To besedilo je zgolj informativne narave in nima pravnega učinka. Institucije Unije za njegovo vsebino ne prevzemajo nobene odgovornosti. Verodostojne različice zadevnih aktov, vključno z uvodnimi izjavami, so objavljene v Uradnem listu Evropske unije. Na voljo so na portalu EUR-Lex. Uradna besedila so neposredno dostopna prek povezav v tem dokumentu

►B

UREDBA KOMISIJE (EU) št. 283/2013

z dne 1. marca 2013

o določitvi zahtevanih podatkov o aktivnih snoveh v skladu z Uredbo (ES) št. 1107/2009 Evropskega parlamenta in Sveta o dajanju fitofarmacevtskih sredstev v promet

(Besedilo velja za EGP)

(UL L 93, 3.4.2013, str. 1)

spremenjena z:

		Uradni list		
		št.	stran	datum
►M1	Uredba Komisije (EU) št. 1136/2014 z dne 24. oktobra 2014	L 307	26	28.10.2014

▼B

UREDBA KOMISIJE (EU) št. 283/2013

z dne 1. marca 2013

o določitvi zahtevanih podatkov o aktivnih snoveh v skladu z Uredbo (ES) št. 1107/2009 Evropskega parlamenta in Sveta o dajanju fitofarmacevtskih sredstev v promet

(Besedilo velja za EGP)

Člen 1

Zahtevani podatki o aktivnih snoveh

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

Člen 2

Razveljavitev

Uredba (EU) št. 544/2011 se razveljavi.

Sklicevanja na razveljavljeno uredbo se štejejo za sklicevanja na to uredbo.

Člen 3

Prehodni ukrepi glede postopkov v zvezi z aktivnimi snovmi

Uredba (EU) št. 544/2011 se v zvezi z aktivnimi snovmi še naprej uporablja na področju za:

(a) postopke za odobritev aktivne snovi ali spremembo odobritve takšne snovi v skladu s členom 13 Uredbe (ES) št. 1107/2009, za katero je dokumentacija iz člena 8(1) in (2) navedene uredbe predložena do 31. decembra 2013;

(b) postopke za podaljšanje odobritve aktivne snovi v skladu s členom 20 Uredbe (ES) št. 1107/2009, za katere je dopolnilna dokumentacija iz člena 9 Uredbe Komisije (EU) št. 1141/2010 ([1]) predložena do 31. decembra 2013.

Člen 4

Prehodni ukrepi glede postopkov v zvezi s fitofarmacevtskimi sredstvi

▼M1

1. Za vloge za registracijo, kot je navedeno v členu 28 Uredbe (ES) št. 1107/2009, ki zadevajo fitofarmacevtska sredstva, ki vsebujejo eno ali več aktivnih snovi, za katere je bila predložena dokumentacija v

([1]) UL L 322, 8.12.2010, str. 10.

▼M1

skladu s členom 3 ali za katere odobritev ni bila podaljšana v skladu s členom 14 Uredbe (ES) št. 1107/2009 in Izvedbeno uredbo Komisije (EU) št. 844/2012 ([1]), se Uredba (EU) št. 544/2011 še naprej uporablja za predložitev podatkov o teh aktivnih snoveh.

▼B

2. Vlagatelji se lahko z odstopanjem od odstavka 1 od 1. januarja 2014 odločijo za uporabo zahtevanih podatkov iz Priloge k tej uredbi. Ta odločitev se pisno navede ob predložitvi vloge in je nepreklicna.

Člen 5

Začetek veljavnosti in datum uporabe

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

2. Za postopke za podaljšanje odobritve aktivnih snovi, katerih odobritev poteče 1. januarja 2016 ali pozneje, se ta uredba uporablja od začetka veljavnosti.

Za vse druge postopke se uporablja od 1. januarja 2014.

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

([1]) Izvedbena uredba Komisije (EU) št. 844/2012 z dne 18. septembra 2012 o opredelitvi določb, potrebnih za izvedbo postopka podaljšanja odobritve aktivnih snovi, kot je določeno z Uredbo (ES) št. 1107/2009 Evropskega parlamenta in Sveta o dajanju fitofarmacevtskih sredstev v promet (UL L 252, 19.9.2012, str. 26).

▼B

PRILOGA

UVOD

Informacije, ki jih je treba predložiti, njihovo pridobivanje in predstavitev

1. Predložene informacije izpolnjujejo naslednje zahteve.

1.1 Informacije zadostujejo za oceno predvidljivih tveganj, bodisi takojšnjih ali zapoznelih, ki jih aktivna snov lahko pomeni za ljudi, vključno z ranljivimi skupinami, živali in okolje, in vsebujejo vsaj informacije in rezultate študij iz te priloge.

1.2 Vključijo se vse informacije o možnih škodljivih učinkih aktivne snovi, njenih metabolitov in nečistoč na zdravje ljudi in živali ali podtalnico.

1.3 Vključijo se vse informacije o možnih nesprejemljivih učinkih aktivne snovi, njenih metabolitov in nečistoč na okolje, rastline in rastlinske proizvode.

1.4 Informacije vključujejo vse ustrezne podatke iz strokovno pregledane javno dostopne znanstvene literature o aktivni snovi, metabolitih, razgradnih ali reakcijskih produktih in fitofarmacevtskih sredstvih, ki vsebujejo aktivno snov, in podatke, ki obravnavajo stranske učinke na zdravje, okolje in neciljne vrste. Zagotovi se povzetek teh podatkov.

1.5 Informacije vključujejo popolno in nepristransko poročilo o izvedenih študijah ter popoln opis teh študij. Te informacije niso potrebne, če je izpolnjen eden od naslednjih pogojev:

(a) niso potrebne zaradi narave ali predlaganih načinov uporabe proizvoda ali pa niso znanstveno potrebne;

(b) tehnično jih ni mogoče zagotoviti.

V takem primeru se predloži utemeljitev.

1.6 Navede se sočasna uporaba aktivne snovi kot biocida ali v zdravilu za uporabo v veterinarski medicini.

Če je vlagatelj za aktivno snov v fitofarmacevtskem sredstvu hkrati vlagatelj, odgovoren za uradno obvestilo o aktivni snovi, ki se uporablja kot biocid ali zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, se predloži povzetek vseh ustreznih podatkov, predloženih za odobritev biocida ali zdravila za uporabo v veterinarski medicini. Ta povzetek vključuje toksikološke referenčne vrednosti in predloge za MRL ob upoštevanju kakršne koli možne kumulativne izpostavljenosti zaradi različnih načinov uporabe iste snovi na podlagi znanstvenih metod, ki so jih sprejeli evropski pristojni organi, skupaj s povzetkom podatkov o ostankih in toksikoloških podatkov ter informacij o uporabi proizvoda.

Če vlagatelj za aktivno snov v fitofarmacevtskem sredstvu ni hkrati vlagatelj, odgovoren za uradno obvestilo o aktivni snovi, ki se uporablja kot biocid ali v zdravilu za uporabo v veterinarski medicini, se predloži povzetek vseh podatkov, ki so na voljo.

▼B

1.7 Kadar je ustrezno, se informacije pridobijo s preskusnimi metodami, navedenimi na seznamu iz točke 6. Če niso na voljo ustrezne mednarodno ali nacionalno potrjene smernice za preskušanje, se uporabijo smernice za preskušanje, ki jih je sprejel evropski pristojni organ. Vsa odstopanja se navedejo in utemeljijo.

1.8 Informacije vključujejo popoln opis uporabljenih preskusnih metod.

1.9 Informacije vključujejo seznam končnih točk za aktivno snov.

1.10 Kadar je ustrezno, se informacije pridobijo v skladu z Direktivo 2010/63/EU Evropskega parlamenta in Sveta ([1]).

1.11 Informacije o aktivni snovi skupaj z informacijami o enem ali več fitofarmacevtskih sredstvih, ki vsebujejo aktivno snov, in po potrebi skupaj z informacijami o varovalih in sinergistih ter drugih sestavinah fitofarmacevtskega sredstva, zadoščajo za:

(a) oceno tveganj za ljudi, povezane z uporabo fitofarmacevtskih sredstev, ki vsebujejo aktivno snov, in ravnanjem z njimi;

(b) oceno tveganj za zdravje ljudi in živali zaradi ostankov aktivne snovi in njenih metabolitov, nečistoč, razgradnih in reakcijskih produktov v vodi, zraku, hrani in krmi;

(c) predvidevanje porazdelitve, končnega stanja in obnašanja aktivne snovi, metabolitov, razgradnih in reakcijskih produktov v okolju, kadar so toksikološko ali okoljsko pomembni, ter tudi časovnih potekov v teh procesih;

(d) oceno učinka na neciljne vrste (rastlinske in živalske vrste), vključno z učinkom na njihovo vedenje, ki so lahko izpostavljene aktivni snovi, njenim metabolitom, razgradnim in reakcijskim produktom, če so toksikološko ali okoljsko pomembni. Učinek je lahko posledica enkratne, dolgotrajne ali ponavljajoče se izpostavljenosti, pri čemer je lahko neposreden ali posreden, reverzibilen ali nereverzibilen;

(e) ovrednotenje učinka na biotsko raznovrstnost in ekosistem;

(f) opredelitev neciljnih vrst in populacij, ki so lahko ogrožene zaradi morebitne izpostavljenosti;

(g) oceno kratkoročnih in dolgoročnih tveganj za neciljne vrste, populacije, skupnosti in procese;

([1]) UL L 276, 20.10.2010, str. 33.

▼B

(h) razvrstitev aktivne snovi glede na nevarnost v skladu z Uredbo (ES) št. 1272/2008 Evropskega parlamenta in Sveta ([1]);

(i) določitev piktogramov, opozorilnih besed ter ustreznih stavkov o nevarnosti in previdnostnih stavkov za zaščito ljudi, neciljnih vrst in okolja, ki jih je treba uporabljati za označevanje;

(j) določitev sprejemljivega dnevnega vnosa za ljudi (ADI), kadar je ustrezno;

(k) določitev dopustne izpostavljenosti izvajalca tretiranja (AOEL);

(l) določitev akutnega referenčnega odmerka (ARfD) za ljudi, kadar je ustrezno;

(m) opredelitev ustreznih ukrepov prve pomoči ter ustreznih diagnostičnih in terapevtskih ukrepov v primeru zastrupitve ljudi;

(n) določitev izomer in možne presnovne pretvorbe izomer, kadar je ustrezno;

(o) določitev opredelitev ostankov, primernih za oceno tveganja;

(p) določitev opredelitev ostankov, primernih za spremljanje in izvajanje;

(q) oceno učinka o izpostavljenosti potrošnikov, vključno s kumulativno oceno tveganja, ki temelji na izpostavljenosti več kot eni aktivni snovi, kadar je ustrezno;

(r) oceno izpostavljenosti izvajalcev tretiranja, delavcev, prebivalcev in drugih navzočih oseb, vključno s kumulativno izpostavljenostjo več kot eni aktivni snovi, kadar je ustrezno;

(s) določitev mejnih vrednosti ostankov in faktorjev koncentracije/redčenja v skladu z Uredbo (ES) št. 396/2005 Evropskega parlamenta in Sveta ([2]);

(t) oceno glede vrste in obsega tveganja za ljudi in živali (vrste, ki jih običajno krmijo in redijo ljudje, ter živali, namenjene za proizvodnjo hrane) ter tveganj za druge neciljne vrste vretenčarjev;

(u) določitev ukrepov, potrebnih za zmanjšanje onesnaževanja okolja in vpliva na neciljne vrste;

([1]) UL L 353, 31.12.2008, str. 1.
([2]) UL L 70, 16.3.2005, str. 1.

▼B

(v) odločitev, ali je treba aktivno snov v skladu z merili iz Priloge II k Uredbi (ES) št. 1107/2009 šteti za obstojno organsko onesnaževalo (POP), snov, ki je obstojna, se kopiči v organizmu in je strupena (PBT), ali snov, ki je zelo obstojna in ki se zelo kopiči v organizmu (vPvB);

(w) odločitev, ali je treba aktivno snov šteti za kandidatko za zamenjavo v skladu z merili iz Priloge II k Uredbi (ES) št. 1107/2009;

(x) odločitev, ali je treba aktivno snov šteti za aktivno snov z majhnim tveganjem v skladu z merili iz Priloge II k Uredbi (ES) št. 1107/2009;

(y) odločitev o odobritvi aktivne snovi;

(z) opredelitev pogojev ali omejitev v zvezi z vsako odobritvijo.

1.12 Kadar je ustrezno, se za načrtovanje preskusov in analizo podatkov uporabljajo ustrezne statistične metode.

1.13 Izračuni izpostavljenosti se sklicujejo na znanstvene metode, ki jih je sprejela Evropska agencija za varnost hrane (v nadaljnjem besedilu: Agencija), kadar so na voljo. Kadar se uporabljajo dodatne metode, se utemeljijo.

1.14 Za vsak oddelek zahtevanih podatkov se predloži povzetek vseh podatkov, informacij in izvedenih ocen. To zajema podrobno in kritično oceno v skladu z določbami člena 4 Uredbe (ES) št. 1107/2009.

2. Zahteve iz te uredbe določajo najmanjši obseg podatkov, ki jih je treba predložiti. V posebnih okoliščinah, tj. posebnih scenarijih, vzorcih uporabe, ki se ne upoštevajo pri odobritvi, so lahko potrebne dodatne zahteve na nacionalni ravni. Pristojni organi pri oblikovanju in odobritvi preskusov upoštevajo zlasti okoljske, podnebne in kmetijske razmere.

3. **Dobra laboratorijska praksa (DLP)**

3.1 Preskusi in analize se izvajajo v skladu z načeli iz Direktive 2004/10/ES Evropskega parlamenta in Sveta ([1]), kadar je namen preskušanja pridobiti podatke o lastnostih ali varnosti za zdravje ljudi ali živali ali okolje.

3.2 Z odstopanjem od točke 3.1 velja:

3.2.1 V zvezi z aktivnimi snovmi, ki so sestavljene iz mikroorganizmov ali virusov, lahko preskuse in analize za pridobivanje podatkov o lastnostih in varnosti v zvezi z vidiki, ki niso povezani z zdravjem ljudi,

([1]) UL L 50, 20.2.2004, str. 44.

▼B

izvajajo uradni ali uradno priznani preskuševalni laboratoriji ali organizacije, ki izpolnjujejo vsaj zahteve iz točk 3.2 in 3.3 uvoda v Prilogi k Uredbi Komisije (EU) št. 284/2013 ([1]).

3.2.2 Za preskuse in analize za pridobivanje podatkov za manj pomembne kulture, ki so potrebni v skladu s točkama 6.3 in 6.5.2 dela A, velja:

— terensko fazo lahko izvedejo uradni ali uradno priznani preskuševalni laboratoriji ali organizacije, ki izpolnjujejo vsaj zahteve iz točk 3.2 in 3.3 uvoda v Prilogi k Uredbi Komisije (EU) št. 284/2013,

— fazo analize, če se ne izvaja v skladu z zahtevami DLP, izvajajo laboratoriji, ki so akreditirani za ustrezno metodo v skladu z evropskim standardom EN ISO/IEC 17025 „Splošne zahteve za usposobljenost preskuševalnih in kalibracijskih laboratorijev“.

3.2.3 Študije, ki so bile izvedene pred začetkom uporabe te uredbe, se lahko, čeprav niso popolnoma skladne z zahtevami DLP ali sedanjimi preskusnimi metodami, vključijo v oceno, če jih pristojni organi potrdijo kot znanstveno veljavne, s čimer preskusov na živalih, zlasti za študije rakotvornosti in reproduktivne toksičnosti, ni treba ponoviti. To odstopanje se uporablja za študije na vseh vrstah vretenčarjev.

