endofytiskt), spektrum av värdorganismer och densitet av möjliga värdar, livscykel, förutsättningar för populationstillväxt eller tillgängliga övervakningsuppgifter på högsta relevanta taxonomiska nivå. Det ska lämnas en lämplig motivering för användning av jämförelser (t.ex. mellan stammar av samma art).

7.1.4. *Uppgifter om exponering från försök med mikroorganismen*

Om en potentiell risk identifieras för människor eller icke-målorganismer, med beaktande av den information som lämnas i punkterna 7.1.1, 7.1.2, 7.1.3 och 7.2, eller om informationen inte är tillräcklig för att dra några slutsatser om detta, ska mikroorganismens populationsdensitet fastställas i relevanta delar av miljön (t.ex. jord, vatten, växtytor).

Uppgifterna från försök ska omfatta populationsdensitet mätt under en tidsperiod, inklusive före och omedelbart efter spridning, i syfte att visa en potentiell minskning av populationsdensiteten.

7.2. **Omvandling, spridning och fördelning av metaboliter av potentiell betydelse**7.2.1. *Förväntad miljökoncentration*

När metaboliter som är farliga för människor eller icke-målorganismer (se punkterna 5.5.1 och 8.8.1) förekommer i tillverkad MPCA ska metaboliternas förväntade koncentration i relevanta delar av miljön (dvs. jord, ytvatten, grundvatten eller luft) anges. Om det inte på ett tillfredsställande sätt kan visas att produktion *in situ* av metaboliterna inte är relevant för riskbedömningen ska bestämmelserna i punkt 7.2.2 följas.

▼ M2

Det behövs inga beräkningar av förväntad miljökoncentration när det gäller sådana metaboliter för vilka en fara för människors hälsa eller icke-målorganismer har identifierats och som produceras *in situ* men som inte förekommer i tillverkad MPCA.

7.2.2. Kvalitativ exponeringsbedömning

Vid identifiering av sådana metaboliter för vilka en fara för människors hälsa eller icke-målorganismer har identifierats (se punkterna 5.5.1 och 8.8.1) ska en kvalitativ exponeringsbedömning göras med avseende på metaboliterna, om den information som lämnas under punkt 7.2.1 inte är tillräcklig för att dra slutsatser om godtagbar risk för icke-målorganismer eller om avsaknad av risk för människors hälsa.

Om så krävs kan bedömningen baseras på befintlig kunskap om

- mikroorganismen, såsom dess ekologi, levnadssätt, spektrum av värdorganismer, livscykel, förutsättningar för populationstillväxt, tillgängliga övervakningsuppgifter på högsta relevanta taxonomiska nivå eller de förhållanden som sätter igång produktionen av metaboliten, eller
- metaboliten, såsom fysikaliska och kemiska egenskaper eller bakgrunds nivåer.

Det ska göras en sammanvägd bedömning. Det ska lämnas en lämplig motivering för användning av jämförelser (t.ex. mellan olika ämnen, organismer av samma art, klimatförhållanden).

7.2.3. Uppgifter från exponeringsförsök

Det ska lämnas uppgifter om exponering från försök med de metaboliter av potentiell betydelse som identifierats under punkt 2.8 och för vilka den information som lämnas under punkterna 7.2.1 och 7.2.2 inte är tillräcklig för att dra slutsatser om godtagbar risk för icke-målorganismer eller om avsaknad av risk för människors hälsa.

I sådana fall och om det är tekniskt möjligt ska tillräcklig information lämnas om koncentrationen av metaboliten av potentiell betydelse i relevanta delar av miljön (t.ex. jord, ytvatten, grundvatten, luft, blommor, blad, rötter, värdorganismer) för att möjliggöra en bedömning. Studien ska utföras i enlighet med de relevanta bestämmelserna i del A för den relevanta typen av studie.

