31994L0079

SMERNICA KOMISIE 94/79/ES
z 21. decembra 1994,
ktorou sa mení a dopĺňa smernica Rady 91/414/EHS o uvádzaní prípravkov na ochranu rastlín na trh

KOMISIA EURÓPSKYCH SPOLOČENSTIEV,

so zreteľom na Zmluvu o založení Európskych spoločenstiev,

so zreteľom na smernicu Rady 91/414/EHS z 15. júla 1991 o uvádzaní prípravkov na ochranu rastlín na trh [1], ktorá bola naposledy zmenená a doplnená smernicou 94/43/ES [2], a najmä na jej článok 18(2),

keďže prílohy II a III k smernici 91/414/EHS stanovili požiadavky na dokumentačné spisy, ktoré musí predložiť žiadateľ, pokiaľ ide o zaradenie účinnej látky do prílohy I a pre povolenie prípravku na ochranu rastlín;

keďže v prílohách II a III je potrebné žiadateľom čo najpresnejšie uviesť všetky podrobnosti o požadovaných informáciách, ako sú okolnosti, podmienky a technické protokoly, podľa ktorých sa určité údaje musia vypracovať; keďže takéto ustanovenia by sa mali zaviesť hneď potom, ako budú dostupné, aby sa žiadateľom umožnilo uplatniť ich pri príprave ich dokladov;

keďže teraz je možné zaviesť väčšiu presnosť, pokiaľ ide o požiadavky na údaje, ktoré sa týkajú toxikologických a metabolických štúdií na účinnej látke stanovených v oddiele 5 časti A prílohy II;

keďže teraz je možné zaviesť väčšiu presnosť aj pokiaľ ide o požiadavky na údaje, ktoré sa týkajú toxikologických štúdií na prípravku na ochranu rastlín stanovených v oddieli 7 časti A prílohy II;

keďže opatrenia ustanovené v tejto smernici sú v súlade so stanoviskom Stáleho výboru pre zdravie rastlín,

PRIJALA TÚTO SMERNICU:

Článok 1

Smernica 91/414/EHS sa mení a dopĺňa takto:

1. v časti A prílohy sa oddiel so záhlavím 5. Toxikologické a metabolické štúdie na účinnej látke nahrádza prílohou I k nej;
2. v časti A prílohy III sa oddiel so záhlavím 7. Toxikologické štúdie nahrádza prílohou II k nej;
3. Bod 1.2 úvodu k prílohám II a III sa nahrádza takto: „1.2 ak je to vhodné, zhromažďujú sa za použitia pokynov pre testy podľa poslednej prijatej verzie, ktorá je uvedená alebo opísaná v tejto prílohe; v prípade, ak sa štúdie začali predtým, ako úprava tejto prílohy nadobudla účinnosť, informácie sa budú zhromažďovať za použitia vhodných medzinárodne alebo vnútroštátne potvrdených pokynov pre testy, alebo ak neexistujú, za pomoci pokynov pre testy, ktoré prijal príslušný orgán“;
4. v bode 1.3 úvodu k prílohám II a III sa na konci textu dopĺňajú tieto slová: „najmä, ak sa v tejto prílohe uvádza odkaz na metódu EHS, ktorá spočíva v transpozícii metódy vypracovanej medzinárodnou organizáciou (napr. OECD), môžu členské štáty akceptovať, že potrebné informácie sa zhromaždia v súlade s poslednou verziou takejto metódy, ak na začiatku štúdií nebola ešte metóda EHS aktualizovaná;“.

Článok 2

Členské štáty uvedú do platnosti zákony, iné právne predpisy a správne opatrenia potrebné na dosiahnutie súladu s touto smernicou najneskôr do 31. januára 1996. Bezodkladne o tom budú informovať Komisiu.

Keď členské štáty prijmú tieto ustanovenia, uvedú v nich odkaz na túto smernicu alebo ich takýto odkaz bude sprevádzať pri príležitosti ich úradného uverejnenia. Spôsob uvádzania takýchto odkazov si ustanovia členské štáty.

Článok 3

Táto smernica nadobúda účinnosť 1. februára 1995.

Článok 4

Táto smernica je adresovaná členským štátom.

V Bruseli 21. decembra 1994

Za Komisiu

René STEICHEN

člen Komisie

---

[1] Ú. v. ES L 230, 19.8.1991, s. 1.
[2] Ú. v. ES L 227, 1.9.1994, s. 31.

PRÍLOHA

„5. TOXIKOLOGICKÉ A METABOLICKÉ ŠTÚDIE

Úvod

i) Poskytnuté informácie spoločne s tými, ktoré boli poskytnuté pre jeden alebo niekoľko prípravkov obsahujúcich účinnú látku, musia postačovať na to, aby bolo možné zhodnotiť riziká pre človeka súvisiace s manipuláciou a používaním prípravkov na ochranu rastlín, ktoré obsahujú účinnú látku, a riziko pre človeka, ktoré vzniká z reziduálnych stôp, ktoré ostávajú v potravinách a vo vode. Okrem toho musia byť poskytnuté informácie postačujúce na to, aby bolo možné:

— rozhodnúť o tom, či sa daná účinná látka môže alebo nemôže zaradiť do prílohy I,

— špecifikovať príslušné podmienky alebo obmedzenia, ktoré treba vziať do úvahy pri každom zaradení do prílohy I,

— klasifikovať účinnú látku z hľadiska nebezpečnosti,

— stanoviť relevantný prípustný denný príjem (PDP) pre človeka,

— stanoviť prípustnú/é hladinu/y zaťaženia používateľa (AOEL),

— určiť symboly nebezpečnosti, indikácie rizika a vety o rizikách a bezpečnom nakladaní na ochranu človeka, zvierat a životného prostredia, ktoré majú byť uvedené na obale (nádobách),

— určiť príslušné opatrenia prvej pomoci, ako aj vhodné diagnostické a terapeutické opatrenia, ktoré treba dodržiavať v prípade otravy človeka, a

— umožniť zhodnotenie, pokiaľ ide o povahu a rozsah rizík pre človeka, zvieratá (ktoré človek bežne kŕmi a chová alebo konzumuje) a riziká pre ostatné necieľové druhy stavovcov.

ii) Je potrebné preskúmať všetky prípadné škodlivé účinky zistené počas bežných toxikologických vyšetrení (vrátane účinkov na orgány a zvláštne systémy, ako je imunotoxicita a neurotoxicita) a podať o nich správu a začať realizovať takéto doplňujúce štúdie, ktoré môžu byť potrebné na preskúmanie pravdepodobného príslušného mechanizmu, aby sa stanovili NOAEL (žiadne pozorované hladiny škodlivých účinkov) a aby sa zhodnotila významnosť takýchto účinkov, a podať o nich správu. Všetky dostupné biologické údaje a informácie, ktoré sú dôležité pre zhodnotenie toxikologického profilu testovanej látky, sa musia oznamovať.

iii) V súvislosti s tým, aký vplyv môžu mať nečistoty na toxikologické správanie, je podstatné, aby sa v každej predkladanej štúdii poskytol podrobný opis (špecifikácia) použitého materiálu, ako je uvedené v oddieli 1 bod 11. Pri testoch by sa mala použiť účinná látka s takou špecifikáciou, aká sa má používať pri výrobe prípravkov, ktoré sa majú povoliť, okrem prípadov, keď sa vyžaduje alebo je povolený rádiooznačený materiál.

iv) Keď sa výskumy realizujú za použitia účinnej látky vyrobenej v laboratóriu alebo v skúšobnej prevádzke, výskumy sa musia opakovať za použitia účinnej látky vyrobenej na účely toxikologického testovania a hodnotenia, až kým nebude možné potvrdiť, že použitý testovací materiál je v podstate ten istý. V prípade neistoty sa musia predložiť vhodné premosťovacie štúdie, ktoré majú slúžiť ako základ pre rozhodnutie o prípadnej potrebe opakovania výskumov.