4. **Preskusna snov**

4.1 Navede se podroben opis (specifikacija) uporabljene snovi. Kadar se izvajajo preskusi z aktivno snovjo, se uporabi snov, skladna s specifikacijo, ki se bo uporabljala pri proizvodnji fitofarmacevtskih sredstev, ki jih je treba registrirati, razen če se uporabi snov, označena z radioaktivnimi markerji, ali čista aktivna snov.

4.2 Kadar se izvajajo študije z aktivno snovjo, proizvedeno v laboratoriju ali poskusni proizvodnji, jih je treba ponoviti s tehnično aktivno snovjo, razen če vlagatelj dokaže, da je uporabljena preskusna snov glede preskušanja ostankov ter toksikološkega, ekotoksikološkega in okoljskega preskušanja in ocene enaka. V primeru negotovosti se predložijo povezovalne študije, na katerih temelji odločitev o možnosti ponovitve študij.

4.3 Kadar se izvajajo študije z aktivno snovjo, katere stopnja čistosti, nečistoče ali stopnje nečistoč se razlikujejo od tehnične specifikacije, ali kadar je aktivna snov mešanica sestavin, se pomen razlik obravnava na podlagi podatkov ali znanstvene utemeljitve. V primeru negotovosti se kot podlaga za odločitev predložijo primerne študije, pri katerih se tehnična aktivna snov uporablja za komercialno proizvodnjo.

4.4 Za študije o določanju odmerkov, ki potekajo daljše obdobje (na primer študije s ponavljajočim odmerkom), se uporabi aktivna snov iz ene same serije, če njena stabilnost to omogoča. Kadar se pri študiji uporabljajo različni odmerki, se navede razmerje med odmerkom in škodljivim učinkom.

([1]) Glej stran 85 tega Uradnega lista.

▼B

4.5 Kadar se izvajajo preskusi s specificirano čisto aktivno snovjo (≥ 980 g/kg), se navede čistost te preskusne snovi, ki je najvišja, ki jo je mogoče doseči z najboljšo razpoložljivo tehnologijo. Kadar je dosežena stopnja čistosti manjša od 980 g/kg, se to utemelji. Iz utemeljitve mora biti razvidno, da so bile izčrpane vse tehnično izvedljive možnosti za proizvodnjo čiste aktivne snovi.

4.6 Kadar se uporablja preskusna snov, označena z radioaktivnimi markerji, se radioaktivni markerji postavijo na enega ali (po potrebi) več mest, ki omogočajo pojasnitev poti presnove in transformacije ter preiskavo porazdelitve aktivne snovi, njenih metabolitov, reakcijskih in razgradnih produktov.

5. **Preskusi na vretenčarjih**

5.1 Preskusi na vretenčarjih se izvedejo le, kadar niso na voljo druge potrjene metode. Nadomestne metode, ki jih je treba upoštevati, vključujejo metode *in vitro* ter *in silico*. Poleg tega se pri preskusih *in vivo* spodbuja uporaba metod za zmanjšanje in izboljšanje, da se čim bolj zmanjša število živali, ki se uporabljajo pri preskusih.

5.2 Načela nadomestitve, zmanjšanja in izboljšanja uporabe živali se upoštevajo pri načrtovanju preskusnih metod, zlasti če so na voljo ustrezne potrjene metode, ki lahko nadomestijo, zmanjšajo ali izboljšajo preskuse na živalih.

5.3 Preskusi, ki vključujejo namerno uporabo aktivne snovi ali fitofarmacevtskega sredstva na ljudeh ali primatih razen človeka, se ne izvajajo za namene te uredbe.

5.4 Načrti študij se zaradi etičnih razlogov skrbno preučijo, pri čemer se upošteva možnost zmanjšanja, izboljšanja in nadomestitve preskusov na živalih. Druge študije morda ni treba izvesti, kadar se na primer ena ali več dodatnih skupin odmerka ali intervalov za odvzem vzorcev krvi vključijo v eno študijo.

6. Zaradi obveščanja in usklajevanja se seznam preskusnih metod in smernic, ki so pomembne za izvajanje te uredbe, objavi v *Uradnem listu Evropske unije*. Ta seznam se redno posodablja.

DEL A

KEMIJSKE AKTIVNE SNOVI

KAZALO

ODDELEK 1 ***Opredelitev aktivne snovi***

1.1 Vlagatelj

1.2 Proizvajalec

1.3 Predlagano ali sprejeto splošno ime po ISO in sinonimi

1.4 Kemijsko ime (po nomenklaturah IUPAC in CA)

1.5 Proizvajalčeve razvojne šifre

▼B

1.6	Številke CAS, ES in CIPAC
1.7	Molekulska in strukturna formula, molska masa
1.8	Način proizvodnje (sinteza) aktivne snovi
1.9	Specifikacija čistosti aktivne snovi v g/kg
1.10	Opredelitev in vsebnost aditivov (na primer stabilizatorjev) in nečistoč
1.10.1	Aditivi
1.10.2	Pomembne nečistoče
1.10.3	Relevantne nečistoče
1.11	Analitske lastnosti serij
ODDELEK 2	***Fizikalne in kemijske lastnosti aktivne snovi***
2.1	Tališče in vrelišče
2.2	Parni tlak, hlapnost
2.3	Videz (agregatno stanje, barva)
2.4	Spektri (UV/VIS, IR, NMR, MS), molekulska ekstinkcija pri ustreznih valovnih dolžinah, optična čistost
2.5	Topnost v vodi
2.6	Topnost v organskih topilih
2.7	Porazdelitveni koeficient n-oktanol/voda
2.8	Disociacija v vodi
2.9	Vnetljivost in samosegrevanje
2.10	Plamenišče
2.11	Eksplozivne lastnosti
2.12	Površinska napetost
2.13	Oksidacijske lastnosti
2.14	Druge študije
ODDELEK 3	***Dodatne informacije o aktivni snovi***
3.1	Uporaba aktivne snovi
3.2	Delovanje
3.3	Vplivi na škodljive organizme
3.4	Predvideno področje uporabe

▼B

3.5	Škodljivi organizmi, ki se jih zatira, in kulture ali proizvodi, ki se varujejo ali tretirajo
3.6	Način delovanja
3.7	Podatki o pojavu ali možnem pojavu razvoja odpornosti in ustrezne strategije ravnanja
3.8	Metode in varnostni ukrepi v zvezi z ravnanjem, skladiščenjem, prevozom ali požarom
3.9	Postopki uničenja ali dekontaminacije
3.10	Nujni ukrepi v primeru nesreče
ODDELEK 4	***Analitske metode***
Uvod	
4.1	Metode za pridobivanje podatkov pred odobritvijo
4.1.1	Metode za analizo tehnične aktivne snovi
4.1.2	Metode za oceno tveganja
4.2	Metode za namene nadzora in spremljanja po odobritvi
ODDELEK 5	***Toksikološke študije in študije o presnovi***
Uvod	
5.1	Študije o absorpciji, porazdelitvi, presnovi in izločanju pri sesalcih
5.1.1	Absorpcija, porazdelitev, presnova in izločanje po oralni izpostavljenosti
5.1.2	Absorpcija, porazdelitev, presnova in izločanje po drugih načinih izpostavljenosti
5.2	Akutna toksičnost
5.2.1	Oralna
5.2.2	Dermalna
5.2.3	Inhalacijska
5.2.4	Draženje kože
5.2.5	Draženje oči
5.2.6	Preobčutljivost kože
5.2.7	Fototoksičnost
5.3	Kratkotrajna toksičnost

▼B

5.3.1	28-dnevna oralna študija
5.3.2	90-dnevna oralna študija
5.3.3	Drugi načini
5.4	Preskušanje genotoksičnosti
5.4.1	Študije *in vitro*
5.4.2	Študije *in vivo* na somatskih celicah
5.4.3	Študije *in vivo* na kličnih celicah
5.5	Dolgotrajna toksičnost in rakotvornost
5.6	Reproduktivna toksičnost
5.6.1	Generacijske študije
5.6.2	Študije o vplivu toksičnosti na razvoj potomcev
5.7	Študije nevrotoksičnosti
5.7.1	Študije nevrotoksičnosti na glodalcih
5.7.2	Študije o zapozneli polinevropatiji
5.8	Druge toksikološke študije
5.8.1	Študije o toksičnosti metabolitov
5.8.2	Dodatne študije o aktivni snovi
5.8.3	Lastnosti, ki lahko povzročijo motnje endokrinega sistema
5.9	Zdravstveni podatki
5.9.1	Zdravstveni nadzor delavcev v proizvodnih obratih in študije spremljanja
5.9.2	Podatki, pridobljeni v okviru raziskav, opravljenih na ljudeh
5.9.3	Neposredna opazovanja
5.9.4	Epidmiološke študije
5.9.5	Diagnoza zastrupitve (določitev aktivne snovi, metabolitov), posebni znaki zastrupitve, klinični preskusi
5.9.6	Predlagano zdravljenje: ukrepi prve pomoči, protistrupi, zdravstvena oskrba
5.9.7	Pričakovane posledice zastrupitve
ODDELEK 6	***Ostanki v tretiranih proizvodih, živilih in krmi ali na njih***
6.1	Stabilnost ostankov med shranjevanjem
6.2	Presnova, porazdelitev in izražanje ostankov
6.2.1	Rastline
6.2.2	Perutnina

▼B

6.2.3	Molznice pri prežvekovalcih
6.2.4	Prašiči
6.2.5	Ribe
6.3	Obseg poskusov za določitev ostankov pri rastlinah
6.4	Študije o krmljenju
6.4.1	Perutnina
6.4.2	Prežvekovalci
6.4.3	Prašiči
6.4.4	Ribe
6.5	Učinki predelave
6.5.1	Vrsta ostanka
6.5.2	Porazdelitev ostankov v neužitni lupini in mesu
6.5.3	Obseg ostankov v predelanih proizvodih
6.6	Ostanki v kulturah, ki sledijo v kolobarju
6.6.1	Presnova pri kulturah, ki sledijo v kolobarju
6.6.2	Obseg ostankov v kulturah, ki sledijo v kolobarju
6.7	Predlagane opredelitve ostankov in mejne vrednosti ostankov
6.7.1	Predlagane opredelitve ostankov
6.7.2	Predlagane mejne vrednosti ostankov (MRL) in utemeljitev sprejemljivosti predlaganih vrednosti
6.7.3	Predlagane mejne vrednosti ostankov (MRL) in utemeljitev sprejemljivosti predlaganih vrednosti za uvožene izdelke (uvozna toleranca)
6.8	Predlagane karenčne dobe
6.9	Ocene možne in dejanske izpostavljenosti prek prehrane in drugih virov
6.10	Druge študije
6.10.1	Vrednost ostankov v pelodu in čebeljih proizvodih
ODDELEK 7	***Končno stanje in obnašanje v okolju***
7.1	Končno stanje in obnašanje v tleh
7.1.1	Pot razgradnje v tleh
7.1.1.1	Aerobna razgradnja
7.1.1.2	Anaerobna razgradnja
7.1.1.3	Fotoliza tal

▼B

7.1.2	Stopnja razgradnje v tleh
7.1.2.1	Laboratorijske študije
7.1.2.1.1	Aerobna razgradnja aktivne snovi
7.1.2.1.2	Aerobna razgradnja metabolitov ter razgradnih in reakcijskih produktov
7.1.2.1.3	Anaerobna razgradnja aktivne snovi
7.1.2.1.4	Anaerobna razgradnja metabolitov ter razgradnih in reakcijskih produktov
7.1.2.2	Terenske študije
7.1.2.2.1	Študije o razpadu v tleh
7.1.2.2.2	Študije o kopičenju v tleh
7.1.3	Adsorpcija in desorpcija v tleh
7.1.3.1	Adsorpcija in desorpcija
7.1.3.1.1	Adsorpcija in desorpcija aktivne snovi
7.1.3.1.2	Adsorpcija in desorpcija metabolitov ter razgradnih in reakcijskih produktov
7.1.3.2	Stara sorpcija
7.1.4	Mobilnost v tleh
7.1.4.1	Študije o izpiranju v kolonah
7.1.4.1.1	Izpiranje aktivne snovi v kolonah
7.1.4.1.2	Izpiranje metabolitov ter razgradnih in reakcijskih produktov v kolonah
7.1.4.2	Študije z lizimetrom
7.1.4.3	Terenske študije o izpiranju
7.2	Končno stanje in obnašanje v vodi in usedlini
7.2.1	Pot in stopnja razgradnje v vodnih sistemih (kemijska in fotokemijska razgradnja)
7.2.1.1	Hidrolizna razgradnja
7.2.1.2	Neposredna fotokemijska razgradnja
7.2.1.3	Posredna fotokemijska razgradnja
7.2.2	Pot in stopnja biološke razgradnje v vodnih sistemih
7.2.2.1	„Hitra biorazgradljivost“
7.2.2.2	Aerobna mineralizacija v površinskih vodah
7.2.2.3	Študija o vodi/usedlini

▼B

7.2.2.4	Študija o obsevani vodi/usedlini
7.2.3	Razgradnja v nasičenem območju
7.3	Končno stanje in obnašanje v zraku
7.3.1	Pot in stopnja razgradnje v zraku
7.3.2	Prenos po zraku
7.3.3	Lokalni in globalni učinki
7.4	Opredelitev ostanka
7.4.1	Opredelitev ostanka za oceno tveganja
7.4.2	Opredelitev ostanka za spremljanje
7.5	Podatki o spremljanju
ODDELEK 8	***Ekotoksikološke študije***
Uvod	
8.1	Učinki na ptice in druge kopenske vretenčarje
8.1.1	Učinki na ptice
8.1.1.1	Akutna oralna toksičnost za ptice
8.1.1.2	Kratkotrajna toksičnost pri vnosu s hrano za ptice
8.1.1.3	Subkronična in reproduktivna toksičnost za ptice
8.1.2	Učinki na kopenske vretenčarje, razen ptic
8.1.2.1	Akutna oralna toksičnost za sesalce
8.1.2.2	Dolgotrajna in reproduktivna toksičnost za sesalce
8.1.3	Biokoncentracija aktivne snovi v plenu ptic in sesalcev
8.1.4	Učinki na prostoživeče kopenske vretenčarje (ptice, sesalce, plazilce in dvoživke)
8.1.5	Lastnosti, ki lahko povzročijo motnje endokrinega sistema
8.2	Učinki na vodne organizme
8.2.1	Akutna toksičnost za ribe
8.2.2	Dolgotrajna in kronična toksičnost za ribe
8.2.2.1	Preskus toksičnosti za ribe v zgodnji fazi življenja
8.2.2.2	Preskus v celotnem življenjskem ciklu rib
8.2.2.3	Biokoncentracija pri ribah
8.2.3	Lastnosti, ki lahko povzročijo motnje endokrinega sistema

▼B

8.2.4	Akutna toksičnost za vodne nevretenčarje
8.2.4.1	Akutna toksičnost za vodno bolho (*Daphnia magna*)
8.2.4.2	Akutna toksičnost za druge vrste vodnih nevretenčarjev
8.2.5	Dolgotrajna in kronična toksičnost za vodne nevretenčarje
8.2.5.1	Reproduktivna in razvojna toksičnost za vodno bolho (*Daphnia magna*)
8.2.5.2	Reproduktivna in razvojna toksičnost za dodatne vrste vodnih nevretenčarjev
8.2.5.3	Razvoj in pojav pri vrsti *Chironomus riparius*
8.2.5.4	Organizmi, ki živijo v usedlinah
8.2.6	Učinki na rast alg
8.2.6.1	Učinki na rast zelenih alg
8.2.6.2	Učinki na rast dodatnih vrst alg
8.2.7	Učinki na vodne makrofite
8.2.8	Dodatni preskusi na vodnih organizmih
8.3	Učinek na členonožce
8.3.1	Učinki na čebele
8.3.1.1	Akutna toksičnost za čebele
8.3.1.1.1	Akutna oralna toksičnost
8.3.1.1.2	Akutna kontaktna toksičnost
8.3.1.2	Kronična toksičnost za čebele
8.3.1.3	Učinki na razvoj čebele in njene druge življenjske faze
8.3.1.4	Subletalni učinki
8.3.2	Učinki na neciljne členonožce, razen čebel
8.3.2.1	Učinki na vrsto *Aphidius rhopalosiphi*
8.3.2.2	Učinki na vrsto *Typhlodromus pyri*
8.4	Učinki na neciljno mezofavno in makrofavno v tleh
8.4.1	Deževniki – subletalni učinki
8.4.2	Učinki na neciljno mezofavno in makrofavno v tleh (razen deževnikov)
8.4.2.1	Preskusi na ravni vrste

▼B

8.5 Učinki na transformacijo dušika v tleh

8.6 Učinki na kopenske neciljne višje rastline

8.6.1 Povzetek podatkov v zvezi s presejalnimi pregledi

8.6.2 Preskusi na neciljnih rastlinah

8.7 Učinki na druge kopenske organizme (flora in favna)

8.8 Učinki na biološke metode v postopkih čiščenja odplak

8.9 Podatki o spremljanju

ODDELEK 9 ***Podatki iz literature***

ODDELEK 10 ***Razvrščanje in označevanje***

ODDELEK 1

Opredelitev aktivne snovi

Predložene informacije zadoščajo za natančno opredelitev posamezne aktivne snovi ter določitev njene specifikacije in narave.