8. EKOTOXIKOLOGISKA STUDIER

Inledning

i) I detta avsnitt fastställs uppgiftskrav för att möjliggöra

- bedömningen av potentiella negativa effekter på icke-målorganismer som sannolikt kommer att exponeras för mikroorganismen och relevanta associerade metaboliter av potentiell betydelse, och
- identifieringen av de relevanta tester som ska genomföras på specifika icke-målorganismer, baserat på information om inneslående egenskaper, så att testerna begränsas till vad som är nödvändigt för att slutföra riskbedömningen.

Särskild uppmärksamhet ska ägnas mikroorganismer som inte har någon känd förekomst i de relevanta europeiska miljöerna. Den information som lämnas ska vara tillräcklig för att fastställa det fysiologiska och ekologiska spektrumet av värdorganismer (i kombination med analysen av mikroorganismernas viktigaste biologiska egenskaper) för att bedöma effekterna på icke-målorganismer.

▼ M2

- ii) Den information som lämnas för den högsta, mest relevanta taxonomiska nivån ska, tillsammans med information om ett eller flera preparat som innehåller mikroorganismen, vara tillräcklig för att möjliggöra en bedömning av påverkan på de icke-målarter som sannolikt kommer att löpa en risk till följd av exponering för mikroorganismen. När sökanden lämnar in denna information ska hänsyn tas till att icke-målarter kan påverkas vid enstaka, långvarig eller upprepad exponering på ett reversibelt eller irreversibelt sätt. Den information som lämnas ska vara tillräcklig för att

- avgöra om mikroorganismen kan godkännas,
- fastställa lämpliga villkor eller begränsningar i samband med ett godkännande,
- möjliggöra en utvärdering av de kort- och långsiktiga riskerna för arter, populationer, samhällen och processer som växtskyddsmedlet inte är avsett för, beroende på vad som är lämpligt, och
- ange vilka försiktighetsåtgärder som anses nödvändiga för att skydda icke-målarter.

- iii) Försöksstudiernas längd ska i allmänhet vara tillräcklig för att ge tid för inkubation, infektion och manifestation av negativa effekter hos icke-målorganismer, beroende på mikroorganismens biologiska egenskaper. De studier som tillhandahålls ska ta hänsyn till den högsta rekommenderade doseringen eller den förväntade miljökoncentrationen, den exponering som kan uppstå vid den avsedda användningen och mikroorganismens potential att föröka sig i miljön eller i värden.

För att skilja mellan den levande mikroorganismens patogenicitet och de toxiska effekter som orsakas av dess metaboliter av potentiell betydelse ska lämpliga kontroller ingå, förutom den obehandlade kontrollgruppen, t.ex. inaktiverade former av levande mikroorganismer och/eller kontroller med sterilt filtrat/steril supernatant.

- iv) Om studier av patogenicitet/infektionsförmåga krävs för någon av de grupper av icke-målorganismer som anges i punkterna 8.1–8.6 ska valet av lämplig art från denna grupp av icke-målorganismer baseras på mikroorganismens biologiska egenskaper (inklusive specificiteten vad gäller spektrumet av värdorganismer, verknings sätt och ekologi), föreslagna användningsmönster för växtskyddsmedlet (t.ex. behandlade grödor, frekvens, tidpunkt, användningsmönster såsom besprutning eller borstning) och beakta relevanta riktlinjer, om sådana finns.

Kompletterande studier kan utföras om de tester som avses i punkterna 8.1–8.6 har visat negativa effekter på en eller flera icke-målorganismer och kan omfatta studier på ytterligare arter.

- v) Alla kända negativa effekter på miljön ska rapporteras. Kompletterande studier kan vara nödvändiga för att undersöka troliga mekanismer och bedöma effekternas betydelse.
- vi) Det kan vara nödvändigt att utföra separata studier av de metaboliter av potentiell betydelse som identifierats under punkt 2.8 och som utgör en relevant risk för icke-målorganismer. Studier på icke-målorganismer ska utföras i enlighet med de relevanta bestämmelserna i del A.
- vii) För att det ska bli lättare att bedöma testresultatens signifikans ska samma art, samma registrerade ursprung eller, om möjligt, samma stam av varje relevant icke-målart användas i de olika testerna.