v) V prípade výskumov, v ktorých dávkovanie trvá dlhší čas, by sa pri dávkovaní mala prednostne použiť len jedna výrobná šarža účinnej látky, ak to jej stabilita povoľuje.

vi) Pri všetkých štúdiách sa musí oznámiť skutočná dosiahnutá dávka v mg/kg telesnej váhy, ako aj v iných príslušných jednotkách. Keď sa použije dávkovanie prostredníctvom diéty, testovacia zložka sa musí v diéte rovnako rozdeliť.

vii) Keď v dôsledku metabolizmu alebo iných procesov v ošetrovaných rastlinách alebo na nich alebo v dôsledku spracúvania ošetrovaných prípravkov obsahuje konečné rezíduum (ktorému budú spotrebitelia alebo pracovníci vystavení, ako je to definované v prílohe III odsek 7.2.3) látku, ktorá sama osebe nie je účinnou látkou a nie je identifikovaná ako metabolit u cicavcov, bude nevyhnutné realizovať výskumy toxicity na týchto zložkách koncového rezídua, až kým nebude možné preukázať, že vystavenie spotrebiteľa alebo pracovníka týmto látkam nepredstavuje vážne riziko pre zdravie. Toxikokinetické a metabolické štúdie týkajúce sa metabolitov a rozkladných produktov by sa mali uskutočňovať iba vtedy, keď sa výsledky toxicity metabolitov nedajú vyhodnotiť prostredníctvom dostupných výsledkov týkajúcich sa účinnej látky.

viii) Spôsob aplikácie testovacej látky závisí od hlavných ciest expozície. V prípadoch, keď je expozícia hlavne prostredníctvom plynného skupenstva, bude vhodnejšie uskutočniť inhalačné štúdie namiesto orálnych.

5.1. **Výskumy absorpcie, distribúcie, vylučovania a metabolizmu u cicavcov**

V tejto oblasti sa môžu vyžadovať iba pomerne obmedzené údaje, ako je ďalej opísané, a zúžené iba na jeden testovací druh (spravidla potkan). Tieto údaje môžu poskytnúť informácie pri príprave a interpretácii následných testov toxicity. Nesmie sa však zabúdať na to, že informácie o medzidruhových rozdieloch môžu byť rozhodujúce pri extrapolácii údajov o zvieratách na človeka a informácie o preniknutí cez kožu, absorpcii, distribúcii, vylučovaní a metabolizme môžu by užitočné pri posudzovaní rizika pre používateľa. Nie je možné špecifikovať podrobné požiadavky na údaje vo všetkých oblastiach, keďže konkrétne presné požiadavky budú závisieť od výsledkov dosiahnutých pre každú konkrétnu testovaciu látku.

Cieľ testu:

Testy majú poskytnúť dostatok údajov na to, aby umožnili:

— vyhodnotiť rýchlosť a rozsah absorpcie,

— tkanivovú distribúciu a rýchlosť a rozsah vylučovania testovacej látky a príslušných metabolitov,

— identifikáciu metabolitov a metabolickej cesty.

Mal by sa preskúmať aj účinok veľkosti dávky na tieto parametre a to, či sú výsledky odlišné pri jednej dávke a pri opakovanej dávke.

Okolnosti, za ktorých sa test vyžaduje

Musí sa uskutočniť a oznámiť toxikokinetický výskum s jednou dávkou na potkanoch (perorálna aplikácia) najmenej pri dvoch dávkach rôznej veľkosti, ako aj toxikokinetický výskum s jednou dávkou na potkanoch (perorálna aplikácia) pri rovnakej veľkosti dávky. V niektorých prípadoch bude možno potrebné uskutočniť doplňujúce výskumy na iných druhoch (ako sú kozy alebo sliepky).

Pokyny pre test

Smernica Komisie 87/302/EHS z 18. novembra 1987, ktorá deviatykrát prispôsobuje technickému pokroku smernicu Komisie 67/548/EHS o aproximácii zákonov, nariadení a administratívnych ustanovení, ktoré sa týkajú klasifikácie, balenia a označovania nebezpečných látok ([1]), časť B, Toxikokinetika.

5.2. **Akútna toxicita**

Štúdie, údaje a informácie, ktoré sa majú poskytnúť a vyhodnotiť, musia byť postačujúce na to, aby umožnili identifikovať účinky po jednom vystavení účinnej látke, a najmä zistiť alebo indikovať:

— toxicitu účinnej látky,

— časový priebeh a charakteristiku účinkov s úplnými podrobnými údajmi o zmenách správania a o prípadných závažných patologických zisteniach *post mortem*,

— kde je to možné, spôsob toxického pôsobenia a

— relatívnu nebezpečnosť spojenú s rôznymi cestami expozície.

Hoci sa dôraz musí klásť na odhad príslušných rozpätí toxicity, zhromaždené informácie musia umožniť aj klasifikáciu účinnej látky podľa smernice Rady 67/548/EHS. Informácie zhromaždené prostredníctvom testovania akútnej toxicity majú mimoriadnu hodnotu pri posudzovaní rizík, ktoré pravdepodobne nastanú v havarijných situáciách.

5.2.1. *Orálna toxicita*

Okolnosti, za ktorých sa test vyžaduje

Akútna orálna toxicita účinnej látky sa musí vždy oznamovať.

Pokyny pre test

Test sa musí vykonávať v súlade s prílohou k smernici Komisie 92/69/EHS z 31. júla 1992, ktorá sedemnástykrát prispôsobuje technickému pokroku smernicu Komisie 67/548/EHS o aproximácii zákonov, inych právnych predpisov a správnych opatrení, ktoré sa týkajú klasifikácie, balenia a označovania nebezpečných látok ([2]), metóda B1 alebo B1 bis.

5.2.2. *Perkutánna toxicita*

Okolnosti, za ktorých sa vyžaduje

Akútna perkutánna toxicita účinnej látky sa musí vždy oznamovať.

Pokyny pre test

Musia sa preskúmať lokálne aj systémové účinky. Test sa musí vykonať podľa metódy B3 zo smernice 92/69 EHS.

5.2.3. *Inhalačná toxicita*

Okolnosti, za ktorých sa vyžaduje

Inhalačná toxicita účinnej látky sa musí oznámiť, keď účinná látka:

— je plyn alebo tekutý plyn,

— má sa použiť ako plynný dezinfekčný prostriedok,

— má byť súčasťou dymotvorného prípravku alebo prípravku, ktorý uvoľňuje aerosól alebo paru,

— má sa použiť so zahmlievacím zariadením,

— má tlak pary > 1 x 10^{-2}Pa a má byť súčasťou prípravkov, ktoré sa majú používať v uzavretých priestoroch, ako sú sklady alebo skleníky,

— má byť súčasťou prípravkov, ktorými sú prášky obsahujúce významný podiel častíc o priemere < 50 μm (> 1 % na hmotnostný základ), alebo

— má byť súčasťou prípravkov, ktoré sa majú aplikovať takým spôsobom, pri ktorom sa vytvára významný podiel častíc alebo kvapiek o priemere > 50 μm (> 1 % na hmotnostný základ).

Pokyny pre test

Test sa musí vykonať podľa metódy B2 zo smernice 92/69/EHS.

5.2.4. *Dráždenie kože*

Cieľ testu

Skúška určí potenciál účinnej látky dráždiť kožu vrátane potenciálnej zvratnosti pozorovaných účinkov.

Okolnosti, za ktorých sa test vyžaduje

Dráždivosť kože sa pri účinnej látke musí stanoviť vždy okrem prípadu, kde je pravdepodobné, ako je to uvedené v pokynoch pre test, že vážne účinky na kožu sa môžu preukázať alebo že účinky sa dajú vylúčiť.

Pokyny pre test

Test sa musí uskutočniť podľa metódy B4 zo smernice 92/69/EHS.