1.1 **Vlagatelj**

Navedejo se ime in naslov vlagatelja ter ime, položaj, telefonska številka, e-poštni naslov in številka telefaksa osebe za stike.

1.2 **Proizvajalec**

Navedejo se ime in naslov proizvajalca aktivne snovi ter ime in naslov vseh proizvodnih obratov, v katerih se aktivna snov proizvaja. Navede se oseba za stike (ime, telefonska številka, e-poštni naslov in številka telefaksa). Kadar se po odobritvi aktivnih snovi spremeni lokacija ali število proizvajalcev, se zahtevane informacije ponovno posredujejo Komisiji, Agenciji in državam članicam.

1.3 **Predlagano ali sprejeto splošno ime po ISO in sinonimi**

Navedejo se splošno ali predlagano ime po Mednarodni organizaciji za standardizacijo (ISO) in, kadar je ustrezno, druga predlagana ali sprejeta splošna imena (sinonimi), vključno z imenom (nazivom) zadevnega organa za nomenklaturo.

1.4 **Kemijsko ime (po nomenklaturah IUPAC in CA)**

Kadar je primerno, se navede kemijsko ime iz dela III Priloge VI k Uredbi (ES) št. 1272/2008 ali, kadar ime ni vključeno v navedeno uredbo, v skladu z nomenklaturama Mednarodne zveze za čisto in uporabno kemijo (IUPAC) ter Službe za izmenjavo kemijskih izvlečkov (CA).

1.5 **Proizvajalčeve razvojne šifre**

Navedejo se šifre, ki se med razvojem uporabljajo za opredelitev aktivne snovi, in, kadar so na voljo, formulacije, ki vsebujejo aktivno snov. Za vsako navedeno šifro se navedejo snov, na katero se nanaša, obdobje, v katerem se je uporabljala, in države članice ali druge države, v katerih se je uporabljala in se še uporablja.

▼B

1.6 **Številke CAS, ES in CIPAC**

Navedejo se številke Službe za izmenjavo kemijskih izvlečkov (CAS), Evropske komisije (ES) in Kolaborativnega mednarodnega sveta za analizo pesticidov (CIPAC), kadar obstajajo.

1.7 **Molekulska in strukturna formula, molska masa**

Navedejo se molekulska formula, molska masa in strukturna formula aktivne snovi ter, kadar je ustrezno, strukturna formula vsakega izomera, prisotnega v aktivni snovi.

Za rastlinske izvlečke se lahko uporabi drugačen pristop, ki se ustrezno utemelji.

1.8 **Način proizvodnje (sinteza) aktivne snovi**

Za vsak proizvodni obrat se navedejo način proizvodnje, ki vključuje opredelitev (ime, številka CAS, strukturna formula) in čistost začetnih snovi ter njihovo razpoložljivost na trgu, uporabljenih kemijskih postopkov ter opredelitev nečistoč v končnem proizvodu. Navedejo se podrobne informacije o izvoru teh nečistoč. Nečistoče se razvrstijo kot produkti stranskih reakcij, nečistoče v začetni snovi, reakcijski vmesni produkti ali začetne snovi. Obravnava se njihov toksikološki in ekotoksikološki učinek ter vpliv na okolje. Te informacije zajemajo tudi nečistoče, ki niso zaznane, vendar bi teoretično lahko nastale. Podatki o tehnoloških postopkih na splošno niso potrebni.

Kadar se zahtevane informacije predložijo za poskusno proizvodnjo, se te informacije ponovno predložijo po tem, ko se metode in postopki industrijske proizvodnje stabilizirajo. Podatki o industrijski proizvodnji, kadar so na voljo, se predložijo pred odobritvijo v skladu z Uredbo (ES) št. 1107/2009. Če podatki o industrijski proizvodnji niso na voljo, se to utemelji.

1.9 **Specifikacija čistosti aktivne snovi v g/kg**

Navede se najmanjša vsebnost čiste aktivne snovi, v g/kg, v tehnični snovi, ki se uporablja pri proizvodnji fitofarmacevtskih sredstev. Zagotovi se utemeljitev najmanjše vsebnosti iz specifikacije, pri čemer utemeljitev vključuje statistično analizo podatkov o najmanj petih reprezentativnih serijah, kot je navedeno v točki 1.11. Za dodatno utemeljitev tehnične specifikacije se lahko predložijo dodatni podporni podatki.

Kadar se zahtevane informacije predložijo za poskusno proizvodnjo, se te informacije ponovno predložijo po tem, ko se metode in postopki industrijske proizvodnje stabilizirajo. Podatki o industrijski proizvodnji, kadar so na voljo, se predložijo pred odobritvijo v skladu z Uredbo (ES) št. 1107/2009. Če podatki o industrijski proizvodnji niso na voljo, se to utemelji.

Kadar se aktivna snov proizvaja kot tehnični koncentrat (TK), se navedejo najmanjša in največja vsebnost čiste aktivne snovi ter njena vsebnost v teoretični suhi snovi.

Če je aktivna snov mešanica izomerov, se navede razmerje ali obseg razmerja vsebnosti izomerov. Navede se relativna biološka aktivnost vsakega izomera glede učinkovitosti in toksičnosti.

Za rastlinske izvlečke se lahko uporabi drugačen pristop, ki se ustrezno utemelji.

▼B

1.10 **Opredelitev in vsebnost aditivov (na primer stabilizatorjev) in nečistoč**

Navedeta se najmanjša in največja vsebnost, v g/kg, vsakega aditiva.

Navede se tudi največja vsebnost, v g/kg, vsake druge sestavine, razen aditivov.

Kadar se aktivna snov proizvaja kot tehnični koncentrat (TK), se navedeta največja vsebnost vsake nečistoče in njena vsebnost v teoretični suhi snovi.

Izomeri, ki niso del splošnega imena po ISO, se obravnavajo kot nečistoče.

Kadar v predloženih informacijah sestavina (na primer kondenzati) ni v celoti opredeljena, se za vsako tako sestavino navedejo podrobne informacije o sestavi.

Kadar se zahtevane informacije predložijo za poskusno proizvodnjo, se te informacije ponovno predložijo po tem, ko se metode in postopki industrijske proizvodnje stabilizirajo. Podatki o industrijski proizvodnji, kadar so na voljo, se predložijo pred odobritvijo v skladu z Uredbo (ES) št. 1107/2009. Kadar podatki o industrijski proizvodnji niso na voljo, se to utemelji.

Za rastlinske izvlečke se lahko uporabi drugačen pristop, ki se ustrezno utemelji.

1.10.1 *Aditivi*

Navede se tudi trgovsko ime sestavin, ki se dodajo aktivni snovi pred proizvodnjo fitofarmacevtskega sredstva za ohranjanje njegove stabilnosti in lažje ravnanje pri uporabi (v nadaljnjem besedilu: aditivi). Kadar je ustrezno, se za take aditive navedejo naslednje informacije:

(a) kemijsko ime po nomenklaturah IUPAC in CA;

(b) splošno ali predlagano splošno ime po ISO, kadar je na voljo;

(c) številka CAS, številka ES;

(d) molekulska in strukturna formula;

(e) molska masa;

(f) najmanjša in največja vsebnost v g/kg ter

(g) delovanje (na primer stabilizator).

1.10.2 *Pomembne nečistoče*

Nečistoče, prisotne v količinah, večjih od 1 g/kg, se štejejo za pomembne. Kadar je ustrezno, se za pomembne nečistoče navedejo naslednje informacije:

(a) kemijsko ime po nomenklaturah IUPAC in CA;

(b) splošno ali predlagano splošno ime po ISO, kadar je na voljo;

(c) številka CAS, številka ES;

▼B

(d) molekulska in strukturna formula;

(e) molska masa in

(f) največja vsebnost v g/kg.

Navedejo se informacije o načinu določanja strukturne identitete nečistoč.

1.10.3 *Relevantne nečistoče*

Nečistoče, ki so posebno nezaželene zaradi svoje toksičnosti, ekotoksičnosti ali vplivov na okolje, se štejejo za relevantne. Kadar je ustrezno, se za relevantne nečistoče navedejo naslednje informacije:

(a) kemijsko ime po nomenklaturah IUPAC in CA;

(b) splošno ali predlagano splošno ime po ISO, kadar je na voljo;

(c) številka CAS, številka ES;

(d) molekulska in strukturna formula;

(e) molska masa in

(f) največja vsebnost v g/kg.

Navedejo se informacije o načinu določanja strukturne identitete nečistoč.

1.11 **Analitske lastnosti serij**

Glede vsebnosti čiste aktivne snovi, nečistoč, aditivov in vsake druge sestavine, razen aditivov, se, kadar je primerno, analizira najmanj pet reprezentativnih serij iz nedavne in sedanje industrijske proizvodnje aktivne snovi. Vse reprezentativne serije morajo biti proizvedene v zadnjih petih letih. Kadar podatki za zadnjih pet let proizvodnje niso na voljo, se to utemelji. Predloženi rezultati analiz vključujejo podatke o količini (vsebnost v g/kg) vseh sestavin, prisotnih v količinah, enakih ali večjih od 1 g/kg, kar naj bi predstavljalo vsaj 980 g/kg analizirane snovi. Za rastlinske izvlečke in semiokemikalije (na primer feromone) lahko veljajo utemeljene izjeme. Pojasni se statistična podlaga za vsebnost, ki je predlagana v tehnični specifikaciji (na primer: zgornja mejna vrednost iz prakse, povprečje plus trije standardni odmiki mejnih vrednosti iz prakse itd.). Za dodatno utemeljitev tehnične specifikacije se lahko predložijo podporni podatki. Dejanska vsebnost sestavin, ki so posebno nezaželene zaradi svoje toksičnosti, ekotoksičnosti ali vplivov na okolje, se določi in navede, tudi če so prisotne v količinah, manjših od 1 g/kg. Predloženi podatki vključujejo rezultate analize posameznih vzorcev ter povzetek navedenih podatkov, iz katerega je razvidna najmanjša, največja in povprečna vsebnost vsake relevantne sestavine.

Kadar se aktivna snov proizvaja v različnih obratih, se informacije iz prvega odstavka navedejo ločeno za vsak obrat.

Kadar je ustrezno, se analizirajo vzorci aktivne snovi, proizvedene v laboratoriju ali v poskusni proizvodnji, če so se te snovi uporabljale za pridobitev toksikoloških ali ekotoksikoloških podatkov. Če navedeni podatki niso na voljo, se to utemelji.

▼B

Kadar se predložene informacije nanašajo na poskusno proizvodnjo, se zahtevane informacije ponovno predložijo po tem, ko se metode in postopki industrijske proizvodnje stabilizirajo. Podatki o industrijski proizvodnji, kadar so na voljo, se predložijo pred odobritvijo v skladu z Uredbo (ES) št. 1107/2009. Če podatki o industrijski proizvodnji niso na voljo, se to utemelji.

ODDELEK 2

Fizikalne in kemijske lastnosti aktivne snovi

2.1 **Tališče in vrelišče**

Določi in navede se tališče ali, kadar je primerno, ledišče ali točka strjevanja čiste aktivne snovi. Meritve potekajo do 360 °C.

Določi in navede se vrelišče čiste aktivne snovi. Meritve potekajo do 360 °C.

Kadar tališča ali vrelišča zaradi razgradnje ali sublimacije ni mogoče določiti, se navede temperatura, pri kateri nastopi razgradnja ali sublimacija.

2.2 **Parni tlak, hlapnost**

Navede se parni tlak čiste aktivne snovi pri 20 °C ali 25 °C. Kadar je parni tlak pri 20 °C manjši od 10^{-5} Pa, se pri temperaturi 20 °C ali 25 °C oceni s krivuljo parnega tlaka z meritvami pri višjih temperaturah.

Hlapnost čiste aktivne snovi v trdni ali tekoči obliki se določi ali izračuna (konstanta Henryjevega zakona) iz njene topnosti v vodi in parnega tlaka, pri čemer se navedejo rezultati (v Pa × m^3 × mol^{-1}).

2.3 **Videz (agregatno stanje, barva)**

Opišeta se barva, če obstaja, in agregatno stanje tehnične aktivne snovi in čiste aktivne snovi.

2.4 **Spektri (UV/VIS, IR, NMR, MS), molekulska ekstinkcija pri ustreznih valovnih dolžinah, optična čistost**

Določijo in navedejo se naslednji spektri in preglednica značilnosti signalov, ki je potrebna za razlago: ultravijolični/vidni (UV/VIS), infrardeči (IR), nuklearna magnetna resonanca (NMR) in masni spekter (MS) čiste aktivne snovi.

Določi in navede se molekulska ekstinkcija pri ustreznih valovnih dolžinah (ε v L × mol^{-1} × cm^{-1}). Ustrezne valovne dolžine vključujejo vse najvišje vrednosti absorpcijskih spektrov UV/VIS ter valovne dolžine 290–700 nm.

Kadar so aktivne snovi ločeni optični izomeri, se izmeri in navede njihova optična čistost.

Za opredelitev nečistoč, ki so pomembne s toksikološkega ali ekotoksikološkega vidika ali zaradi vpliva na okolje, se določijo in navedejo njihovi absorpcijski spektri UV/VIS ter spektri IR, NMR in MS.

▼B

2.5 **Topnost v vodi**

Določi in navede se topnost čistih aktivnih snovi v vodi pri atmosferskem tlaku in pri 20 °C. Topnost v vodi se določi v nevtralnem območju (tj. v destilirani vodi v ravnovesju z atmosferskim ogljikovim dioksidom). Če vrednost pKa znaša 2–12, se topnost v vodi določi tudi v kislem (pH 4 do 5) in alkalnem območju (pH 9 do 10). Kadar je aktivna snov v vodnem okolju stabilna, tako da topnosti v vodi ni mogoče določiti, se predloži utemeljitev na podlagi podatkov preskusa.