▼ **M2****8.1. Effekter på landlevande ryggradsdjur**

Det ska lämnas en sammanfattning av mikroorganismens potentiella infektionsförmåga och patogenicitet vad gäller landlevande ryggradsdjur (t.ex. däggdjur, fåglar, reptiler och groddjur), baserat på den information som redan lämnats under avsnitten 1, 2, 3, 5 och 7 och den information som kan hämtas från andra tillförlitliga källor.

Relevanta studier av patogenicitet/infektionsförmåga ska genomföras såvida inte sökanden genom en sammanvägd bedömning visar att mikroorganismens patogenicitet/infektionsförmåga vad gäller landlevande ryggradsdjur som inte är målarter kan bedömas baserat på den sammanfattning som tillhandahålls.

Om dessa studier krävs gäller följande:

- Obduktion ska utföras.
- När det gäller mikroorganismer med patogent verkningsätt eller virus (t.ex. insektspatogener) som förväntas föröka sig väsentligt i miljön efter en spridning kan den orala dos som administreras i studierna motiveras baserat på den information som lämnas under punkterna 7.1.1 och 7.1.2.

8.2. Effekter på vattenlevande organismer**8.2.1. Effekter på fisk**

Det ska lämnas en sammanfattning av mikroorganismens potentiella infektionsförmåga och patogenicitet vad gäller fisk, baserat på den information som redan lämnats under avsnitten 1, 2, 3 och 7 och annan information som kan hämtas från andra tillförlitliga källor.

Relevanta studier av patogenicitet/infektionsförmåga ska genomföras, såvida inte sökanden genom en sammanvägd bedömning visar att

- mikroorganismens patogenicitet/infektionsförmåga vad gäller fisk kan bedömas baserat på den sammanfattning som tillhandahålls, eller
- fisk inte förväntas exponeras för mikroorganismen baserat på de uppgifter som lämnas under avsnitt 7.

Om negativa effekter iaktas i sådana studier ska kompletterande relevanta studier genomföras (t.ex. under representativa förhållanden i enlighet med de föreslagna användningsförhållandena).

8.2.2. Effekter på vattenlevande ryggradslösa djur

Det ska lämnas en sammanfattning av mikroorganismens potentiella infektionsförmåga och patogenicitet vad gäller vattenlevande ryggradslösa djur, baserat på den information som redan lämnats under avsnitten 1, 2, 3 och 7 och annan information som kan hämtas från andra tillförlitliga källor.

Relevanta studier av patogenicitet/infektionsförmåga ska genomföras, såvida inte sökanden genom en sammanvägd bedömning visar att

- mikroorganismens patogenicitet/infektionsförmåga vad gäller vattenlevande ryggradslösa djur kan bedömas baserat på den sammanfattning som tillhandahålls, eller
- vattenlevande ryggradslösa djur inte förväntas exponeras för mikroorganismen baserat på de uppgifter som lämnas under avsnitt 7.

Om negativa effekter iaktas i sådana studier ska kompletterande relevanta studier genomföras (t.ex. under representativa förhållanden i enlighet med de föreslagna användningsförhållandena).

▼ **M2**8.2.3. *Effekter på alger*

Det ska lämnas en sammanfattning av mikroorganismens potentiella infektionsförmåga och patogenicitet vad gäller alger, baserat på den information som redan lämnats under avsnitten 1, 2, 3 och 7 och annan information som kan hämtas från andra tillförlitliga källor.

Relevanta studier av patogena/infektiösa effekter på algernas tillväxt och tillväxthastighet ska genomföras om det är känt att mikroorganismen har ett herbicidliknande verkningssätt eller är närbesläktad med en växtpatogen, såvida inte sökanden genom en sammanvägd bedömning visar att

— mikroorganismens patogenicitet/infektionsförmåga vad gäller alger kan bedömas baserat på den sammanfattning som tillhandahålls, eller

— alger inte förväntas exponeras för mikroorganismen baserat på de uppgifter som lämnas under avsnitt 7.