5.2.5. *Dráždivosť očí*

Cieľ testu

Skúška určí potenciál účinnej látky dráždiť oči vrátane potenciálnej zvratnosti pozorovaných účinkov.

Okolnosti, za ktorých sa test vyžaduje

Dráždivosť očí sa pri účinnej látke musí stanoviť vždy okrem prípadu, kde je pravdepodobné, ako je to uvedené v pokynoch pre test, že môžu vzniknúť vážne účinky na oči.

Pokyny pre test

Dráždivosť očí sa musí stanoviť podľa metódy B5 zo smernice 92/69/EHS.

5.2.6. *Senzibilizácia kože*

Cieľ testu

Test poskytne dostatočné informácie pre posúdenie potenciálu účinnej látky vyvolať reakcie senzibilizácie kože.

Okolnosti, za ktorých sa test vyžaduje

Test sa musí uskutočniť vždy okrem prípadu, keď je daná látka známa ako senzibilizátor.

Pokyny pre test

Test sa musí uskutočniť podľa metódy B6 zo smernice 92/69/EHS.

5.3. **Krátkodobá toxicita**

Krátkodobé výskumy toxicity musia byť zamerané na poskytovanie informácií týkajúcich sa množstva účinnej látky, ktoré v podmienkach štúdie možno tolerovať bez toxických účinkov. Také výskumy poskytujú užitočné údaje o rizikách pre tých, ktorí prichádzajú do styku s prípravkami obsahujúcimi účinnú látku a používajú ich. Najmä krátkodobé výskumy poskytujú základný pohľad na prípadné kumulatívne pôsobenie účinnej látky, ako aj na riziká pre pracovníkov, ktorí im môžu byť intenzívne vystavení. Okrem toho krátkodobé výskumy poskytujú informácie užitočné pre navrhovanie výskumov chronickej toxicity.

Výskumy, údaje a informácie, ktoré sa majú uvádzať a vyhodnocovať, musia postačovať na to, aby umožňovali identifikáciu účinkov po opakovanom vystavení účinnej látke, a najmä na to, aby určili:

— vzťah medzi dávkou a škodlivými účinkami,

— toxicitu účinnej látky a tam, kde je to možné, aj NOAEL

— cieľové orgány, kde je to dôležité,

— časový priebeh a charakteristiky účinkov otrávenia s úplnými podrobnosťami o zmenách v správaní a možných rozsiahlych patologických nálezoch po smrti,

— vzniknuté špecifické toxické účinky a patologické zmeny,

— tam, kde je to dôležité, pretrvanie a zvratnosť určitých pozorovaných toxických účinkov po prerušení dávkovania,

— kde je to možné, spôsob toxickej činnosti a

— relatívne riziko súvisiace s rôznymi cestami expozície.

5.3.1. *Orálny 28-dňový výskum*

Okolnosti, za ktorých sa test vyžaduje

Hoci vykonávanie 28-dňových výskumov nie je povinné, tieto môžu byť užitočné ako testy na zistenie rozsahu. Ich realizácia sa musí oznamovať, pretože tieto výsledky môžu mať čiastkovú hodnotu pri určovaní adaptačných reakcií, ktoré môžu ostať skryté pri výskumoch chronickej toxicity.

Pokyny pre test

Test sa musí uskutočniť podľa metódy B7 zo smernice 92/69/EHS.

5.3.2. *Orálny 90-dňový výskum*

Okolnosti, za ktorých sa test vyžaduje

Krátkodobá orálna toxicita (90 dní) účinnej látky na potkanoch aj psoch sa musí vždy oznámiť. Keď existuje dôkaz, že pes je významne citlivejší, a keď je pravdepodobné, že takéto údaje budú mať význam pri extrapolácii získaných výsledkov na človeka, musí sa uskutočniť a oznámiť 12-mesačný výskum toxicity na psoch.

Pokyny pre test

Smernica 87/302/EHS, časť B, test na subchronickú orálnu toxicitu.

5.3.3. *Iné testy*

Okolnosti, za ktorých sa test vyžaduje

Doplňujúce perkutánne výskumy môžu byť užitočné pre zhodnotenie expozície používateľa.

Pre prchavé látky (tlak pary > 10^{-2} Pa) sa vyžaduje znalecký posudok, aby sa rozhodlo, či sa krátkodobé výskumy majú uskutočniť orálnou alebo inhalačnou expozíciou.

Pokyny pre test

— 28-dňový dermálny: metóda B9 zo smernice 92/69/EHS,

— 90-dňový dermálny: smernica 87/302/EHS, časť B, výskum subchronickej dermálnej toxicity,

— 28-dňový inhalačný: metóda B8 zo smernice 92/69/EHS,

— 90-dňový inhalačný: smernica 87/302/EHS, časť B, výskum subchronickej dermálnej toxicity,

5.4. **Testovanie génotoxicity**

Cieľ testu

Tieto výskumy sú cenné pre:

— predpovedanie génotoxického potenciálu,

— skorú identifikácii génotoxických karcinogénov,

— objasnenie mechanizmu činnosti niektorých karcinogénov.

Aby sa predišlo reakciám, ktoré sú umelo vyvolanými stavmi testovacieho systému, nesmú sa použiť nadmerné toxické dávky ani pri testoch *in vivo*, ani pri testoch *in vitro* na určenie mutagenocity. Takýto prístup by sa mal považovať za všeobecný pokyn. Je dôležité, aby sa pri výbere ďalších testov, ktoré budú závislé od interpretácie výsledkov na každom stupni, prijal flexibilný prístup.

5.4.1. *Výskumy in vitro*

Okolnosti, za ktorých sa test vyžaduje

Vždy sa musia vykonať testy mutagenocity *in vitro* (bakteriálna skúška na mutáciu génu, skúška na klastogenocitu v bunkách cicavcov a skúška na mutáciu génu v bunkách cicavcov).

Pokyny pre test

Prijateľné pokyny pre test sú:

Metóda B14 zo smernice 92/69/EHS — skúška na zvratnú mutáciu *Salmonelly Typhimurium*

Metóda B10 zo smernice 92/69/EHS — cytogenetický test *in vitro* na cicavcoch

Smernica 87/302/EHS, časť B — skúška na mutáciu génu v bunkách cicavcov

5.4.2. *Výskumy in vivo v somatických bunkách*

Okolnosti, za ktorých sa test vyžaduje

Ak sú všetky výsledky výskumov *in vitro* negatívne, musí sa urobiť ďalšie testovanie, pričom sa zoberú do úvahy ďalšie dôležité dostupné informácie (vrátane toxikokonetických, toxikodynamických a fyzikálno-chemických údajov a údajov o analogických látkach). Test sa môže urobiť ako výskum *in vivo* alebo ako výskum *in vitro*, pričom sa využije odlišný metabolizujúci systém ako je ten, ktorý bol použitý predtým, respektíve ako sú tie, ktoré boli použité predtým.

Ak je výsledok cytogenetického testu *in vitro* pozitívny, musí sa urobiť test *in vivo*, pričom sa využijú somatické bunky (analýza metafázy v kostnej dreni hlodavcov alebo mikronukleárny test na hlodavcoch).

Ak žiaden z výsledkov testov génovej mutácie *in vitro* nie je pozitívny, musí sa urobiť test *in vivo*, aby sa zistila neplánovaná syntéza DNA, alebo sa musí urobiť škvrnový test na myšiach.

Pokyny pre test

Prijateľné pokyny pre test sú:

Metóda B12 zo smernice 92/69/EHS — mikronukleárny test,

Smernica 87/302/EHS, časť B — škvrnový test na myšiach,

Metóda B11 zo smernice 92/69/EHS — cytogenetický test kostnej drene *in vivo* na cicavcoch, analýza chromozómov.