2.6 **Topnost v organskih topilih**

Če je topnost tehnične aktivne snovi ali čiste aktivne snovi manjša od 250 g/l, se določi in navede pri 15 °C do 25 °C v naslednjih organskih topilih; navede se tudi temperatura, pri kateri se je topnost določala. Rezultati se navedejo v g/l.

(a) alifatski ogljikovodik: po možnosti heptan;

(b) aromatski ogljikovodik: po možnosti toluen;

(c) halogenirani ogljikovodik: po možnosti diklorometan;

(d) alkohol: po možnosti metanol ali izopropil alkohol;

(e) keton: po možnosti aceton;

(f) ester: po možnosti etil acetat.

Kadar je za posamezno aktivno snov eno ali več navedenih topil neprimernih (npr. reagirajo s preskusno snovjo), se namesto njih lahko uporabijo druga topila. V takem primeru se izbira topil utemelji glede na njihovo strukturo in polarnost.

2.7 **Porazdelitveni koeficient n-oktanol/voda**

Porazdelitveni koeficient n-oktanol/voda (v nadaljnjem besedilu: Kow ali log Pow) za čisto aktivno snov in vse sestavine iz opredelitve ostankov za oceno tveganja se določijo in navedejo pri 20 °C ali 25 °C. Vpliv vrednosti pH (4 do 10) se preuči, kadar je vrednost pKa snovi med 2 in 12.

2.8 **Disociacija v vodi**

Kadar čista aktivna snov v vodi disociira, se določijo in navedejo konstante disociacije (vrednosti pKa) čiste aktivne snovi pri 20 °C. Na podlagi teoretičnih predpostavk se opredelijo in navedejo nastali razgradni produkti. Če je aktivna snov sol, se navede vrednost pKa nedisociirane oblike aktivne sestavine.

2.9 **Vnetljivost in samosegrevanje**

Določita in navedeta se vnetljivost in samosegrevanje tehničnih aktivnih snovi. Sprejemljiva je teoretična ocena na podlagi strukture, če izpolnjuje merila iz Dodatka 6 k Priporočilom Združenih narodov o prevozu nevarnega blaga: Priročnik preskusov in meril [1]. V utemeljenih primerih se lahko uporabijo podatki za čisto aktivno snov.

[1] Združeni narodi, New York in Ženeva (2009), publikacija ISBN 978-92-1-139135-0.

▼B

2.10 **Plamenišče**

Določi in navede se plamenišče tehničnih aktivnih snovi, ki imajo tališče pod 40 °C. V utemeljenih primerih se lahko uporabijo podatki za čisto aktivno snov.

2.11 **Eksplozivne lastnosti**

Določijo in navedejo se eksplozivne lastnosti tehničnih aktivnih snovi. Sprejemljiva je teoretična ocena na podlagi strukture, če izpolnjuje merila iz Dodatka 6 k Priporočilom Združenih narodov o prevozu nevarnega blaga: Priročnik preskusov in meril. V utemeljenih primerih se lahko uporabijo podatki za čisto aktivno snov.

2.12 **Površinska napetost**

Določi in navede se površinska napetost čiste aktivne snovi.

2.13 **Oksidacijske lastnosti**

Določijo in navedejo se oksidacijske lastnosti tehničnih aktivnih snovi. Sprejemljiva je teoretična ocena na podlagi strukture, če izpolnjuje merila iz Dodatka 6 k Priporočilom Združenih narodov o prevozu nevarnega blaga: Priročniku preskusov in meril. V utemeljenih primerih se lahko uporabijo podatki za čisto aktivno snov.

2.14 **Druge študije**

Dodatne študije, ki so potrebne za razvrstitev aktivne snovi glede na nevarnost, se izvedejo v skladu z Uredbo (ES) 1272/2008.

ODDELEK 3

Dodatne informacije o aktivni snovi

3.1 **Uporaba aktivne snovi**

V predloženih informacijah se opiše, za kakšne namene se fitofarmacevtska sredstva, ki vsebujejo aktivno snov, uporabljajo ali se bodo uporabljala, ter odmerek in način njihove uporabe ali predlagane uporabe.

3.2 **Delovanje**

Delovanje se določi glede na naslednje:

(a) akaricid;

(b) baktericid;

(c) fungicid;

(d) herbicid;

(e) insekticid;

(f) moluskicid;

(g) nematicid;

(h) regulator rasti rastlin;

(i) repelent;

▼B

(j) rodenticid;

(k) semio-kemikalija;

(l) talpicid;

(m) viricid;

(n) drugo (določi vlagatelj).

3.3 **Vplivi na škodljive organizme**

Navede se način delovanja na škodljive organizme:

(a) kontaktno delovanje;

(b) želodčno delovanje;

(c) inhalacijsko delovanje;

(d) fungitoksično delovanje;

(e) fungistatično delovanje;

(f) desikant;

(g) zaviralec procesov razmnoževanja;

(h) drugo (določi vlagatelj).

Navede se, ali se aktivna snov v rastlinah premešča (translocira) in, kadar je ustrezno, ali je translokacija apoplastna, simplastna ali oboje.

3.4 **Predvideno področje uporabe**

Za fitofarmacevtska sredstva, ki vsebujejo aktivno snov, se obstoječa ali predlagana področja uporabe določijo glede na naslednje:

(a) na prostem, npr. v poljedelstvu, hortikulturi, gozdarstvu in vinogradništvu;

(b) zavarovani prostori;

(c) okrasne in rekreacijske površine;

(d) zatiranje plevela na nekmetijskih površinah;

(e) urejanje hišnih vrtov;

(f) sobne rastline;

(g) skladiščenje rastlinskih proizvodov;

(h) drugo (določi vlagatelj).

3.5 **Škodljivi organizmi, ki se jih zatira, in kulture ali proizvodi, ki se varujejo ali tretirajo**

Navedejo se podrobne informacije o obstoječi in predvideni uporabi v obliki podatkov o tretiranih in, kadar je ustrezno, varovanih kulturah, skupinah kultur, rastlinah ali rastlinskih proizvodih.

Kadar je ustrezno, se navedejo podrobne informacije o škodljivih organizmih, pred katerimi je zagotovljena zaščita.

Kadar je ustrezno, se navedejo podatki o doseženih učinkih, kot so zaviranje kaljenja, zakasnitev zorenja, skrajšanje stebla, boljši učinki pognojevanja.

▼B

3.6 **Način delovanja**

Predloži se izjava o načinu delovanja aktivne snovi glede, kadar je ustrezno, biokemijskih in fizioloških mehanizmov delovanja ter vpletenih biokemijskih poti, če je način delovanja aktivne snovi pojasnjen. Kadar so na voljo, se navedejo rezultati ustreznih eksperimentalnih študij.

Kadar je znano, da se mora aktivna snov za doseganje predvidenih učinkov po nanosu ali uporabi fitofarmacevtskih sredstev, ki jo vsebujejo, pretvoriti v metabolit ali razgradni produkt, se za aktivni metabolit ali razgradne produkte navedejo naslednje informacije:

(a) kemijsko ime po nomenklaturah IUPAC in CA;

(b) splošno ali predlagano splošno ime po ISO;

(c) številka CAS, številka ES;

(d) molekulska in strukturna formula ter

(e) molska masa.

Informacije iz točk (a) do (e) se pridobijo po navzkrižnem preverjanju in preučevanju informacij iz oddelkov 5 do 8, kadar je ustrezno.

Navedejo se razpoložljive informacije o tvorbi aktivnih metabolitov in razgradnih produktov. Te informacije vključujejo:

— zadevne postopke, mehanizme in reakcije,

— kinetične in druge podatke o hitrosti pretvorbe in načinu za zmanjšanje hitrosti, če je znan,

— okoljske in druge dejavnike, ki vplivajo na hitrost in obseg pretvorbe.

3.7 **Podatki o pojavu ali možnem pojavu razvoja odpornosti in ustrezne strategije obvladovanja**

Kadar so na voljo, se navedejo informacije o pojavu ali možnem pojavu razvoja odpornosti ali navzkrižne odpornosti.

Pripravijo se ustrezne strategije za obvladovanje tveganja na nacionalnih/regionalnih območjih.

3.8 **Metode in varnostni ukrepi v zvezi z ravnanjem, skladiščenjem, prevozom ali požarom**

Za vse aktivne snovi se predloži varnostni list v skladu s členom 31 Uredbe (ES) št. 1907/2006 Evropskega parlamenta in Sveta ([1]).

V predloženih študijah, podatkih in informacijah, skupaj z drugimi ustreznimi študijami, podatki in informacijami, se podrobno določijo in utemeljijo metode in varnostni ukrepi v primeru požara. Na podlagi kemijske strukture ter kemijskih in fizikalnih lastnosti aktivne snovi se ocenijo možni produkti gorenja v primeru požara.

([1]) UL L 396, 30.12.2006, str. 1.

▼B

3.9 **Postopki uničenja ali dekontaminacije**

Najprimernejši ali edini način varnega uničenja aktivnih snovi in kontaminiranih snovi ali embalaže je pogosto nadzorovani sežig v sežigalni napravi, ki ima za to uradno dovoljenje. Navedeni sežig se izvede v skladu z merili iz Direktive Sveta 94/67/ES ([1]).

Natančno se opišejo drugi postopki uničenja aktivne snovi, kontaminirane embalaže in kontaminiranih snovi, kadar se to predlaga. Za takšne postopke se navedejo podatki za določitev njihove učinkovitosti in varnosti.

3.10 **Nujni ukrepi v primeru nesreče**

Navedejo se postopki za dekontaminacijo vode in tal v primeru nesreče.

V predloženih študijah, podatkih in informacijah, skupaj z drugimi ustreznimi študijami, podatki in informacijami, se dokaže primernost predlaganih ukrepov za uporabo v izrednih razmerah.

ODDELEK 4

Analitske metode

Uvod

V določbah tega oddelka so obravnavane analitske metode, ki se uporabljajo za pridobivanje podatkov pred odobritvijo in so potrebne za namene nadzora in spremljanja po odobritvi.

Navedejo se opisi metod, ki vključujejo podrobnosti o uporabljeni opremi, materialih in pogojih.

Na zahtevo se predložijo:

(a) analitski standardi čiste aktivne snovi;

(b) vzorci tehnične aktivne snovi;

(c) analitski standardi relevantnih metabolitov in vseh drugih sestavin, ki so navedene v vseh opredelitvah ostankov za spremljanje;

(d) vzorci referenčnih snovi relevantnih nečistoč.

Kadar je to mogoče, se zagotovi razpoložljivost standardov iz točk (a) in (c) na trgu, pri čemer se na zahtevo imenuje distribucijsko podjetje.

4.1 **Metode za pridobivanje podatkov pred odobritvijo**

4.1.1 *Metode za analizo tehnične aktivne snovi*

V celoti se opišejo metode za določitev:

(a) čiste aktivne snovi v tehnični aktivni snovi, ki je navedena v dokumentaciji za odobritev v skladu z Uredbo (ES) št. 1107/2009;

([1]) UL L 365, 31.12.1994, str. 34.

▼B

(b) pomembnih in relevantnih nečistoč ter aditivov (na primer stabilizatorjev) v tehnični aktivni snovi.

Oceni in navede se uporabnost obstoječih metod CIPAC. Če se uporabi metoda CIPAC, niso potrebni dodatni podatki o potrditvi, predložijo pa se primeri kromatogramov, kadar so na voljo.

Določi in navede se specifičnost metod. Poleg tega se določi obseg motenj drugih snovi v tehnični aktivni snovi (na primer nečistoč ali aditivov).

Določi in navede se linearnost metod. Kalibracijsko območje presega (za najmanj 20 %) najvišjo in najnižjo nominalno vsebnost analita v ustreznih analitskih raztopinah. Izvedeta se dve določitvi pri treh ali več koncentracijah ali ena sama določitev pri petih ali več koncentracijah. Navedejo se izenačitev kalibracijske krivulje, korelacijski koeficient in običajen umeritveni graf. Vlagatelj utemelji primere, v katerih se uporabi nelinearen odziv.

Določi in navede se natančnost (ponovljivost) metod. Izvede se najmanj pet ponovitvenih določitev vzorca, pri čemer se navedejo povprečje, relativni standardni odmik in število določitev.

Točnost metode za določitev vsebnosti aktivne snovi se ovrednoti z oceno motenj in natančnosti.

V zvezi z aditivi ter pomembnimi in relevantnimi nečistočami:

— se točnost metod določi na najmanj dveh reprezentativnih vzorcih pri vrednostih, ki ustrezajo podatkom o seriji in specifikaciji snovi. Navedeta se povprečje in relativni standardni odmik izkoristkov,

— eksperimentalna določitev meje določanja (LOQ) ni potrebna. Vendar se dokaže, da so metode dovolj natančne za analizo pomembnih nečistoč pri vrednostih, ki ustrezajo specifikaciji snovi, in relevantnih nečistoč v koncentraciji, ki je najmanj 20 % manjša od meje specifikacije.

4.1.2 *Metode za oceno tveganja*

V celoti se v vseh delih dokumentacije opišejo naslednje metode za določanje ostankov, ki niso izotopno označeni:

(a) v tleh, vodi, usedlini, zraku in vseh dodatnih matriksih, ki se uporabljajo za utemeljitev študij končnega stanja v okolju;

(b) v tleh, vodi in vseh dodatnih matriksih, ki se uporabljajo za utemeljitev študij učinkovitosti;

(c) v krmi, telesnih tekočinah in tkivih, zraku in vseh dodatnih matriksih, ki se uporabljajo za utemeljitev toksikoloških študij;

▼B

(d) v telesnih tekočinah, zraku in vseh dodatnih matriksih, ki se uporabljajo za utemeljitev študij izpostavljenosti izvajalcev tretiranja, delavcev, prebivalcev in drugih navzočih oseb;

(e) v ali na rastlinah, rastlinskih proizvodih, predelanih živilskih proizvodih, živilih rastlinskega in živalskega izvora, krmi in vseh dodatnih matriksih, ki se uporabljajo za utemeljitev študij o ostankih;

(f) v tleh, vodi, usedlini, krmi in vseh dodatnih matriksih za utemeljitev ekotoksikoloških študij;

(g) v vodi, pufrskih raztopinah, organskih topilih in vseh dodatnih matriksih, ki se uporabljajo v preskusih fizikalnih in kemijskih lastnosti.

Določi in navede se specifičnost metod. Po potrebi se navedejo potrjene potrditvene metode.

Določijo in navedejo se linearnost, izkoristek in natančnost (ponovljivost) metod.

Podatki se pridobijo pri LOQ in verjetnih vrednostih ostankov ali 10-kratni vrednosti LOQ. Kadar je ustrezno, se določi in navede LOQ za vsak analit.

4.2 **Metode za namene nadzora in spremljanja po odobritvi**

V celoti se opišejo metode za:

(a) določitev vseh sestavin iz opredelitve ostankov za spremljanje, predložene v skladu z določbami točke 6.7.1, da lahko države članice ugotovijo skladnost z uveljavljenimi mejnimi vrednostmi ostankov; to vključuje ostanke v ali na živilih ter krmi rastlinskega in živalskega izvora;

(b) določitev vseh sestavin, ki so za namene spremljanja zajete v opredelitve ostankov za tla in vodo, predložene v skladu z določbami točke 7.4.2;

(c) analizo aktivne snovi in ustreznih razgradnih produktov v zraku, ki nastanejo med nanašanjem ali po njem, razen če vlagatelj dokaže, da je izpostavljenost izvajalcev tretiranja, delavcev, prebivalcev in drugih navzočih oseb zanemarljiva;

(d) analizo telesnih tekočin in tkiv za določitev aktivnih snovi in relevantnih metabolitov.