Om negativa effekter iakttas i sådana studier ska kompletterande relevanta studier genomföras (t.ex. under representativa förhållanden i enlighet med de föreslagna användningsförhållandena).

8.2.4. *Effekter på vattenlevande makrofyter*

Det ska lämnas en sammanfattning av mikroorganismens potentiella infektionsförmåga och patogenicitet vad gäller vattenlevande makrofyter, baserat på den information som redan lämnats under avsnitten 1, 2, 3 och 7 och annan information som kan hämtas från andra tillförlitliga källor.

Relevanta studier av patogena/infektiösa effekter på vattenlevande makrofyter ska genomföras om det är känt att mikroorganismen har ett herbicidliknande verkningssätt eller är närbesläktad med en växtpatogen, såvida inte sökanden genom en sammanvägd bedömning visar att

— mikroorganismens patogenicitet/infektionsförmåga vad gäller vattenlevande makrofyter kan bedömas baserat på den sammanfattning som tillhandahålls, eller

— vattenlevande makrofyter inte förväntas exponeras för mikroorganismen baserat på de uppgifter som lämnas under avsnitt 7.

Om negativa effekter iakttas i sådana studier ska kompletterande relevanta studier genomföras (t.ex. under representativa förhållanden i enlighet med de föreslagna användningsförhållandena).

8.3. **Effekter på bin**

Det ska lämnas en sammanfattning av mikroorganismens potentiella infektionsförmåga och patogenicitet vad gäller bin, baserat på den information som redan lämnats under avsnitten 1, 2, 3 och 7 och annan information som kan hämtas från andra tillförlitliga källor.

Relevanta studier av patogenicitet/infektionsförmåga, inklusive adult- och larvstudier, ska genomföras, såvida inte sökanden genom en sammanvägd bedömning visar att

— mikroorganismens patogenicitet/infektionsförmåga vad gäller bin kan bedömas baserat på den sammanfattning som tillhandahålls, eller

— bin inte förväntas exponeras för mikroorganismen baserat på de uppgifter som lämnas under avsnitt 7.

Om negativa effekter iakttas i sådana studier ska kompletterande relevanta studier genomföras (t.ex. fältstudier under representativa förhållanden i enlighet med de föreslagna användningsförhållandena).

▼ **M2****8.4. Effekter på leddjur som inte är målarter, utom bin**

Det ska lämnas en sammanfattning av mikroorganismens potentiella infektionsförmåga och patogenicitet vad gäller leddjur som inte är målarter (utom bin), baserat på den information som redan lämnats under avsnitten 1, 2, 3 och 7 och annan information som kan hämtas från andra tillförlitliga källor.

Relevanta studier av patogenicitet/infektionsförmåga ska genomföras, såvida inte sökanden genom en sammanvägd bedömning visar att

- mikroorganismens patogenicitet/infektionsförmåga vad gäller leddjur som inte är målarter (utom bin) kan bedömas baserat på den sammanfattning som tillhandahålls, eller
- leddjur som inte är målarter inte förväntas exponeras för mikroorganismen baserat på de uppgifter som lämnas under avsnitt 7.

Om det krävs studier ska dessa studier genomföras på två leddjursarter (utom bin) som fyller en funktion vid biologisk bekämpning och om möjligt omfatta olika taxonomiska grupper (ordningar) av leddjur för vilka det finns överenskomna testprotokoll. Sökanden ska lämna en motivering till de testade arternas antal och taxonomiska klassificering. Dessa tester kan dessutom kräva förhållanden som påverkar mikroorganismens tillväxt eller livsduglighet.

Om negativa effekter iaktas i sådana studier ska kompletterande relevanta studier genomföras (t.ex. utökade laboratorietester eller fältstudier under representativa förhållanden i enlighet med de föreslagna användningsförhållandena).

8.5. Effekter på marklevande meso- och makroorganismer som inte är målarter

Det ska lämnas en sammanfattning av mikroorganismens potentiella infektionsförmåga och patogenicitet vad gäller marklevande meso- och makroorganismer som inte är målarter, baserat på den information som redan lämnats under avsnitten 1, 2, 3 och 7 och annan information som kan hämtas från andra tillförlitliga källor.