5.4.3. *Výskumy in vivo v zárodočných bunkách*

Okolnosti, za ktorých sa test vyžaduje

V prípade, že ktorýkoľvek výsledok výskumu *in vivo* v somatických bunkách je pozitívny, môže byť opodstatnený výskum *in vivo* účinkov v zárodočných bunkách. Potreba uskutočniť tieto testy sa bude musieť zvažovať podľa jednotlivých prípadov, pričom sa zohľadnia iné informácie o toxikokinetike, použití a o očakávanej expozícii. Boli by potrebné vhodné testy na zistenie vzájomného pôsobenia s DNA (ako je test dominantnej letálnej mutácie), aby sa sledoval stupeň zdedených účinkov, a prípadne, aby sa urobilo kvantitatívne zhodnotenie dedičných účinkov. Pripúšťa sa, že použitie kvantitatívnych výskumov by vzhľadom na svoju zložitosť malo byť náležite opodstatnené.

5.5. **Dlhodobá toxicita a karcinogénnosť**

Cieľ testu

Dlhodobé výskumy, ktoré sa uskutočnili a boli oznámené, musia spolu s ostatnými relevantnými údajmi a informáciami postačovať nato, aby umožnili identifikáciu účinkov po opakovanom vystavení účinnej látke, a najmä nato, aby:

— určili škodlivé účinky v dôsledku vystavenia účinnej látke,

— kde je to dôležité, určili cieľové orgány,

— stanovili vzťah medzi dávkou a reakciou,

— určili zmeny v toxických príznakoch a pozorovaných prejavoch,

— určili NOAEL.

Podobne musia výskumy karcinogénnosti spolu s ostatnými relevantnými údajmi a informáciami o účinnej látke postačovať na zhodnotenie rizík pre ľudí po opakovanom vystavení účinnej látke a najmä nato, aby:

— určili škodlivé účinky v dôsledku vystavenia účinnej látke,

— určili druhovú a orgánovú špecifickosť vyvolaných nádorov,

— stanovili vzťah medzi dávkou a reakciou,

— určili pri negénotixických karcinogénoch maximálnu dávku, ktorá nevyvoláva žiaden škodlivý účinok (prahová dávka).

Okolnosti, za ktorých sa test vyžaduje

Musí sa určiť dlhodobá toxicita a karcinogénnosť všetkých účinných látok. Ak sa za výnimočných okolností vyhlási, že takéto testovanie nie je potrebné, musí byť toto vyhlásenie plne opodstatnené, t. j. že toxikokinetické údaje preukazujú, že nedochádza k absorpcii účinnej látky z čriev, cez kožu alebo cez pulmonálnu sústavu.

Podmienky testu

Dlhodobý výskum orálnej toxicity a karcinogénnosti (dva roky) účinnej látky sa musí uskutočniť za použitia potkana ako pokusného druhu; tieto výskumy je možné kombinovať.

Výskum karcinogénnosti sa musí uskutočniť za použitia myši ako pokusného druhu.

Ak sa navrhne negénotoxický mechanizmus karcinogénnosti, musí sa predložiť náležito odôvodnený prípad podložený príslušnými experimentálnymi údajmi vrátane takých, ktoré sú nevyhnutné na objasnenie prípadných zapojených mechanizmov.

Zatiaľ čo štandardné referenčné body pre reakcie na ošetrenie sú súčasné kontrolné údaje, historické kontrolné údaje môžu byť nápomocné pri interpretácii konkrétnych výskumov karcinogénnosti. Ak sa historické kontrolné údaje predkladajú, musia byť z rovnakého druhu alebo kmeňa chovaného za podobných podmienok a mali by byť zo súčasných výskumov. Informácie o historických kontrolných údajoch musia zahrnovať:

— identifikáciu druhu a kmeňa, názov dodávateľa a identifikáciu špecifickej kolónie, ak má dodávateľ viac ako jednu zemepisnú oblasť,

— názov laboratória a dátumy realizácie výskumu,

— opis všeobecných podmienok, za akých sa zvieratá chovali, vrátane typu alebo druhu diéty a kde je to možné, skonzumované množstvo,

— približný vek (v dňoch) pokusných zvierat na začiatku výskumu a v čase zabitia alebo smrti,

— opis pozorovanej vzorky úmrtnosti kontrolnej skupiny v priebehu a na konci výskumu a iné sprievodné pozorovania (napr. ochorenia, infekcie),

— názov laboratória a mená vedcov uskutočňujúcich pokusy, ktorí sú zodpovední za zhromažďovanie a interpretáciu patologických údajov výskumu,

— špecifikácia povahy nádorov, ktoré sa mohli skombinovať, aby sa získali všetky údaje o výskyte.

Testované dávky vrátane najvyšších testovaných dávok sa musia vyberať na základe výsledkov krátkodobého testovania a, ak je to v čase plánovania príslušných výskumov možné, na základe metabolických a toxikokinetických údajov. Najvyššia hladina dávky pri výskume karcinogénnosti by mala vyvolať príznaky minimálnej toxicity, ako je slabé zníženie priberania telesnej hmotnosti (menej ako 10 %), bez spôsobenia odumierania tkaniva alebo metabolickej saturácie a bez podstatnej zmeny dĺžky života kvôli iným účinkom ako sú nádory. Ak sa dlhodobý výskum toxicity uskutočňuje samostatne, najvyššia dávka by mala spôsobiť

určité príznaky toxicity bez toho, aby spôsobovala nadmernú letalitu. Vyššie dávky vyvolávajúce nadmernú toxicitu sa nepovažujú za relevantné pre hodnotenie, ktoré sa má uskutočniť.

Pri zhromažďovaní údajov a zostavovaní správ sa nesmie spájať výskyt benígnych a malígnych nádorov, ak neexistuje jasný dôkaz o zmene benígnych nádorov na malígne po určitom čase. Obdobne sa na účely podávania hlásenia nesmú spájať rozdielne, nesúvisiace nádory, či už benígne alebo malígne, ktoré sa vyskytujú v tom istom orgáne. Aby sa zabránilo nedorozumeniam, v názvosloví a podávaní správ o nádoroch sa má používať terminológia, ktorú vypracovala Americká spoločnosť toxikologických patológov ([3]) alebo Hannoverský katalóg nádorov (RENI).

Je veľmi dôležité, aby biologický materiál odobratý na histopatologické vyšetrenie zahrnoval materiál, ktorý poskytne ďalšie informácie o léziách zistených pri makroskopickom patologickom vyšetrení. Keď je to relevantné pre objasnenie mechanizmu pôsobenia a je to dostupné, musia sa uskutočniť a oznámiť špeciálne histologické (škvrnové) metódy, histochemické metódy a elektromikroskopické vyšetrenia.

Pokyny pre test

Výskumy sa musia uskutočniť v súlade s časťou B smernice 87/302/EHS — test chronickej toxicity, test karcinogénnosti alebo kombinovaný test chronickej toxicity/karcinogénnosti.

5.6. **Reprodukčná toxicita**

Škodlivé reprodukčné účinky sú dvoch základných typov:

— poškodenie mužskej alebo ženskej plodnosti a

— účinky na normálny vývoj potomstva (vývojová toxicita).

Musia sa preskúmať a oznámiť prípadné účinky na všetky aspekty reprodukčnej fyziológie u mužov aj u žien, ako aj prípadné účinky na prenatálny a postnatálny vývoj. Ak sa za výnimočných okolností vyhlási, že takéto testovanie nie je potrebné, takéto vyhlásenie musí byť plne opodstatnené.