Kolikor je to mogoče, se za izvajanje teh metod uporabi najenostavnejši pristop, s katerim so povezani najnižji stroški in pri katerem se uporabi splošno dostopna oprema.

Določi in navede se specifičnost metod. Metode omogočajo določitev vseh sestavin iz opredelitve ostankov za spremljanje. Po potrebi se navedejo potrjene potrditvene metode.

Določijo in navedejo se linearnost, izkoristek in natančnost (ponovljivost) metod.

▼B

Podatki se pridobijo pri LOQ in verjetnih vrednostih ostankov ali 10-kratni vrednosti LOQ. Določi in navede se LOQ vsake sestavine iz opredelitve ostankov za spremljanje.

V zvezi z ostanki v ali na živilih ter krmi rastlinskega in živalskega izvora in ostanki v pitni vodi se reproduktibilnost metode določi na podlagi potrditve neodvisnega laboratorija in se navede.

ODDELEK 5

Toksikološke študije in študije o presnovi

Uvod

1. Ustreznost pridobitve podatkov o toksičnosti na živalskih modelih z drugačnim metaboličnim profilom kot pri ljudeh, če so te informacije o presnovi na voljo, se obravnava in upošteva pri načrtovanju študij in oceni tveganj.

2. Navedejo se vsi morebitni škodljivi učinki, ugotovljeni med toksikološkimi preiskavami (vključno z učinki na organe/sisteme, kot je imunski sistem, živčni sistem ali endokrini sistem). Potrebne so lahko dodatne študije za preučitev mehanizmov, na katerih temeljijo učinki, ki bi lahko bili zelo pomembni za opredelitev nevarnosti ali oceno tveganj.

   Navedejo se vsi dostopni biološki podatki in informacije, ki so pomembni za oceno toksikološkega profila preskušane aktivne snovi, vključno z modeliranjem.

3. Sistematično se navedejo predhodno pridobljeni kontrolni podatki, kadar so na voljo. Navedeni podatki so za končne točke, ki bi lahko pomenile pomembne škodljive učinke, so specifični za sev ter izhajajo iz laboratorija, ki je izvedel študijo o kazalcih. Zajemajo petletno obdobje, ki je čim bližje datumu študije o kazalcih.

4. Pri pripravi načrta študije se upoštevajo razpoložljivi podatki o preskusni snovi, na primer fizikalno-kemijske lastnosti (kot je hlapnost), čistost, reaktivnost (kot je stopnja hidrolize, elektrofilnost) ter razmerje med strukturo in aktivnostjo kemijskih analogov.

5. Za vse študije se navede dejansko dosežen odmerek v mg/kg telesne teže ali drugih primernih enotah (na primer mg/l inhalacijsko, mg/cm^2 dermalno).

6. Analitske metode, ki jih je treba uporabljati pri študijah o toksičnosti, so specifične za subjekt, ki ga je treba izmeriti, in ustrezno potrjene. LOQ je primerna za merjenje območja koncentracije, ki se pričakuje pri pridobivanju toksikokinetičnih podatkov.

7. Kadar končni ostanek, ki mu bodo izpostavljeni ljudje in ki zaradi presnove ali drugih procesov v tretiranih rastlinah ali na njih, v živini, tleh, podtalnici, na prostem ali zaradi predelave tretiranih proizvodov vsebuje snov, ki ni aktivna snov sama in ni opredeljena kot pomemben metabolit pri sesalcih, se, kadar je tehnično izvedljivo, izvedejo študije o toksičnosti navedene snovi, razen če se lahko dokaže, da izpostavljenost človeka navedeni snovi ne predstavlja pomembnega tveganja za zdravje.

▼B

Toksikokinetične študije in študije o presnovi v zvezi z metaboliti in razgradnimi produkti se izvedejo le, če ugotovitev o toksičnosti metabolita ni mogoče oceniti na podlagi razpoložljivih rezultatov o aktivni snovi.

8. Oralni vnos se uporabi vedno, če je izvedljiv. Kadar so ljudje izpostavljeni zlasti plinski fazi, je morda primerneje izvesti nekatere inhalacijske študije.

9. Pri izbiri odmerka se upoštevajo toksikokinetični podatki, na primer nasičenost absorpcije, izmerjena s sistemsko razpoložljivostjo snovi in/ali metabolitov.

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

Informacije o koncentraciji aktivne snovi in relevantnih metabolitov v krvi in tkivih, na primer približno v trenutku, ko se doseže najvišja koncentracija v plazmi (T_{max}), se pridobijo v kratkotrajnih in dolgotrajnih študijah na ustreznih vrstah, da se lahko pridobljeni toksikološki podatki bolje uporabijo pri razumevanju študij o toksičnosti.

Glavni cilj toksikokinetičnih podatkov je opisati sistemsko izpostavljenost, doseženo pri živalih, ter njeno povezavo z odmerki in časovnim potekom študij o toksičnosti.

Drugi cilji so:

(a) povezati doseženo izpostavljenost pri študijah o toksičnosti s toksikološkimi ugotovitvami in prispevati k oceni pomena teh ugotovitev za zdravje ljudi, pri čemer se upoštevajo zlasti ranljive skupine;

(b) podpreti načrtovanje študije o toksičnosti (izbira vrste, način tretiranja, izbira odmerkov) v zvezi s kinetiko in presnovo;

(c) zagotoviti informacije, ki skupaj z ugotovitvami študij o toksičnosti prispevajo k načrtovanju dodatnih študij o toksičnosti iz točke 5.8.2;

(d) primerjati presnovo podgan s presnovo živine, kakor je opisano v točki 6.2.4.

5.1.1 *Absorpcija, porazdelitev, presnova in izločanje po oralni izpostavljenosti*

V zvezi z absorpcijo, porazdelitvijo, presnovo in izločanjem po oralni izpostavljenosti so lahko potrebni samo podatki, ki so omejeni na eno preskusno vrsto *in vivo* (običajno podgano). Ti podatki lahko zagotavljajo informacije, uporabne pri načrtovanju in razlagi poznejših preskusov toksičnosti. Vendar se pri tem upošteva, da so informacije o razlikah med vrstami ključne pri ekstrapolaciji podatkov o živalih na človeka, informacije o presnovi pri drugih načinih vnosa pa so lahko uporabne pri ocenah tveganj za človeka.

Vseh zahtevanih podrobnih podatkov na vseh področjih ni mogoče opredeliti, ker je natančnejša opredelitev zahtev odvisna od rezultatov, pridobljenih za posamezne preskusne snovi.

S študijami se zagotovi dovolj informacij o kinetiki aktivne snovi in njenih metabolitov, potem ko je bila ustrezna vrsta izpostavljena:

▼B

(a) enkratnemu peroralnemu odmerku (majhni in veliki odmerki);

(b) po možnosti intravenoznemu odmerku ali, kadar je na voljo, enkratnemu peroralnemu odmerku z oceno izločanja z žolčem (majhen odmerek) in

(c) ponavljajočemu odmerku.

Pomemben parameter je sistemska biološka razpoložljivost (F), ki se ugotovi s primerjavo območja pod krivuljo (AUC) po peroralnem in intravenoznem odmerku.

Kadar intravenozno odmerjanje ni izvedljivo, se to utemelji.

Načrtovanje potrebnih kinetičnih študij zajema:

(a) oceno stopnje in obsega oralne absorpcije, vključno z najvišjo koncentracijo v plazmi (C_{max}), AUC, T_{max} in drugimi ustreznimi parametri, kot je biološka razpoložljivost;

(b) možnost za kopičenje v organizmih;

(c) razpolovne dobe snovi v plazmi;

(d) porazdelitev v večjih organih in tkivih;

(e) informacije o porazdelitvi v krvnih celicah;

(f) kemijsko strukturo in količinsko določitev metabolitov v bioloških tekočinah in tkivih;

(g) različne presnovne poti;

(h) pot in časovni potek izločanja aktivne snovi in metabolitov;

(i) preiskave, ali poteka enterohepatični obtok in v kakšnem obsegu poteka.

Primerjalne študije o presnovi *in vitro* se izvedejo na živalski vrsti kot osrednje študije in na človeških snoveh (mikrosomih ali sistemih intaktnih celic), da se ugotovi ustreznost toksikoloških podatkov o živalih ter prispeva k razlagi ugotovitev in nadaljnji opredelitvi strategije preskušanja.

Kadar se metabolit zazna *in vitro* v človeških snoveh, v preskušani živalski vrsti pa ne, se navede razlaga ali izvedejo dodatni preskusi.

5.1.2 *Absorpcija, porazdelitev, presnova in izločanje po drugih načinih izpostavljenosti*

Podatki o absorpciji, porazdelitvi, presnovi in izločanju po dermalni izpostavljenosti se navedejo, kadar je toksičnost po dermalni izpostavljenosti pomembna v primerjavi s toksičnostjo po oralni izpostavljenosti. Pred preiskavo absorpcije, porazdelitve, presnove in izločanja *in vivo* po dermalni izpostavljenosti se izvede študija prodiranja skozi kožo *in vitro*, s katero se ocenita verjeten obseg in stopnja dermalne biološke razpoložljivosti.

Absorpcija, porazdelitev, presnova in izločanje po dermalni izpostavljenosti se obravnavajo na podlagi zgoraj navedenih informacij, razen če aktivna snov povzroča draženje kože, ki bi ogrozilo rezultate študije.

▼B

Kritično se oceni pomen ocene dermalne absorpcije, ki je bila izvedena na podlagi podatkov, pridobljenih v teh študijah o aktivni snovi, za ljudi. Meritev dermalne absorpcije fitofarmacevtskega sredstva je podrobneje obravnavana v točki 7.3 dela A Priloge k Uredbi (EU) št. 284/2013.

Pri hlapnih aktivnih snoveh (parni tlak > 10^{-2} Pa) so lahko absorpcija, porazdelitev, presnova in izločanje po inhalacijski izpostavljenosti uporabne pri ocenah tveganj za človeka.

5.2 **Akutna toksičnost**

Študije, podatki in informacije, ki jih je treba navesti in oceniti, zadoščajo za določitev učinkov po enkratni izpostavljenosti aktivni snovi in zlasti za določitev ali navedbo:

(a) toksičnosti aktivne snovi;

(b) časovnega poteka in značilnosti učinkov z vsemi podrobnostmi o vedenjskih spremembah, kliničnih znakih, kadar so vidni, in možnih makroskopskih patoloških ugotovitvah pri obdukciji;

(c) morebitne potrebe po razmisleku o določitvi akutnih referenčnih odmerkov (na primer ARfD, aAOEL [1]);

(d) načina toksičnega delovanja, kadar je to mogoče;

(e) relativne nevarnosti, povezane z različnimi načini izpostavljenosti.

Poudarek je na oceni razponov toksičnosti, pridobljene informacije pa omogočajo tudi razvrstitev aktivne snovi v skladu z Uredbo (ES) št. 1272/2008. Informacije, pridobljene s preskusi akutne toksičnosti, so koristne zlasti pri ocenjevanju nevarnosti, ki se lahko pojavijo pri nesrečah.

5.2.1 *Oralna*

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Akutna oralna toksičnost aktivne snovi se vedno navede.

5.2.2 *Dermalna*

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Akutna dermalna toksičnost aktivne snovi se navede, razen če je odstopanje znanstveno utemeljeno (na primer kadar je oralna LD_{50} [2] večja od 2 000 mg/kg). Preučijo se lokalni in sistemski učinki.

Uporabijo se ugotovitve o hudem draženju kože (eritem ali edem stopnje 4) pri dermalni študiji, pri čemer ni treba izvesti posebne študije draženja.

5.2.3 *Inhalacijska*

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Akutna inhalacijska toksičnost aktivne snovi se navede, kadar je izpolnjen kateri koli od naslednjih pogojev:

[1] aAOEL je okrajšava za „akutno dopustno izpostavljenost izvajalca tretiranja“.
[2] LD_{50} je okrajšava za „srednjo letalno dozo“, tj. odmerek, ki povzroči smrt pri polovici preskusne populacije po določenem trajanju preskusa.

▼B

— parni tlak aktivne snovi je > 1×10^{-2} Pa pri 20 °C,

— aktivna snov je prašek z znatnim deležem delcev premera < 50 μm (> 1 mas. %),

— aktivno snov vsebujejo proizvodi, ki so v obliki praška ali se nanašajo s škropljenjem in pršenjem.

Obravnava se samo izpostavljenost glave/nosu, razen če je mogoče utemeljiti izpostavljenost celega telesa.

5.2.4. *Draženje kože*

Z rezultati študije se zagotovijo informacije o možni dražilnosti aktivne snovi za kožo ter, kadar je ustrezno, možni reverzibilnosti opaženih učinkov.

Pred izvedbo študij o jedkosti/dražilnosti aktivne snovi *in vivo* se izvede analiza tehtnosti dokazov iz obstoječih ustreznih podatkov. Kadar ni na voljo dovolj podatkov, se lahko pridobijo z zaporednim preskušanjem.

Pri strategiji preskušanja se uporabi večstopenjski pristop:

1. ocena jedkosti za kožo s potrjeno preskusno metodo *in vitro*;

2. ocena draženja kože s potrjeno preskusno metodo *in vitro* (na primer modeli rekonstituirane človeške kože);

3. začetna študija draženja kože *in vivo* na eni živali, in kadar niso ugotovljeni škodljivi učinki;

4. potrjevalno preskušanje na eni ali dveh dodatnih živalih.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Študija dražilnosti aktivne snovi za kožo se vedno navede. Kadar je na voljo, se uporabi študija dermalne toksičnosti, med katero se pri mejnem preskusnem odmerku 2 000 mg/kg telesne teže ne pojavi draženje kože, tako da ni treba izvesti študij draženja kože.

5.2.5 *Draženje oči*

Z rezultati študije se zagotovijo informacije o možni dražilnosti aktivne snovi za oči ter, kadar je ustrezno, možni reverzibilnosti opaženih učinkov.

Pred izvedbo študij o jedkosti za oči/dražilnosti aktivne snovi *in vivo* se izvede analiza tehtnosti dokazov iz obstoječih ustreznih podatkov. Kadar se podatki, ki so na voljo, štejejo za nezadostne, se lahko dodatni podatki pridobijo z zaporednim preskušanjem.

Pri strategiji preskušanja se uporabi večstopenjski pristop:

1. uporaba preskusa draženja kože/jedkosti za kožo *in vitro*, da se predvidi draženje oči/jedkost za oči;

2. izvedba potrjene ali sprejete študije draženja oči *in vitro*, da se opredelijo zelo dražilne/jedke snovi za oči (na primer preskus za določanje motnjave in prepustnosti roženice goveda (BCOP), preskus na izoliranih očeh piščancev (ICE), preskus na izoliranih očeh zajcev (IRE),

▼B

preskus na kokošjem jajcu – preskus na horioalantoični membrani (HET-CAM)) in, v primeru negativnih rezultatov, ocena draženja oči s preskusno metodo *in vitro* za opredelitev nedražilnih ali dražilnih snovi, ter kadar ni na voljo;

3. začetna študija draženja oči *in vivo* na eni živali, in kadar niso ugotovljeni škodljivi učinki;

4. potrjevalno preskušanje na eni ali dveh dodatnih živalih.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Preskus dražilnosti aktivne snovi za oči se izvede vedno, razen kadar obstaja možnost hudih poškodb oči na podlagi meril iz preskusnih metod.