Relevanta studier av patogenicitet/infektionsförmåga ska genomföras, såvida inte

- mikroorganismens patogenicitet/infektionsförmåga vad gäller marklevande meso- och makroorganismer som inte är målarter kan bedömas baserat på den sammanfattning som tillhandahålls, eller
- marklevande meso- och makroorganismer som inte är målarter inte förväntas exponeras för mikroorganismen baserat på de uppgifter som lämnas under avsnitt 7.

Om det krävs studier ska de genomföras på två arter av meso- och makroorganismer som inte är målarter och som om möjligt väljs ut baserat på de biologiska egenskaperna hos den mikroorganism som utvärderas och för vilka det finns godkända testprotokoll.

Om negativa effekter iaktas i sådana studier ska kompletterande relevanta studier genomföras (t.ex. under representativa förhållanden i enlighet med de föreslagna användningsförhållandena).

8.6. Effekter på landlevande växter som inte är målarter

Det ska lämnas en sammanfattning av mikroorganismens potentiella infektionsförmåga och patogenicitet vad gäller landlevande växter som inte är målarter, baserat på den information som redan lämnats under avsnitten 1, 2, 3 och 7 och annan information som kan hämtas från andra tillförlitliga källor.

▼ **M2**

Relevanta studier av patogena/infektiösa effekter på landlevande växter som inte är målarter ska genomföras om det är känt att mikroorganismen har ett herbicidliknande verkningssätt eller är närbesläktad med en växtpatogen, såvida inte sökanden genom en sammanvägd bedömning visar att

- mikroorganismens patogenicitet/infektionsförmåga vad gäller landlevande växter som inte är målarter kan bedömas baserat på den sammanfattning som tillhandahålls, eller
- växter som inte är målarter inte förväntas exponeras för mikroorganismen baserat på de uppgifter som lämnas under avsnitt 7.

Om negativa effekter iakttas i sådana studier ska kompletterande relevanta studier genomföras (t.ex. under representativa förhållanden i enlighet med de föreslagna användningsförhållandena).

8.7. **Kompletterande studier på mikroorganismen**

Kompletterande uppgifter kan behöva lämnas in om mikroorganismens potentiella patogenicitet/infektionsförmåga vad gäller andra icke-målarter än de arter som bedömts uppfylla kraven i punkterna 8.1–8.6.

Uppgifterna kan också bestå av en sammanfattning som innehåller den information som redan lämnats under avsnitten 2, 3, 5 och 7 och information som kan hämtas från andra källor eller från kompletterande studier av infektionsförmåga och patogenicitet.

8.8. **Information om metaboliter och toxicitetsstudier av metaboliter**

8.8.1. *Information om metaboliter*

Det ska lämnas in sådan information (t.ex. vetenskaplig litteratur, studieresultat) om metaboliters toxikologiska karakterisering och de relaterade faror som identifierats för icke-målorganismer som samlats in eller tagits fram för att identifiera metaboliter av potentiell betydelse eller för att utesluta att metaboliterna är av potentiell betydelse.

När det gäller de metaboliter för vilka en fara för icke-målorganismer har identifierats ska en uppskattning av de relevanta icke-målorganismernas exponering lämnas under punkt 7.2.1.

8.8.2. *Kompletterande toxicitetsstudier av metaboliter av potentiell betydelse*

När det gäller metaboliter av potentiell betydelse som identifieras baserat på den information som lämnas om fara för (se punkt 8.8.1) och exponering av (se punkterna 7.2.1 och 7.2.2) icke-målorganismer och som förtecknas under punkt 2.8, ska kompletterande information lämnas om deras toxicitet vad gäller relevanta icke-målorganismer (t.ex. baserat på exponering och tecken på toxicitet) som beskrivs i punkterna 8.1–8.6. Om det är nödvändigt att ta fram uppgifter från försök ska relevanta ekotoxikologiska studier enligt del A avsnitt 8 lämnas in.