Zatiaľ čo štandardný referenčný bod pre reakcie na ošetrenie sú súčasné kontrolné údaje, historické kontrolné údaje môžu byť nápomocné pri interpretácii konkrétnych výskumov karcinogénnosti. Ak sa historické kontrolné údaje predkladajú, musia byť z rovnakého druhu alebo kmeňa chovaného za podobných podmienok a mali by byť zo súčasných výskumov. Informácie o historických kontrolných údajoch musia zahrnovať:

— identifikáciu druhu a kmeňa, názov dodávateľa a identifikáciu špecifickej kolónie, ak má dodávateľ viac ako jednu zemepisnú oblasť,

— názov laboratória a dátumy realizácie výskumu,

— opis všeobecných podmienok, za akých sa zvieratá chovali, vrátane typu alebo druhu diéty, a kde je to možné, skonzumované množstvo,

— približný vek v dňoch pokusných zvierat na začiatku výskumu a v čase zabitia alebo smrti,

— opis pozorovanej vzorky úmrtnosti kontrolnej skupiny v priebehu a na konci výskumu a iné sprievodné pozorovania (napr. ochorenia, infekcie),

— názov laboratória a mená vedcov uskutočňujúcich pokusy, ktorí sú zodpovední za zhromažďovanie a interpretáciu toxikologických údajov výskumu.

5.6.1. *Viacgeneračné výskumy*

Cieľ testu

Oznámené výskumy spolu s ostatnými relevantnými údajmi a informáciami o účinnej látke musia byť dostatočné na to, aby umožnili identifikáciu účinkov po opakovanom vystavení účinnej látke, a najmä na to, aby:

— určili priame a nepriame účinky na reprodukciu v dôsledku vystavenia účinnej látke,

— určili akékoľvek zosilnenie všeobecných toxických účinkov (zaznamenaných počas krátkodobého testovania a testovania chronickej toxicity),

— stanovili vzťah medzi dávkou a reakciou na zistenie zmien v pozorovaných toxických príznakoch a prejavoch,

— určili NOAEL.

Okolnosti, za akých sa test vyžaduje

Výskum reprodukčnej toxicity na potkanoch najmenej dvoch generácií sa musí vždy oznámiť.

Pokyny pre test

Testy sa musia vykonávať v súlade so smernicou 87/302/EHS časť B, dvojgeneračný test reprodukčnej toxicity. Okrem toho sa musí oznamovať orgánová hmotnosť rozmnožovacích orgánov.

Doplňujúce výskumy

Keď je to potrebné pre lepšiu interpretáciu účinkov na reprodukciu a pokiaľ nie sú takéto informácie ešte k dispozícii, bude možno potrebné uskutočniť doplňujúce výskumy na účel poskytnutia týchto informácií:

— samostatné výskumy samcov a samičiek,

— trojzložkové vzorky,

— dominantné letálne skúšky na mužskú plodnosť,

— krížové skúšky liečených samcov s neliečenými samičkami a naopak,

— účinky na spermatogenézu,

— účinky na oogenézu,

— motilita, mobilita a morfológia spermií,

— vyšetrenie hormonálnej aktivity.

5.6.2. *Výskumy vývojovej toxicity*

Cieľ testu

Oznámené výskumy spolu s ostatnými relevantnými údajmi a informáciami o účinnej látke musia byť dostatočné na to, aby umožňovali vyhodnotiť účinky na embryonálny a fetálny vývoj po opakovanom vystavení účinnej látke, a musia byť dostatočné najmä na to, aby:

— určili priame a nepriame účinky na embryonálny a fetálny vývoj v dôsledku vystavenia účinnej látke,

— určili akúkoľvek materskú toxicitu,

— stanovili vzťah medzi pozorovanými reakciami a dávkou u matky aj u potomka,

— určili zmeny v pozorovaných toxických príznakoch a prejavoch

— určili NOAEL.

Okrem toho testy poskytnú doplňujúce informácie o každom zvýšení všeobecných toxických účinkov na gravidné zvieratá.

Okolnosti, za ktorých sa test vyžaduje

Testy sa musia uskutočniť vždy.

Podmienky testu

Vývojová toxicita sa musí stanoviť pre potkany aj zajace orálnou cestou. Znetvorenie a úchylky sa majú oznamovať oddelene. V správe sa musí uviesť glosár terminológie a diagnostických zásad pre malformácie a úchylky.

Pokyny pre test

Testy sa musia uskutočňovať v súlade so smernicou 87/302/EHS časť B, test teratogénnosti — hlodavce a nehlodavce.

5.7. **Výskumy oneskorenej neurotoxicity**

Cieľ testu

Tento test poskytne dostatok údajov na vyhodnotenie toho, či by účinná látka mohla vyvolať oneskorenú neurotoxicitu po akútnej expozícii.

Okolnosti, za ktorých sa test vyžaduje

Tieto výskumy sa musia uskutočňovať na látkach, ktoré majú podobnú alebo príbuznú štruktúru s látkami, ktoré sú schopné navodiť oneskorenú neurotoxicitu, ako sú organofosfáty.

Pokyny pre test

Test sa musí uskutočniť v súlade s pokynom 418 OECD.

5.8. **Ostatné toxikologické výskumy**

5.8.1. *Výskumy toxicity metabolitov uvedených v odseku vii) úvodu*

Doplňujúce výskumy sa bežne nevyžadujú, ak sa vzťahujú na iné ako účinne látky.

Rozhodnutia o potrebe doplňujúcich výskumov sa musia prijímať zvlášť pre každý konkrétny prípad.

5.8.2. *Doplňujúce výskumy účinnej látky*

V určitých prípadoch môže byť potrebné vykonať doplňujúce výskumy pre ďalšie objasnenie pozorovaných účinkov. Tieto výskumy by mohli zahrnovať:

— výskumy absorpcie, distribúcie, vylučovania a metabolizmu,

— výskumy neurotoxického potenciálu,

— výskumy imunotoxického potenciálu,

— výskumy iných ciest aplikácie.

Rozhodnutia o potrebe doplňujúcich výskumov sa musia prijímať zvlášť pre každý konkrétny prípad, pričom sa zohľadnia výsledky dostupných toxikologických a metabolických výskumov a najdôležitejších ciest expozície.

Požadované výskumy sa musia navrhovať individuálne s ohľadom na konkrétne parametre, ktoré sa majú preskúmať, a s ohľadom na ciele, ktoré sa majú dosiahnuť.

5.9. **Lekárske údaje**

Kde je to možné a bez toho, aby to malo vplyv na ustanovenia článku 5 smernice Rady 80/1107/EHS z 27. novembra 1980 o ochrane pracovníkov pred rizikami súvisiacimi s chemickými, fyzikálnymi a biologickými faktormi pri práci [4], musia sa predložiť praktické údaje a informácie, ktoré sú relevantné pre rozpoznanie symptómov otravy a o účinnosti prvej pomoci a terapeutických opatrení. Mali by sa poskytnúť špecifickejšie odkazy na vyšetrenia antitoxickej farmakológie alebo bezpečnostnej farmakológie za použitia zvierat. Kde je to dôležité, mala by sa vyšetriť účinnosť prípadných protijedov.

Osobitný význam majú údaje a informácie týkajúce sa účinkov expozície človeka, ak sú dostupné a majú potrebnú kvalitu, pri potvrdzovaní platnosti realizovaných extrapolácií a dosiahnutých záverov pokiaľ ide o cieľové orgány, vzťahy medzi dávkou a reakciou a zvratnosť toxických účinkov. Takéto údaje je možné zhromažďovať po náhodnej expozícii alebo expozícii v zamestnaní.

5.9.1. *Lekársky dohľad nad personálom výrobného podniku*

Musia sa predkladať správy o programoch ochrany práce doložené podrobnými informáciami o návrhu programu, o vystavení účinnej látke a o vystavení iným chemikáliám. Kde je to možné, takéto správy by mali obsahovať údaje týkajúce sa mechanizmu pôsobenia účinnej látky. Kde je to vhodné, tieto správy budú zahrnovať údaje od osôb exponovaných vo výrobných podnikoch alebo po aplikácii účinnej látky (napr.: pri skúškach výkonnosti).

Musia sa predložiť dostupné informácie o precitlivenosti vrátane alergických reakcií pracovníkov a ostatných osôb vystavených účinnej látke a kde je to relevantné, podrobné údaje o každom výskyte hypersenzitivity. Poskytnuté informácie by mali zahrnovať podrobnosti o frekvencii, hladine a trvaní expozície, pozorované symptómy a iné dôležité klinické informácie.