5.2.6 *Preobčutljivost kože*

S študijo se zagotovi dovolj informacij za oceno možnosti, da aktivna snov povzroča reakcije preobčutljivosti kože.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Študija se vedno izvede, razen kadar je aktivna snov znan povzročitelj preobčutljivosti. Uporabi se analiza lokalnih bezgavk (LLNA), vključno z omejeno različico analize, kadar je primerno. Če LLNA ni mogoče izvesti, se to utemelji in izvede maksimizacijski preskus na morskih prašičkih. Kadar je na voljo preskus na morskih prašičkih (maksimizacijski ali Buehlerjev), ki izpolnjuje smernice OECD in zagotavlja jasen rezultat, se zaradi dobrega počutja živali ne izvedejo drugi preskusi.

Ker lahko aktivna snov, ki je opredeljena kot povzročitelj preobčutljivosti, povzroči reakcijo preobčutljivosti kože, se upošteva možnost preobčutljivosti pri vdihavanju, kadar so na voljo ustrezni preskusi ali obstajajo znaki učinkov preobčutljivosti pri vdihavanju.

5.2.7 *Fototoksičnost*

S študijo se zagotovijo informacije o možnosti določenih aktivnih snovi, da v kombinaciji s svetlobo povzročijo citotoksičnost, na primer aktivne snovi, ki so fototoksične *in vivo* po sistemski izpostavljenosti kože in porazdelitvi po njej, ter aktivne snovi, ki delujejo kot fotoiritanti po nanosu na kožo. Pozitivni rezultat se upošteva pri obravnavi možne izpostavljenosti človeka.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Študijo *in vitro* je treba izvesti, kadar aktivna snov vpija elektromagnetno sevanje valovne dolžine 290–700 nm in bi lahko prek neposrednega stika ali sistemske porazdelitve dosegla oči ali dele kože, ki so izpostavljeni svetlobi.

Če je koeficient UV/vidne molekulske ekstinkcije/absorpcije aktivne snovi manjši od $10\,l \times mol^{-1} \times cm^{-1}$, preskušanje toksičnosti ni potrebno.

5.3 **Kratkotrajna toksičnost**

Študije kratkotrajne toksičnosti se načrtujejo tako, da se zagotovijo informacije o količini aktivne snovi, ki v pogojih študije nima škodljivih učinkov, in pojasni nevarnost za zdravje, ki se pojavi pri večjih odmerkih. S takimi študijami se zagotovijo uporabni podatki o tveganjih za osebe, ki ravnajo s fitofarmacevtskimi sredstvi, ki vsebujejo aktivno snov, in takšna

▼B

fitofarmacevtska sredstva uporabljajo, in druge skupine, ki bi jim lahko bile izpostavljene. S kratkotrajnimi študijami se ugotovijo zlasti možno večkratno delovanje aktivne snovi in tveganja za ljudi, ki so lahko izpostavljeni. Poleg tega zagotavljajo informacije, koristne pri načrtovanju študij o kronični toksičnosti.

Študije, podatki in informacije, ki jih je treba navesti ter oceniti, zadoščajo za določitev učinkov po ponavljajoči se izpostavljenosti aktivni snovi in zlasti za določitev ali navedbo:

(a) razmerja med odmerkom in škodljivimi učinki;

(b) toksičnosti aktivne snovi, vključno z ravnjo brez opaženega škodljivega učinka (NOAEL), kadar je to mogoče;

(c) ciljnih organov (vključno z imunskim, živčnim in endokrinim sistemom), kadar je ustrezno;

(d) časovnega poteka in značilnosti škodljivih učinkov z vsemi podrobnostmi o vedenjskih spremembah in možnih patoloških ugotovitvah pri obdukciji;

(e) posebnih škodljivih učinkov in povzročenih patoloških sprememb;

(f) trajnosti in reverzibilnosti nekaterih opaženih škodljivih učinkov po prekinitvi dajanja odmerkov, kadar je ustrezno;

(g) načina toksičnega delovanja, kadar je to mogoče;

(h) relativne nevarnosti, povezane z različnimi načini izpostavljenosti;

(i) po potrebi ustreznih kritičnih končnih točk v ustreznih intervalih za določanje referenčnih vrednosti.

V kratkotrajne študije se vključijo toksikokinetični podatki (tj. koncentracija v krvi). Da se prepreči pogostejša uporaba živali, se lahko podatki pridobijo s študijami za ugotavljanje območja.

Če so specifični cilji kratkotrajnih študij pri odmerkih, ki ne povzročijo znatne toksičnosti, živčni sistem, imunski sistem ali endokrini sistem, se izvedejo dodatne študije, vključno s funkcionalnimi preskusi (glej točko 5.8.2).

5.3.1 *28-dnevna oralna študija*

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Kadar so na voljo, se navedejo 28-dnevne študije.

5.3.2 *90-dnevna oralna študija*

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Študija kratkotrajne oralne toksičnosti aktivne snovi na glodalcih (90-dnevna), običajno podgani (druga vrsta glodalcev se utemelji), in neglodalcih (90-dnevna študija toksičnosti za pse) se vedno navede.

Z 90-dnevno študijo se skrbno preučijo možni nevrotoksični in imunotoksični učinki, genotoksičnost s tvorbo mikrojeder in učinki, ki so lahko povezani s spremembami hormonskega sistema.

▼B

5.3.3 *Drugi načini*

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Pri oceni tveganj za človeka se za vsak primer posebej preučijo dodatne dermalne študije, razen če je aktivna snov zelo dražilna.

Pri hlapnih aktivnih snoveh (parni tlak > 10^{-2} Pa) je obvezna strokovna ocena (na primer na podlagi kinetičnih podatkov, specifičnih za način vnosa), ali je treba izvesti kratkotrajne inhalacijske študije izpostavljenosti.

5.4 **Preskušanje genotoksičnosti**

Cilj preskušanja genotoksičnosti je:

— predvideti možno genotoksičnost,

— zgodaj ugotoviti genotoksične rakotvorne snovi,

— pojasniti mehanizem delovanja nekaterih rakotvornih snovi.

Pri preskusih *in vitro* ali *in vivo* se ob upoštevanju preskusnih zahtev uporabijo ustrezni odmerki. Uporabi se večstopenjski pristop, pri čemer je izbira preskusov na višji stopnji odvisna od razlage rezultatov na posamezni stopnji.

Zaradi strukture molekule so morda potrebne posebne preskusne zahteve v zvezi s fotomutagenostjo. Če je koeficient UV/vidne molekulske ekstinkcije/absorpcije aktivne snovi in njenih pomembnih metabolitov manjši od 1 000 l × mol^{-1} × cm^{-1}, preskušanje fotomutagenosti ni potrebno.

5.4.1 Študije *in vitro*

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Izvedejo se naslednji preskusi mutagenosti *in vitro*: preskus genskih mutacij na bakterijah, kombinirani preskus strukturnih in številčnih kromosomskih aberacij v celicah sesalcev ter preskus genskih mutacij v celicah sesalcev.

Če sta v sistemu preskusov, ki je sestavljen iz Amesovega preskusa ter preskusa mikronukleusov *in vitro* (IVM), ugotovljeni genska mutacija in klastogenost/anevploidija, ni treba izvesti dodatnih preskusov *in vitro*.

Če so pri preskusu mikronukleusov *in vitro* ugotovljeni znaki tvorbe mikrojeder, se izvedejo dodatni preskusi z ustreznimi postopki barvanja, da se pojasni, ali je prišlo do anevgenega ali klastogenega odziva. Preuči se možnost nadaljnje preiskave anevgenega odziva, s katero se opredeli, ali je dovolj dokazov za mejni mehanizem in mejno koncentracijo za anevgeni odziv (zlasti za nerazdvajanje).

Pri aktivnih snoveh, ki so v skladu s preskusom za ugotavljanje območja zelo bakteriostatične, se izvedeta dva različna preskusa genskih mutacij v celicah sesalcev *in vitro*. Če Amesov preskus ni izveden, se to utemelji.

Za aktivne snovi z opozorilnimi strukturami, za katere so rezultati v standardnem sistemu preskusov negativni, so lahko potrebni dodatni preskusi, če standardni preskusi niso prilagojeni tem opozorilom. Odločitev o dodatni študiji ali spremembah načrta za študijo je odvisna od kemijske oblike, znane reaktivnosti in podatkov o presnovi aktivne snovi s strukturnimi opozorili.

▼B

5.4.2 Študije *in vivo* na somatskih celicah

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Če so vsi rezultati študij *in vitro* negativni, se izvede najmanj ena študija *in vivo* z dokazano izpostavljenostjo preskusnega tkiva (na primer podatki o toksičnosti v celicah ali toksikokinetični podatki), razen če se s študijami s ponavljajočim odmerkom pridobijo veljavni podatki *in vivo* o mikrojedrih, pri čemer je za pridobitev teh zahtevanih informacij najustreznejši preskus mikronukleusov *in vivo*.

Z negativnim rezultatom prvega preskusa *in vivo* na somatskih celicah se zagotovi zadostna gotovost glede aktivnih snovi, ki so negativne v vseh treh preskusih *in vitro*.

Za aktivne snovi, za katere je rezultat pri katerem koli preskusu *in vitro* dvoumen ali pozitiven, se vrsta dodatnih preskusov, ki jih je treba izvesti, obravnava za vsak primer posebej, pri čemer se upoštevajo vse ustrezne informacije in uporabijo iste končne točke, kot pri preskusu *in vitro*.

Če se s preskusom kromosomskih aberacij pri sesalcih *in vitro* ali preskusom mikronukleusov *in vitro* potrdi klastogenost, se izvede preskus klastogenosti s somatskimi celicami *in vivo*, na primer metafazna analiza v kostnem mozgu glodalcev ali preskus mikronukleusov na glodalcih.

Če je preskus mikronukleusov *in vitro* za številčne kromosomske aberacije na celicah sesalcev pozitiven ali se s preskusi kromosomov pri sesalcih *in vitro* potrdijo številčne kromosomske aberacije, se izvede preskus mikronukleusov *in vivo*. Če so rezultati preskusa mikronukleusov *in vivo* pozitivni, se anevgen ali klastogen odziv ugotovi z ustreznim postopkom barvanja, na primer fluorescentno hibridizacijo *in situ* (FISH).

Če je kateri koli od preskusov genskih mutacij *in vitro* pozitiven, se izvede preskus *in vivo* za preučitev indukcije genske mutacije, na primer preskus genskih mutacij na somatskih in kličnih celicah transgenih glodalcev.

Pri izvajanju študij genotoksičnosti *in vivo* se uporabljajo samo ustrezni načini in metode izpostavljenosti (*na primer* dodajanje hrani, pitni vodi, nanos na kožo, vdihavanje, gavaža). Obstajajo trdni dokazi, da se ustrezno tkivo doseže z izbranim načinom izpostavljenosti in metodo nanosa. Druge tehnike izpostavljenosti (*na primer* intraperitonealno ali subkutano injiciranje), ki bi lahko povzročile neobičajno kinetiko, porazdelitev in presnovo, se utemeljijo.

Preuči se možnost, da se preskus *in vivo* izvede v okviru ene od študij kratkotrajne toksičnosti iz točke 5.3.

5.4.3 Študije *in vivo* na kličnih celicah

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Potreba po izvedbi teh preskusov se preuči za vsak primer posebej, pri čemer se upoštevajo informacije v zvezi s toksikokinetiko, uporabo in pričakovano izpostavljenostjo.

Pri večini aktivnih snovi, za katere je bilo ugotovljeno, da so mutagene za somatske celice *in vivo*, niso potrebni dodatni preskusi genotoksičnosti, ker so obravnavane kot možne genotoksične rakotvorne snovi in možne mutagene snovi za klične celice.

▼B

Vendar se lahko v nekaterih specifičnih primerih študije na kličnih celicah izvedejo, da se ugotovi, ali so snovi, ki so mutagene za somatske celice, mutagene za klične celice ali ne.

Pri izbiri ustreznega preskusa se upošteva vrsta mutacije, ki je nastala pri predhodnih študijah, in sicer genske, številčne kromosomske ali strukturne kromosomske spremembe.

Preuči se lahko tudi študija prisotnosti aduktov DNK v spolnih celicah.

5.5 **Dolgotrajna toksičnost in rakotvornost**

Rezultati opravljenih in navedenih dolgotrajnih študij, skupaj z drugimi ustreznimi podatki in informacijami o aktivni snovi, zadoščajo za določitev učinkov ponavljajoče se izpostavljenosti aktivni snovi in zlasti za:

— določitev škodljivih učinkov dolgotrajne izpostavljenosti aktivni snovi,

— določitev ciljnih organov, kadar je ustrezno,

— določitev razmerja med odmerkom in odzivom,

— določitev NOAEL in po potrebi drugih ustreznih referenčnih točk.

Rezultati študij o rakotvornosti, skupaj z drugimi ustreznimi podatki in informacijami o aktivni snovi, zadoščajo za oceno nevarnosti za ljudi pri ponavljajoči se izpostavljenosti aktivni snovi in zlasti za:

(a) določitev rakotvornih učinkov dolgotrajne izpostavljenosti aktivni snovi;

(b) ugotovitev vrste, spola in organa, na katerem nastajajo tumorji;

(c) določitev razmerja med odmerkom in odzivom;

(d) določitev največjega odmerka, ki nima rakotvornega učinka, kadar je to mogoče;

(e) opredelitev načina delovanja in pomen kakršnega koli ugotovljenega rakotvornega odziva za človeka, kadar je to mogoče.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Določita se dolgotrajna toksičnost in rakotvornost vseh aktivnih snovi. Če se v izjemnih okoliščinah navede, da takšno preskušanje ni potrebno, se ta trditev v celoti utemelji.

Preskusni pogoji

Študiji o dolgotrajni oralni toksičnosti in dolgotrajni rakotvornosti (dve leti) aktivne snovi se izvedeta na podgani kot preskusni vrsti; ti dve študiji se združita, kadar je to mogoče.

▼B

Druga študija rakotvornosti aktivne snovi se izvede na miši kot preskusni vrsti, razen če se lahko znanstveno utemelji, da to ni potrebno. V teh primerih se lahko namesto druge študije rakotvornosti uporabijo drugi znanstveno potrjeni modeli za rakotvornost.

Če primerjalni podatki o presnovi kažejo, da podgana ali miš ni primeren model za oceno tveganja za raka pri človeku, se obravnava druga vrsta.

Podatki o poskusu, vključno s pojasnitvijo možnega načina delovanja in pomen pri človeku, se navedejo, kadar način delovanja pri rakotvornosti ni genotoksičen.

Kadar se predložijo predhodno pridobljeni kontrolni podatki, ti izhajajo iz sočasnih študij, izvedenih na isti vrsti in rodovni liniji ter v primerljivih pogojih v istem laboratoriju. Kot dopolnilne informacije se lahko ločeno navedejo dodatni predhodno pridobljeni kontrolni podatki iz drugih laboratorijev.

Informacije o predloženih predhodno pridobljenih kontrolnih podatkih vključujejo:

(a) določitev vrste in rodovne linije, ime dobavitelja in izvor preskusnih živali, če ima dobavitelj več vzrejnih lokacij;

(b) naziv laboratorija in datume izvedbe študije;

(c) opis splošnih pogojev vzdrževanja živali, vključno z vrsto ali znamko zaužite hrane in zaužito količino, kadar je to mogoče;

(d) približno starost kontrolnih živali v dnevih in njihovo težo na začetku študije in ob usmrtitvi ali poginu;

(e) opis vzorca smrtnosti kontrolne skupine, opaženega med študijo ali na koncu študije, in druge pomembne ugotovitve (npr. bolezni, okužbe);

(f) naziv laboratorija ter ime in priimek raziskovalcev, ki so študijo izvedli ter so odgovorni za zbiranje in razlago patoloških podatkov študije;

(g) izjavo o vrsti tumorjev, ki bi lahko skupaj vplivali na podatke o pojavnosti.