5.9.2. *Priame pozorovanie, napr.: klinické prípady a prípady otravy*

Správy, ktoré sú k dispozícii z dostupnej literatúry a ktoré sa týkajú klinických prípadov a prípadov otravy, ak pochádzajú z odborných časopisov alebo úradných správ, sa musia predložiť spolu so správami z výskumov, ktoré sa uskutočnili následne. Takéto správy by mali obsahovať úplný opis povahy, hladiny a trvania expozície, ako aj pozorované symptómy, prvú pomoc a použité terapeutické opatrenia a vykonané pozorovania a merania. Súhrnné a teoretické informácie nemajú význam.

Ak je takáto dokumentácia doložená potrebnou úrovňou podrobných údajov, môže mať konkrétny význam pri potvrdení platnosti extrapolácií údajov o zvieratách na človeka a pri identifikácii neočakávaných škodlivých účinkov, ktoré sú špecifické pre ľudí.

5.9.3. *Pozorovania expozície populácie vo všeobecnosti a v prípade potreby epidemiologické výskumy*

Ak sú epidemiologické výskumy dostupné a doložené údajmi o hladinách a trvaní expozície a boli uskutočnené podľa uznaných noriem ([5]), majú svoj konkrétny význam a musia sa predložiť.

5.9.4. *Diagnostika otravy (určenie účinnej látky, metabolitov), špecifické príznaky otravy, klinické testy*

Keď je k dispozícii podrobný opis klinických príznakov a symptómov otravy vrátane skorých príznakov a symptómov a úplné podrobné údaje klinických testov, ktoré sú užitočné pre diagnostické účely, musí sa poskytnúť a musí obsahovať podrobné údaje o príslušných časových priebehoch, ktoré sa týkajú prijatia potravy, dermálnej expozície alebo inhalácie rôznych množstiev účinnej látky.

5.9.5. *Navrhovaná liečba: opatrenia prvej pomoci, protijedy, lekárske ošetrenie*

Musia sa zabezpečiť opatrenia prvej pomoci, ktoré sa majú použiť v prípade otravy (skutočnej aj domnelej) a v prípade infikovania očí.

Musia sa úplne opísať liečebné postupy, ktoré sa majú použiť v prípade otravy alebo infikovania očí, vrátane použitia protijedov, kde je to potrebné. Kde je to relevantné, musia sa poskytnúť informácie založené na praktických skúsenostiach, ak existujú a sú dostupné, a v ostatných prípadoch informácie vychádzajúce z teoretických základov, ktoré sa týkajú účinnosti alternatívnych liečebných postupov. Musia sa opísať kontraindikácie spojené s konkrétnymi postupmi, najmä tie, ktoré sa týkajú ‚všeobecných lekárskych problémov' a podmienok.

5.9.6. *Očakávané účinky otravy*

Ak sú známe očakávané účinky a trvanie týchto účinkov po otrávení, musia sa opísať a musia zahrnovať vplyv:

— typu, hladiny a trvania expozície alebo prijatia potravy a

— rozdielne časové obdobia medzi expozíciou alebo prijatím potravy a začatím liečby.

5.10. **Súhrn toxicity cicavcov a celkové hodnotenie**

Musí sa predložiť súhrn všetkých údajov a informácií uvedených v odsekoch 5.1. až 5.10. a musí obsahovať podrobné a kritické vyhodnotenie týchto údajov z hľadiska príslušných hodnotiacich a rozhodovacích kritérií a pokynov so zvláštnym odkazom na riziká pre človeka a zvieratá, ktoré môžu vzniknúť alebo ku ktorým dochádza, a rozsah, kvalitu a spoľahlivosť databázy.

Kde je to relevantné, musí sa v zmysle zistení týkajúcich sa analytického profilu dávok účinnej látky (odsek 1.11) a akýchkoľvek premosťovacích výskumov (odsek 5 iv)) obhájiť významnosť údajov, ktoré boli predložené na vyhodnotenie toxikologického profilu vyrobenej účinnej látky.

Na základe vyhodnotenia databázy a príslušných kritérií a pokynov pre rozhodovanie sa musia predložiť odôvodnenia pre NOAEL (žiadne pozorované hladiny škodlivých účinkov) navrhované pre každý príslušný výskum.

Na základe týchto údajov sa musia predložiť vedecky odôvodnené návrhy pre stanovenie PDP a AOEL pre účinnú látku.

([1]) Ú. v. ES L 133, 30.5.1988, s. 1.
([2]) Ú. v. ES L 383A, 29.12.1992, s. 1.
([3]) *Štandardizovaný systém názvoslovia a diagnostických kritérií — pokyny pre toxikologickú patológiu*
([4]) Ú. v. ES L 327, 3.12.1980, s. 8.
([5]) Pokyny pre správne epidemiologické praktické postupy pre pracovný a environmentálny výskum, ktoré vypracovala Epidemiologická pracovná skupina Asociácie chemických výrobcov ako súčasť Centra pre epidemiologický výskum a informácie (ERIC), skúšobný projekt, 1991."

PRÍLOHA II

„7. TOXIKOLOGICKÉ VÝSKUMY

Pre správne vyhodnotenie toxicity prípravkov by mali byť k dispozícii dostatočné informácie o akútnej toxicite, dráždivosti a senzibilizácii účinnej látky. Ak je to možné, mali by sa predložiť doplňujúce informácie o spôsobe toxického pôsobenia, o toxikologickom profile a všetkých ostatných známych toxikologických aspektoch účinnej látky.

V súvislosti s vplyvom, aký môžu mať nečistoty a iné zložky na toxikologické správanie, je dôležité, aby sa pre každý predkladaný výskum poskytol podrobný opis (špecifikácia) použitého materiálu. Musia sa uskutočniť testy za použitia prípravku na ochranu rastlín, ktorý sa má povoliť.

7.1. **Akútna toxicita**

Výskumy, údaje a informácie, ktoré sa majú poskytnúť a vyhodnotiť, musia byť postačujúce na to, aby umožňovali identifikáciu účinkov po jednom vystavení prípravku na ochranu rastlín, ktorý sa má posúdiť, a najmä zistiť alebo indikovať:

— toxicitu prípravkov na ochranu rastlín,

— toxicitu prípravku na ochranu rastlín vo vzťahu k účinnej látke,

— časový priebeh a charakteristiku účinkov s úplnými podrobnými údajmi o zmenách správania a o prípadných závažných patologických zisteniach post mortem,

— kde je to možné, spôsob toxického pôsobenia a

— relatívnu nebezpečnosť spojenú s rôznymi cestami expozície.

Hoci sa dôraz musí klásť na odhad príslušných rozpätí toxicity, zhromaždené informácie musia umožniť aj klasifikáciu prípravku na ochranu rastlín podľa smernice Rady 78/631/EHS. Informácie zhromaždené prostredníctvom testovania akútnej toxicity majú mimoriadnu hodnotu pri posudzovaní rizík, ktoré pravdepodobne nastanú v havarijných situáciách.

7.1.1. *Orálny test*

Okolnosti, za ktorých sa test vyžaduje

Vždy by sa mal uskutočniť test akútnej orálnej toxicity, ak žiadateľ nemôže uspokojivo preukázať príslušnému orgánu, že sa môže uplatniť článok 3.2 smernice Rady 78/631/EHS.

Pokyny pre test

Test sa musí urobiť podľa metódy B.1 alebo B.1 bis zo smernice 92/69/EHS.

7.1.2. *Perkutánny test*

Okolnosti, za ktorých sa test vyžaduje

Test na akútnu perkutánnu toxicitu by sa mal uskutočniť vždy, ak žiadateľ nemôže uspokojivo preukázať príslušnému orgánu, že sa môže uplatniť článok 3.2 smernice 78/631/EHS.

Pokyny pre test

Test sa musí uskutočniť podľa metódy B3 zo smernice 92/69/EHS.

7.1.3. *Inhalácia*

Cieľ testu

Test určí inhalačnú toxicitu prípravkov na ochranu rastlín alebo výparov, ktoré produkuje, pre potkany.

Okolnosti, za ktorých sa test vyžaduje

Test sa musí uskutočniť, keď prípravok na ochranu rastlín:

— je plyn alebo tekutý plyn,

— je zmes produkujúca výpary alebo plynný dezinfekčný prostriedok,

— používa sa so zahmlievacím zariadením,

— prípravok, ktorý uvoľňuje paru,

— aerosól,

— prášok obsahujúci významný podiel častíc o priemere < 50 μm (> 1 % na hmotnostný základ),

— má sa aplikovať z lietadla v prípadoch, keď je vystavenie inhalácii dôležité,

— obsahuje účinnú látku s tlakom pary > 1 x 10^{-2} Pa a má sa používať v uzavretých priestoroch, ako sú sklady alebo skleníky,

— má sa aplikovať takým spôsobom, pri ktorom sa vytvára významný podiel častíc alebo kvapiek o priemere < 50 μm (> 1 % na hmotnostný základ).

Pokyny pre test

Test sa musí vykonať podľa metódy B2 zo smernice 92/69/EHS.

7.1.4. *Dráždenie kože*

Cieľ testu

Test určí potenciál prípravku na ochranu rastlín dráždiť kožu vrátane potenciálnej zvratnosti pozorovaných účinkov.

Okolnosti, za ktorých sa test vyžaduje

Dráždivosť kože sa pri prípravku na ochranu rastlín musí stanoviť vždy okrem prípadu, kde je pravdepodobné, ako je to uvedené v pokynoch pre test, že vážne účinky na kožu sa môžu preukázať alebo že účinky sa dajú vylúčiť.

Pokyny pre test

Test sa musí uskutočniť podľa metódy B4 zo smernice 92/69/EHS.

7.1.5. *Dráždenie očí*

Okolnosti, za ktorých sa test vyžaduje

Test určí potenciál prípravku na ochranu rastlín dráždiť oči vrátane potenciálnej zvratnosti pozorovaných účinkov.

Cieľ testu

Testy na dráždivosť očí sa musia uskutočniť vždy okrem prípadu, keď je pravdepodobné, ako je to uvedené v pokynoch pre test, že môže dôjsť k vážnym účinkom na oči.

Pokyny pre test

Dráždivosť očí sa musí stanoviť podľa metódy B5 zo smernice 92/69/EHS.

7.1.6. *Senzibilizácia kože*

Cieľ testu

Test poskytne dostatočné informácie pre posúdenie potenciálu prípravku na ochranu rastlín vyvolať reakcie senzibilizácie kože.

Okolnosti, za ktorých sa test vyžaduje

Test sa musí uskutočniť vždy okrem prípadu, keď je o účinnej látke/účinných látkach alebo jej/ich zložkách známe, že majú senzibilizačné vlastnosti.

Pokyny pre test

Test sa musí uskutočniť podľa metódy B6 zo smernice 92/69/EHS.

7.1.7. *Doplňujúce výskumy pre kombinácie prípravkov na ochranu rastlín*

Cieľ testu

V určitých prípadoch môže byť potrebné uskutočniť testy uvedené v bodoch 7.1.1. až 7.1.6 pre kombináciu prípravkov na ochranu rastlín, kde sa podľa označenia na prípravku požaduje, aby sa pri použití prípravku na ochranu rastlín tento kombinoval s inými prípravkami na ochranu rastlín a/alebo s adjuvantami ako zmes v nádrži. Rozhodnutia týkajúce sa potreby doplňujúcich výskumov sa musia prijať podľa konkrétneho prípadu, pričom sa zohľadnia výsledky štúdií o akútnej toxicite jednotlivých prípravkov na ochranu rastlín, možnosť ohrozenia kombináciami príslušných prípravkov a dostupné informácie alebo praktické skúsenosti s príslušnými prípravkami alebo podobnými prípravkami.

7.2. **Údaje o expozícii**

7.2.1. *Vystavenie riziku používateľa*

Riziká pre osoby, ktoré používajú prípravky na ochranu rastlín, závisia od fyzikálnych, chemických a toxikologických vlastností prípravku na ochranu rastlín, ako aj od typu prípravku (nezriedený/zriedený) a od cesty, stupňa a trvania expozície. Musia sa zhromaždiť a oznámiť informácie postačujúce na to, aby umožnili posúdiť rozsah vystavenia účinnej látke/účinným látkam a/alebo toxikologicky relevantným zlúčeninám v prípravku na ochranu rastlín, ktoré sa pravdepodobne vyskytnú pri navrhovaných podmienkach použitia. Tieto informácie musia taktiež poskytnúť základ pre výber vhodných ochranných opatrení vrátane prostriedkov osobnej ochrany, ktoré majú použiť používatelia a ktoré musia byť uvedené na označení prípravku.

7.2.1.1. *Odhad vystavenia riziku používateľa*

Cieľ odhadu

Kde je to možné, odhad sa vykoná za použitia vhodného modelu výpočtu s cieľom umožniť zhodnotenie vystavenia riziku používateľa, ktoré pravdepodobne nastane pri navrhovaných podmienkach použitia.

Okolnosti, za ktorých sa odhad vyžaduje

Vždy sa musí urobiť odhad vystavenia riziku používateľa.

Podmienky odhadu

Odhad sa vykoná pre každý typ aplikačnej metódy a aplikačných prostriedkov, ktoré boli navrhnuté pre používanie prípravku na ochranu rastlín, pričom sa zohľadnia požiadavky vyplývajúce z implementácie ustanovení smernice 78/631/EHS o klasifikácii a označovaní pre manipuláciu s nezriedeným a zriedeným prípravkom, ako aj s nádobami rôznych typov a veľkostí, ktoré sa majú použiť pre zmiešavanie, postupy nakladania, aplikáciu prípravku na ochranu rastlín, klimatické podmienky a čistenie a bežnú údržbu aplikačných prostriedkov.

Najprv sa vykoná odhad pre prípad, keď používateľ nepoužíva žiadne prostriedky osobnej ochrany.

Keď je to potrebné, vykoná sa druhý odhad pre prípad, keď používateľ používa účinné a ihneď dostupné ochranné prostriedky, ktoré sú prípustné pre použitie používateľom. Keď sú ochranné opatrenia uvedené na označení, vezmú sa do úvahy pri odhade.

7.2.1.2. *Meranie vystavenia riziku používateľa*

Cieľ testu

Tento test poskytne údaje postačujúce na to, aby bolo možné vyhodnotiť vystavenie riziku používateľa, ktoré pravdepodobne nastane pri navrhovaných podmienkach použitia.

Okolnosti, za ktorých sa test vyžaduje

Údaje o skutočnom vystavení riziku pre príslušnú cestu/príslušné cesty expozície sa musia oznámiť, ak posúdenie rizika ukazuje, že medzná hodnota pre zdravie sa prekročila. Toto sa bude týkať napríklad prípadu, keď výsledky odhadu vystavenia riziku používateľa stanoveného v odseku 7.2.1.1. ukážu, že:

— prijateľná/é hladina/y vystavenia používateľa (AOEL) ustanovená/é v súvislosti so zaradením účinnej látky/účinných látok do prílohy I a/alebo

— medzná/é hodnota/y ustanovená/é pre účinnú látku a/alebo toxikologicky zodpovedajúcu/e zložku/y prípravku na ochranu rastlín podľa smernice Rady 80/1107/EHS a smernice Rady 90/394/EHS z 28. júna 1990 o ochrane pracovníkov pred rizikami súvisiacimi s vystavením karcinogénom pri práci [1]

sa môžu prekročiť.