Predhodno pridobljeni kontrolni podatki se predložijo za vsako študijo posebej, pri čemer se navedejo absolutne ter odstotne in relativne ali transformirane vrednosti, kadar so uporabne pri oceni. Če se predložijo združeni ali povzeti podatki, vključujejo informacije o razponu vrednosti, povprečju, središčni vrednosti in, kadar je primerno, standardnem odmiku.

Preskušeni odmerki, vključno z najvišjim, se izberejo na podlagi rezultatov preskušanja kratkotrajne toksičnosti ter podatkov o presnovi in toksikokinetičnih podatkov, kadar so ob načrtovanju zadevnih študij na voljo. Pri izbiri odmerka se upoštevajo toksikokinetični podatki, na primer nasičenost absorpcije, izmerjena s sistemsko razpoložljivostjo aktivne snovi in/ali metabolitov.

▼B

Odmerki, ki povzročajo povečano toksičnost, za ocenjevanje niso primerni. Določitev koncentracije aktivne snovi v krvi (na primer približno T_{max}) se upošteva pri dolgotrajnih študijah.

Pojavnost benignih in malignih tumorjev se pri zbiranju podatkov in pripravi poročil ne združi. V poročilih se ne združujejo različni, nepovezani benigni ali maligni tumorji, ki se pojavljajo na istem organu.

Zaradi preglednosti in jasnosti se pri nomenklaturi in poročanju o pojavu tumorjev uporablja konvencionalna histopatološka terminologija, ki se običajno uporablja pri študijah, na primer terminologija, ki jo je objavila Mednarodna agencija za raziskave raka. Navede se uporabljeni sistem.

Biološki material, izbran za histopatološko preiskavo, vključuje material, ki zagotavlja nadaljnje informacije o poškodbah, ugotovljenih z makroskopskim patološkim pregledom. Kadar je za pojasnitev mehanizmov delovanja primerno, se izvedejo in navedejo posebni histološki (barvanje) in histokemijski postopki ter preiskave z elektronskim mikroskopom.

5.6 **Reproduktivna toksičnost**

Možni učinki na reproduktivno fiziologijo in razvoj potomcev se raziščejo in navedejo z naslednjih vidikov:

— zmanjšanje sposobnosti ali zmožnosti za razmnoževanje pri samcih in samicah, na primer zaradi učinkov na pojatveni ciklus, spolno vedenje, kateri koli vidik nastanka semenčic ali jajčec ali hormonsko aktivnost ali fiziološki odziv, ki bi lahko negativno vplivala na zmožnost oploditve, oploditev samo ali razvoj oplojenega jajčeca vključno do ugnezdenja,

— škodljivi učinki na potomce, na primer kakršen koli učinek, ki vpliva na običajni razvoj pred rojstvom in po njem. To vključuje morfološke malformacije, na primer zadnjično-genitalno razdaljo, nerazvite prsne bradavice in funkcionalne motnje (na primer učinki na razmnoževanje in nevrološki učinki).

Navedejo se učinki, ki se pojavijo pri poznejših generacijah.

Vsebnost aktivne snovi in relevantnih metabolitov v mleku se izmeri v okviru preiskave na drugi stopnji, kadar se na potomcih opazijo ali pričakujejo ustrezni učinki (na primer pri študiji za ugotavljanje območja).

Možni nevrotoksični in imunotoksični učinki ter učinki, ki bi bili lahko povezani s spremembami hormonskega sistema, se skrbno preučijo in navedejo.

Pri preiskavah se upoštevajo vsi razpoložljivi in ustrezni podatki, vključno z rezultati študij splošne toksičnosti, če so vključeni ustrezni parametri (npr. analiza sperme, pojatvena cikličnost, histopatologija spolnih organov), ter znani podatki o strukturnih analogih aktivne snovi.

Če standardna referenčna točka za odzive na tretiranja hkrati predstavlja kontrolne podatke, lahko predhodno pridobljeni kontrolni podatki pomagajo pri razlagi posebnih študij razmnoževanja. Kadar se predložijo predhodno pridobljeni kontrolni podatki, ti izhajajo iz sočasnih študij, izvedenih na isti vrsti in rodovni liniji ter v primerljivih pogojih v istem laboratoriju.

▼B

Informacije o predloženih predhodno pridobljenih kontrolnih podatkih vključujejo:

(a) določitev vrste in rodovne linije, ime dobavitelja in izvor preskusnih živali, če ima dobavitelj več vzrejnih lokacij;

(b) naziv laboratorija in datume izvedbe študije;

(c) opis splošnih pogojev vzdrževanja živali, vključno z vrsto ali znamko zaužite hrane in zaužito količino, kadar je to mogoče;

(d) približno starost kontrolnih živali v dnevih in njihovo težo na začetku študije in ob usmrtitvi ali poginu;

(e) opis vzorca smrtnosti kontrolne skupine, opaženega med študijo ali na koncu študije, in druge pomembne ugotovitve (npr. bolezni, okužbe);

(f) naziv laboratorija ter ime in priimek raziskovalcev, ki so študijo izvedli ter so odgovorni za zbiranje in razlago patoloških podatkov študije.

Predhodno pridobljeni kontrolni podatki se predložijo za vsako študijo posebej, pri čemer se navedejo absolutne ter odstotne in relativne ali transformirane vrednosti, kadar so uporabne pri oceni. Če se predložijo združeni ali povzeti podatki, vključujejo informacije o razponu vrednosti, povprečju, središčni vrednosti in, kadar je primerno, standardnem odmiku.

Zaradi zagotovitve uporabnih informacij za načrtovanje in razlago študij o vplivu toksičnosti na razvoj potomcev se lahko v študije višje stopnje vključijo in v njih navedejo informacije o koncentraciji aktivne snovi v krvi staršev in zarodkov/potomcev.

5.6.1 *Generacijske študije*

Navedene generacijske študije, skupaj z drugimi ustreznimi podatki in informacijami o aktivni snovi, zadoščajo za določitev učinkov ponavljajoče se izpostavljenosti aktivni snovi na razmnoževanje in zlasti za:

(a) določitev neposrednih in posrednih učinkov izpostavljenosti aktivni snovi na razmnoževanje;

(b) določitev morebitnih škodljivih učinkov, ki niso povezani z razmnoževanjem in se pojavljajo pri nižjih odmerkih kot med preskušanjem kratkotrajne in kronične toksičnosti;

(c) določitev NOAEL za toksičnost za starše, zanositev in razvoj potomcev.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Navede se študija reproduktivne toksičnosti na najmanj dveh generacijah podgan.

Razširjena študija OECD o reproduktivni toksičnosti na eni generaciji se lahko preuči kot alternativa študiji na več generacijah.

▼B

Kadar je potrebno za boljšo razlago vplivov na razmnoževanje in če te informacije še niso na voljo, je morda treba izvesti dodatne študije za pridobitev informacij o prizadetem spolu in možnih mehanizmih.

5.6.2 *Študije o vplivu toksičnosti na razvoj potomcev*

Navedene študije o vplivu toksičnosti na razvoj potomcev, skupaj z drugimi ustreznimi podatki in informacijami o aktivni snovi, zadoščajo za oceno učinkov ponavljajoče se izpostavljenosti aktivni snovi na razvoj zarodka in plodu in zlasti za:

(a) določitev posrednih in neposrednih učinkov izpostavljenosti aktivni snovi na razvoj zarodka in plodu;

(b) določitev toksičnosti aktivne snovi pri materi;

(c) ugotovitev razmerja med opaženimi odzivi in odmerkom pri samici in mladičih;

(d) določitev NOAEL za toksičnost pri materi in razvoj potomcev;

(e) zagotovitev dodatnih informacij o škodljivih učinkih pri brejih samicah v primerjavi s samicami, ki niso breje;

(f) zagotovitev dodatnih informacij o vsakem povečanju splošnih toksičnih učinkov na breje živali.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Študije o vplivu toksičnosti na razvoj potomcev se vedno izvedejo.

Preskusni pogoji

Toksičnost za razvoj potomcev se določa na podgani in zajcu z oralnim vnosom; študija na podgani se ne izvede, če je bila toksičnost za razvoj potomcev ustrezno ocenjena v okviru razširjene študije reproduktivne toksičnosti na eni generaciji.

Dodatni načini vnosa so lahko koristni pri oceni tveganj za človeka. Malformacije in odstopanja se navedejo ločeno in združijo tako, da se na kratko opišejo vse ustrezne spremembe, ki se pri posameznih zarodkih pojavijo v značilnih vzorcih, ali spremembe, ki predstavljajo različne stopnje resnosti iste vrste sprememb.

Diagnostična merila za malformacije in odstopanja se navedejo v poročilu. Kadar je mogoče, se upošteva terminološki glosar, ki ga pripravlja Mednarodna zveza združenj za teratologijo.

Na podlagi ugotovitev drugih študij ali načina delovanja preskusne snovi so lahko potrebne dodatne študije ali informacije, s katerimi se zagotovijo podatki o izražanju učinkov po rojstvu, na primer nevrotoksičnost za razvoj potomcev.

▼B

5.7 **Študije nevrotoksičnosti**

5.7.1 *Študije nevrotoksičnosti na glodalcih*

S študijami nevrotoksičnosti na glodalcih se zagotovi dovolj podatkov za oceno možne nevrotoksičnosti aktivne snovi (nevrološko-vedenjski in nevropatološki učinki) po enkratni in ponavljajoči se izpostavljenosti.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Te študije se izvajajo za aktivne snovi, ki imajo podobno ali sorodno strukturo kot snovi, ki lahko povzročijo nevrotoksičnost, ter aktivne snovi, ki v študijah toksičnosti pri odmerkih, ki niso povezani z znatno splošno toksičnostjo, povzročijo specifične znake možne nevrotoksičnosti, nevrološke znake ali nevropatološke poškodbe. Izvedba teh študij se preuči tudi za snovi, ki imajo nevrotoksično pesticidno delovanje.

Preuči se vključitev preiskav nevrotoksičnosti v rutinske toksikološke študije.

5.7.2 *Študije o zapozneli polinevropatiji*

S študijami o zapozneli polinevropatiji se zagotovi dovolj podatkov za oceno zapoznele polinevropatije po akutni in ponavljajoči se izpostavljenosti aktivni snovi. Študije ponavljajoče se izpostavljenosti ni treba izvesti, razen če obstajajo znaki, da se približno pri vrednosti LD_{50} za kokoši, ki je določena s preskusom toksičnosti enkratnega odmerka, snov kopiči in se pojavi znatna inhibicija nevropatske ciljne esteraze ali klinični/histopatološki znaki zapoznele polinevropatije.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Te študije se izvedejo za aktivne snovi s primerljivo ali sorodno strukturo, kot jo imajo snovi, ki lahko povzročijo zapoznelo polinevropatijo, na primer organofosforne spojine.

5.8 **Druge toksikološke študije**

5.8.1 *Študije o toksičnosti metabolitov*

Dodatne študije, ki se nanašajo na snovi, ki niso aktivne snovi, običajno niso potrebne. Odločitve o potrebnih dodatnih študijah se sprejmejo za vsak primer posebej.

Kadar se zaradi presnove ali drugih procesov metaboliti iz rastlin ali živalskih proizvodov, tal, podtalnice in zraka razlikujejo od metabolitov v živalih, ki se uporabljajo pri toksikoloških študijah, ali so v majhnih deležih zaznani v živalih, se izvedejo dodatni preskusi za vsak primer posebej, pri čemer se upoštevata količina metabolita in njegova kemijska struktura v primerjavi z osnovnim metabolitom.

5.8.2 *Dodatne študije o aktivni snovi*

Dodatne študije se izvedejo, kadar so potrebne za dodatno pojasnitev opaženih učinkov ob upoštevanju rezultatov razpoložljivih toksikoloških študij in študij o presnovi ter najpomembnejših oblik izpostavljenosti. Takšne študije lahko vključujejo:

(a) študije o absorpciji, porazdelitvi, izločanju in presnovi pri drugi vrsti;

▼B

(b) študije o možnih imunotoksikoloških učinkih;

(c) specifično študijo toksičnosti enkratnega odmerka za opredelitev ustreznih akutnih referenčnih vrednosti (ARfD, aAOEL);

(d) študije o drugih načinih vnosa;

(e) študije o možnih rakotvornih učinkih;

(f) študije o učinkih mešanic.

Potrebne študije se načrtujejo posamično glede na parametre, ki jih je treba preučiti, in zastavljene cilje.

5.8.3 *Lastnosti, ki lahko povzročijo motnje endokrinega sistema*

Če obstajajo dokazi, da ima lahko aktivna snov lastnosti, ki lahko povzročijo motnje endokrinega sistema, so potrebne dodatne informacije ali posebne študije:

— za pojasnitev načina/mehanizma delovanja,

— za zagotovitev zadostnih dokazov glede pomembnih škodljivih učinkov.

Potrebne študije se načrtujejo posamično in ob upoštevanju smernic, dogovorjenih na ravni Unije ali mednarodni ravni, glede na parametre, ki jih je treba preučiti, in zastavljene cilje.

5.9 **Zdravstveni podatki**

Brez poseganja v člen 10 Direktive Sveta št. 98/24/ES ([1]) se, kadar so na voljo, predložijo praktični podatki in informacije, pomembni za prepoznavanje simptomov zastrupitve in za učinkovito prvo pomoč ter terapevtske ukrepe. Takšni podatki in informacije vključujejo poročila o vseh študijah, ki preučujejo protistrupe v farmakologiji ali varnostni farmakologiji. Kadar je ustrezno, se preuči in navede učinkovitost možnih protistrupov.

Kadar so na voljo podatki in informacije v zvezi z učinki izpostavljenosti človeka, se uporabijo za potrditev veljavnosti izdelanih ekstrapolacij in ugotovitev glede ciljnih organov, razmerja med odmerkom in odzivom ter reverzibilnosti škodljivih učinkov. Takšni podatki se lahko pridobijo na podlagi naključne izpostavljenosti, izpostavljenosti pri delu ali namerne samozastrupitve in se predložijo, kadar so na voljo.

5.9.1 *Zdravstveni nadzor delavcev v proizvodnih obratih in študije spremljanja*

Predložijo se poročila o programih nadzora zdravja pri delu in študij o spremljanju, ki so jim priložene podrobne informacije o načrtu programa, številu izpostavljenih oseb, ki so vključene v program, vrsti njihove izpostavljenosti aktivni snovi ter njihovi izpostavljenosti drugim morebitno nevarnim snovem. Poročila vključujejo, kadar je to izvedljivo, podatke v zvezi z načinom delovanja aktivne snovi. Poročila vključujejo tudi podatke o osebah, izpostavljenih v proizvodnih obratih ali med nanašanjem aktivne snovi ali po njej (npr. na podlagi študij o spremljanju pri izvajalcih tretiranja, delavcih, prebivalcih, drugih navzočih osebah ali žrtvah nesreč),

([1]) UL L 131, 5.5.1998, str. 11.

▼B

kadar so ti na voljo. Zagotovijo se razpoložljive informacije o škodljivih učinkih na zdravje, vključno s pojavom alergij pri delavcih in drugih osebah, izpostavljenih aktivni snovi, pri čemer so, kadar je ustrezno, vključeni podatki o posameznem primeru. Predložene informacije, kadar so na voljo, vključujejo podrobne podatke o pogostosti, stopnji in trajanju izpostavljenosti, ugotovljenih simptomih in druge pomembne klinične podatke.