Údaje o skutočnom vystavení riziku sa musia oznámiť aj vtedy, keď nie je dostupný žiaden vhodný model výpočtu alebo žiadne vhodné údaje na vykonanie odhadu stanoveného podľa odseku 7.2.1.1.

V prípadoch, keď najdôležitejšiu cestu expozície predstavuje dermálna expozícia, môže byť test na absorpciu kožou alebo výsledky subakútneho dermálneho výskumu, ak už nie sú k dispozícii, užitočným alternatívnym testom, ktorý poskytne údaje na upresnenie odhadu stanoveného podľa odseku 7.2.1.1.

Podmienky testu

Test sa musí uskutočniť za podmienok reálneho vystavenia riziku pri zohľadnení navrhovaných podmienok použitia.

7.2.2. *Vystavenie náhodných divákov riziku*

Náhodní diváci môžu byť vystavení riziku počas aplikácie prípravkov na ochranu rastlín. Musia sa oznámiť informácie a údaje postačujúce na to, aby poskytli základ pre výber vhodných podmienok použitia vrátane vylúčenia náhodných divákov z ošetrovaných oblastí a separovacích vzdialeností.

Cieľ odhadu

Kde je to možné, odhad sa vykoná za použitia vhodného modelu výpočtu s cieľom umožniť zhodnotenie vystavenia riziku náhodného diváka, ktoré pravdepodobne nastane pri navrhovaných podmienkach použitia.

Okolnosti, za ktorých sa odhad vyžaduje

Vždy sa musí urobiť odhad vystavenia riziku náhodného diváka.

Podmienky odhadu

Odhad sa vykoná pre každý typ aplikačnej metódy. Odhad sa vykoná pre prípad, keď náhodný divák nepoužíva žiadne prostriedky osobnej ochrany.

Meranie vystavenia riziku náhodného diváka sa môže vyžadovať vtedy, keď odhady ukazujú dôvod na obavu.

7.2.3. *Vystavenie pracovníka riziku*

Pracovníci môžu byť vystavení riziku po aplikácii prípravkov na ochranu rastlín pri vstupe na ošetrené polia alebo do prevádzkových miestností alebo pri manipulácii s ošetrenými rastlinami alebo rastlinnými prípravkami, na ktorých ostávajú rezíduá. Musia sa oznámiť informácie a údaje postačujúce na to, aby poskytli základ pre výber vhodných ochranných opatrení vrátane období čakania alebo opätovného vstupu.

7.2.3.1. *Odhad vystavenia riziku pracovníka*

Cieľ odhadu

Kde je to možné, odhad sa vykoná za použitia vhodného modelu výpočtu s cieľom umožniť zhodnotenie vystavenia riziku pracovníka, ktoré pravdepodobne nastane pri navrhovaných podmienkach použitia.

Okolnosti, za ktorých sa odhad vyžaduje

Vždy sa musí urobiť odhad vystavenia riziku pracovníka.

Podmienky odhadu

Odhad vystavenia riziku pracovníka sa musí urobiť pre každý typ poľnohospodárskej plodiny a pre každú úlohu, ktorá sa má splniť.

Najprv sa vykoná odhad za použitia dostupných údajov o vystavení riziku, ktoré treba očakávať za predpokladu, že pracovník nepoužíva žiadne prostriedky osobnej ochrany.

Keď je to potrebné, vykoná sa druhý odhad pre prípad, keď pracovník používa účinné a ihneď dostupné ochranné prostriedky, ktoré sú prípustné pre použitie.

Keď je to potrebné, urobí sa ďalší odhad za použitia údajov, ktoré boli zhromaždené o množstve neuvoľniteľných rezíduí pri navrhovaných podmienkach použitia.

7.2.3.2. *Meranie vystavenia pracovníka riziku*

Cieľ testu

Tento test poskytne údaje postačujúce na to, aby bolo možné vyhodnotiť vystavenie pracovníka riziku, ktoré pravdepodobne nastane pri navrhovaných podmienkach použitia.

Okolnosti, za ktorých sa test vyžaduje

Údaje o skutočnom vystavení riziku pre príslušnú/é cestu/y expozície sa musia oznámiť, ak ocenenie rizika ukazuje, že medzná hodnota pre zdravie sa prekročila. Toto sa bude napríklad týkať prípadu, keď výsledky odhadu vystavenia riziku používateľa stanoveného v odseku 7.2.3.1. ukážu, že:

— prijateľná/é hladina/y vystavenia používateľa (AOEL) ustanovená/é v súvislosti so zaradením účinnej látky/účinných látok do prílohy I

a/alebo

— medzná/é hodnota/y ustanovená/é pre účinnú látku a/alebo toxikologicky zodpovedajúcu/e zložku/y prípravku na ochranu rastlín podľa smerníc Rady 80/1107/EHS a 90/394/EHS

sa môžu prekročiť.

Údaje o skutočnom vystavení riziku sa musia oznámiť aj vtedy, keď nie je dostupný žiaden vhodný model výpočtu alebo žiadne vhodné údaje na vykonanie odhadu stanoveného podľa odseku 7.2.3.1.

Keď najdôležitejšiu cestu expozície predstavuje dermálna expozícia, môže byť test na absorpciu kožou, ak už nie je k dispozícii, užitočným alternatívnym testom, ktorý poskytne údaje na upresnenie odhadu stanoveného podľa odseku 7.1.3.1.

Podmienky testu

Test sa musí uskutočniť za podmienok reálneho vystavenia riziku pri zohľadnení navrhovaných podmienok použitia.

7.3. **Dermálna absorpcia**

Cieľ testu

Test zabezpečí meranie absorpcie účinnej látky a toxikologicky zodpovedajúcich zložiek kožou.

Okolnosti, za ktorých sa test vyžaduje

Výskum sa musí uskutočniť, keď dermálna expozícia predstavuje dôležitú cestu expozície a keď zhodnotenie rizika ukazuje, že medzná hodnota pre zdravie sa prekročila. Toto sa bude týkať napríklad prípadu, keď výsledky odhadu vystavenia riziku používateľa stanoveného v odseku 7.2.1.1. alebo 7.2.1.2. ukážu, že:

— prijateľná/é hladina/y vystavenia používateľa (AOEL) ustanovená/é v súvislosti so zaradením účinnej látky/účinných látok do prílohy I

a/alebo

— medzná/é hodnota/y ustanovená/é pre účinnú látku a/alebo toxikologicky zodpovedajúcu/e zložku/y prípravku na ochranu rastlín podľa smerníc Rady 80/1107/EHS a 90/394/EHS sa môžu prekročiť.

Podmienky testu

V zásade sa musia oznamovať údaje o výskume absorpcie kožou *in vivo* na potkanoch. Ak v prípade, keď sú výsledky odhadu, pri ktorom sa použili tieto údaje o absorpcii kožou *in vivo*, zaradené do ocenenia rizika, naďalej existuje indikácia o nadmernom ohrození, bude možno potrebné uskutočniť komparatívny výskum *in vivo* na potkanej a ľudskej koži.

Pokyny pre test

Musia sa použiť príslušné prvky pokynu 417 OECD. Pre návrh výskumov bude možno potrebné vziať do úvahy výsledky výskumov absorpcie kožou s účinnou látkou/účinnými látkami.

7.4. **Dostupné toxikologické údaje týkajúce sa neúčinných látok**

Kde je to možné, musí sa pre každý formulant predložiť kópia oznámenia a formulár bezpečnostných údajov v kontexte smernice 67/548/EHS a smernice Komisie 91/155/EHS z 5. marca 1991, ktorá určuje a stanovuje podrobné opatrenia pre systém špecifických informácií týkajúcich sa nebezpečných prípravkov pri implementácii článku 10 smernice Rady 88/379/EHS ([2]). Mali by sa predložiť všetky ostatné dostupné informácie.

([1]) Ú. v. ES L 196, 26.7.1990, s.1.
([2]) Ú. v. ES L 76, 22.3.1991, s. 35.“