5.9.2 *Podatki, pridobljeni v okviru raziskav, opravljenih na ljudeh*

Kadar so na voljo, se predložijo poročila o študijah na ljudeh, kot so preskusi toksikokinetike in presnove ali preskusi draženja ali preobčutljivosti kože.

Na splošno referenčne vrednosti temeljijo na študijah na živalih, če pa so na voljo ustrezni znanstveno veljavni in etično pridobljeni podatki o ljudeh, ki kažejo, da so ljudje občutljivejši, in so razlog za nižje predpisane mejne vrednosti, imajo ti podatki prednost pred podatki, pridobljenimi na živalih.

5.9.3 *Neposredna opazovanja*

Predložijo se razpoložljiva poročila, pripravljena na podlagi razpoložljivih strokovnih člankov ali uradnih poročil o kliničnih primerih in primerih zastrupitve, ter poročila o drugih nadaljnjih študijah. Takšna poročila vsebujejo popoln opis vrste, stopnje in trajanja izpostavljenosti, ugotovljenih kliničnih simptomov, izvedenih ukrepov prve pomoči in terapevtskih ukrepov ter opravljenih meritev in ugotovitev, kadar je to na voljo.

Dokumentacija, podprta s potrebnimi podrobnimi podatki, se uporabi pri potrjevanju veljavnosti ekstrapolacij podatkov z živali na človeka in pri ugotavljanju nepričakovanih škodljivih učinkov, specifičnih za človeka.

5.9.4 *Epidemiološke študije*

Predložijo se ustrezne epidemiološke študije, kadar so na voljo.

5.9.5 *Diagnoza zastrupitve (določitev aktivne snovi, metabolitov), posebni znaki zastrupitve, klinični preskusi*

Kadar so na voljo, se predložijo podroben opis kliničnih znakov in simptomov zastrupitve, vključno z zgodnjimi znaki in simptomi zastrupitve ter vsemi podatki o kliničnih preskusih, pomembnih za postavitev diagnoze, ter podrobni podatki o časovnih potekih v zvezi z zaužitjem, dermalno ali inhalacijsko izpostavljenostjo različnim količinam aktivne snovi.

5.9.6 *Predlagano zdravljenje: ukrepi prve pomoči, protistrupi, zdravstvena oskrba*

Zagotovijo se ukrepi prve pomoči, ki se uporabljajo v primerih (dejanske ali domnevne) zastrupitve in kontaminacije oči. V celoti se opišejo postopki zdravljenja v primeru zastrupitve ali kontaminacije oči, vključno z uporabo protistrupov, kadar so na voljo. Kadar je ustrezno, se zagotovijo informacije o učinkovitosti alternativnih načinov zdravljenja, ki temeljijo na praktičnih izkušnjah, kadar obstajajo in so na voljo, v drugih primerih pa se zagotovijo takšne informacije, ki temeljijo na teoretičnih izhodiščih. Opišejo se kontraindikacije, povezane z določenimi pogoji in postopki zdravljenja, še posebej tistimi, ki se nanašajo na „splošne zdravstvene težave“.

▼B

5.9.7 *Pričakovane posledice zastrupitve*

Kadar so pričakovane posledice zastrupitve znane, se opišejo, pri čemer se navede njihovo trajanje. Opis vključuje vpliv:

— vrste, stopnje in trajanja izpostavljenosti ali zaužitja ter

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

ODDELEK 6

Ostanki v tretiranih proizvodih, živilih in krmi ali na njih

6.1 **Stabilnost ostankov med shranjevanjem**

S študijami o stabilnosti ostankov med shranjevanjem se preuči stabilnost ostankov v rastlinah, rastlinskih proizvodih in proizvodih živalskega izvora med shranjevanjem pred analizo.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Če so vzorci zamrznjeni v 24 urah po vzorčenju, razen ko je sicer znano, da je spojina hlapna ali nestabilna, podatki o stabilnosti niso potrebni za vzorce, ekstrahirane in analizirane v 30 dneh po vzorčenju (šest mesecev, če gre za snov, označeno z radioaktivnimi markerji).

Stabilnost izvlečkov se preuči, če niso analizirani takoj.

Preskusni pogoji

Študije z aktivnimi snovmi, ki niso označene z radioaktivnimi markerji, se izvedejo na reprezentativnih substratih. Izvedejo se lahko na vzorcih iz tretiranih kultur ali živali z izpostavljenimi ostanki ali s poskusi na dodanih ostankih. V zadnjem primeru se enakim delom pripravljenih kontrolnih vzorcev primeša znana količina kemikalije, preden se jih shrani v običajnih pogojih shranjevanja.

Študije obravnavajo stabilnost posameznih sestavin iz opredelitve ostankov, ki so pomembne za oceno tveganja, zaradi česar je morda treba zmešati različne vzorce z različnimi analiti. V primeru različnih analitskih ciljev (na primer obravnavanje ene sestavine ali splošnega dela) je lahko potreben več kot en sklop podatkov o stabilnosti med shranjevanjem.

Trajanje študij o stabilnosti ustreza dolžini shranjevanja vzorcev ali izvlečkov v ustreznih študijah.

Navedejo se podrobne informacije o pripravi vzorcev ter pogojih shranjevanja (temperatura in trajanje) vzorcev ter izvlečkov. Kadar je razgradnja med shranjevanjem znatna (več kot 30-odstotna), se obravnava sprememba pogojev shranjevanja ali neshranjevanje vzorcev pred analizo. Vse študije, pri katerih pogoji shranjevanja niso bili zadovoljivi, se ponovijo.

Predložiti je treba tudi podatke o stabilnosti med shranjevanjem z uporabo izvlečkov vzorcev, razen če so vzorci analizirani v 24 urah po ekstrakciji.

▼B

Rezultati se navedejo kot absolutne vrednosti v mg/kg, pri čemer se ne prilagajajo glede na izkoristek, in kot delež nominalne povečane vrednosti.

6.2 **Presnova, porazdelitev in izražanje ostankov**

Zagotovijo se podatki o presnovi, ki je reprezentativna za obstoječe ali predvidene dobre kmetijske prakse, ter shema presnovnih poti pri rastlinah in živalih s kratko razlago porazdelitve in vključenih kemijskih reakcij. Te študije se izvedejo z eno ali več oblikami aktivne snovi, ki so označene z radioaktivnimi markerji, ter, kadar je ustrezno, stereoizomernimi oblikami aktivne snovi in njenih metabolitov. Za rastlinske izvlečke se lahko uporabi drugačen pristop, ki se ustrezno utemelji.

Cilji teh študij v zvezi z rastlinami so:

(a) zagotoviti oceno skupnih končnih ostankov v ustreznem delu kultur ob spravilu po predlaganem tretiranju;

(b) določiti glavne sestavine skupnih končnih ostankov;

(c) navesti porazdelitev ostankov med ustreznimi deli kultur;

(d) količinsko določiti glavne sestavine ostanka in prikazati učinkovitost ekstrakcijskih postopkov za te sestavine;

(e) opredeliti lastnosti in količine konjugiranih in vezanih ostankov;

(f) navesti sestavine, ki jih je treba analizirati v študijah o količinski določitvi ostankov (študije o ostankih v kulturah).

Cilji teh študij v zvezi z živalmi za proizvodnjo hrane so:

(a) zagotoviti oceno skupnih končnih ostankov v užitnih proizvodih živalskega izvora;

(b) določiti glavne sestavine skupnih končnih ostankov v užitnih proizvodih živalskega izvora;

(c) navesti porazdelitev ostankov med ustreznimi užitnimi proizvodi živalskega izvora;

(d) zagotoviti dokaze za razvrstitev ostanka v kategorijo snovi, topnih v maščobi, ali ne;

(e) količinsko določiti skupne ostanke pri nekaterih proizvodih živalskega izvora (mleko ali jajca) ter izločkih;

(f) količinsko določiti glavne sestavine ostanka in prikazati učinkovitost ekstrakcijskih postopkov za te sestavine;

(g) opredeliti lastnosti in količine konjugiranih in vezanih ostankov;

(h) navesti sestavine, ki jih je treba analizirati v študijah o količinski določitvi ostankov (študije o krmljenju živine);

▼B

(i) pridobiti podatke, na podlagi katerih je mogoče sprejeti odločitev o potrebi po študijah o krmljenju živali za proizvodnjo hrane.

Rezultati študije o presnovi, izvedene na perutnini, običajno kokoših nesnicah, se ekstrapolirajo na vso perutnino za proizvodnjo hrane, rezultati študije o presnovi, izvedene na prežvekovalcih, običajno kozah molznicah, in po potrebi prašičih, pa se ekstrapolirajo na vse sesalce za proizvodnjo hrane.

Metaboliti, ki niso ugotovljeni v študijah o absorpciji, porazdelitvi, presnovi in izločanju ali jih ni mogoče pojasniti kot vmesne produkte, vendar so opredeljeni v študijah o presnovi ali transformaciji (rastline, živali za proizvodnjo hrane, predelovalne kulture in kulture, ki sledijo v kolobarju), se štejejo za pomembne za oceno tveganja za potrošnika, razen če je mogoče znanstveno dokazati (npr. z razmerjem med strukturo in aktivnostjo, toksikološkimi povezovalnimi študijami), da tudi ob upoštevanju njihove koncentracije ne pomenijo morebitnega tveganja za potrošnika.

6.2.1 *Rastline*

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Študije o rastlinah se opravijo, razen če noben del rastlin ali rastlinskih proizvodov ne bo uporabljen kot živilo ali krma ali če velja načelo „ničelnih“ ostankov (kot so vabe).

Preskusni pogoji

Pri načrtovanju študij o presnovi se upoštevajo predvidena metoda nanašanja (kot so tretiranje semen, talno ali foliarno škropljenje in pršenje, namakanje in zamegljevanje) in lastnosti aktivne snovi (kot so sistemske lastnosti ali hlapnost). V študije o presnovi morajo biti vključene kulture iz različnih skupin kultur, na katerih bodo uporabljena fitofarmacevtska sredstva z zadevno aktivno snovjo. V ta namen se kulture razvrstijo v eno od naslednjih skupin:

(a) sadje (oznaka F);

(b) korenovke (oznaka R);

(c) listna zelenjava (oznaka L);

(d) žita/trave (oznaka C/G);

(e) zrnje stročnic in seme oljnic (P/O);

(f) razno.

Kategorija „razno“ se uporabi le za posamezne primere.

Študija o presnovi se predloži za vsako vrsto skupine kultur, za katero je predlagana uporaba. Da bi se rezultati študij o presnovi z aktivno snovjo ekstrapolirali na vse skupine kultur, se izvedejo študije o presnovi na najmanj treh reprezentativnih kulturah (iz različnih skupin kultur, razen iz skupine „razno“). Če rezultati teh treh študij kažejo primerljivo presnovno pot (kakovostno in v nekoliko manjši meri količinsko), dodatne študije niso potrebne. Če rezultati razpoložljivih študij na treh navedenih kategorijah kažejo, da se pot razgradnje v vseh treh kategorijah razlikuje, se zagotovijo študije na ostalih kategorijah, razen na kategoriji „razno“.

▼B

Če se registracija zahteva le za eno skupino kultur, zadoščajo študije o presnovi na eni kulturi iz navedene skupine kultur, če je kultura dejansko reprezentativna za skupino kultur in je presnovna pot pojasnjena.

V študijah je upoštevan pričakovani vzorec uporabe aktivne sestavine, kot je foliarno tretiranje, tretiranje tal/semen ali tretiranje po spravilu. Če se na primer izvedejo tri študije s foliarnim nanosom in se pozneje predlaga talni nanos (kot je tretiranje semen, prepojitev zrn ali prepojitev tal), se izvede vsaj ena dodatna študija, pri kateri se upošteva talni nanos. Vlagatelj skupaj z nacionalnimi pristojnimi organi obravnava možno nadomestitev foliarne študije s študijo po spravilu.

Ocena rezultatov različnih študij se predloži v zvezi z:

(a) mestom vnosa (na primer prek listov ali korenin);

(b) nastajanjem metabolitov in razgradnih produktov;

(c) porazdelitvijo ostankov med ustreznimi deli kulture ob spravilu (s posebnim poudarkom na hrani in krmi);

(d) presnovnimi potmi.

Kadar študije kažejo, da kultura ne sprejme aktivne snovi ali relevantnih metabolitov ali razgradnih produktov, se to utemelji.

6.2.2 *Perutnina*

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Študije o presnovi na perutnini se zagotovijo, kadar se bo fitofarmacevtsko sredstvo uporabljalo na kulturah, katerih deli ali proizvodi, tudi po predelavi, se uporabljajo za krmo perutnine, in kadar pričakovani vnos presega 0,004 mg/kg telesne teže/dan ([1]).

Preskusni pogoji

Študije se izvedejo na kokoših nesnicah.

Odmerki so vsaj enaki verjetni največji dnevni izpostavljenosti, ki izhaja iz vseh predvidenih načinov uporabe.

Če metabolitov ni mogoče določiti z odmerki po 10 mg/kg krme (suha snov), se lahko uporabijo večji odmerki.

Če se študije o krmljenju ne izvedejo, se v študiji o presnovi določijo najvišje ravni v jajcih, pri čemer se upošteva, da se najvišje ravni običajno pojavijo najpozneje 14 dni po začetku dajanja odmerkov nesnicam.

([1]) Mg/kg telesne teže/dan = mg aktivne snovi na kilogram telesne teže zadevne vrste na dan.

▼B

6.2.3 *Molznice pri prežvekovalcih*

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Študije o presnovi na molznicah pri prežvekovalcih se zagotovijo, kadar se bo fitofarmacevtsko sredstvo uporabljalo na kulturah, katerih deli ali proizvodi, tudi po predelavi, se uporabljajo za krmo prežvekovalcev, in kadar pričakovani vnos presega 0,004 mg/kg telesne teže/dan.

Preskusni pogoji

Študije se izvedejo na kozah molznicah, kadar so na voljo, ali kravah molznicah kot nadomestni možnosti.

Odmerki so vsaj enaki največji verjetni dnevni izpostavljenosti, ki izhaja iz vseh predvidenih načinov uporabe.

Če glavnih metabolitov ni mogoče določiti z odmerki po 10 mg/kg krme (suha snov), se lahko uporabijo večji odmerki.

Če se študije o krmljenju ne izvedejo, se v študiji o presnovi določijo najvišje ravni v mleku, pri čemer se upošteva, da se najvišje ravni običajno pojavijo pet do sedem dni po začetku dajanja odmerkov molznicam pri prežvekovalcih.

6.2.4 *Prašiči*

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Študije o presnovi na prašičih se zagotovijo, kadar se fitofarmacevtsko sredstvo uporablja na kulturah, katerih deli ali proizvodi, tudi po predelavi, se uporabljajo za krmo prašičev, kadar je očitno, da se presnovne poti pri podganah znatno razlikujejo od presnovnih poti pri prežvekovalcih, in kadar pričakovani vnos presega 0,004 mg/kg telesne teže/dan.

Preskusni pogoji

Študije se izvedejo na prašičih.

Odmerki so vsaj enaki verjetni največji dnevni izpostavljenosti, ki izhaja iz vseh predvidenih načinov uporabe.

Če metabolitov ni mogoče določiti z odmerki po 10 mg/kg krme (suha snov), se lahko uporabijo večji odmerki.

Študija traja tako dolgo kot pri molznicah pri prežvekovalcih.

6.2.5 *Ribe*

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Študije o presnovi na ribah so lahko potrebne, kadar se fitofarmacevtsko sredstvo uporabi na kulturah, katerih deli ali proizvodi, tudi po predelavi, se uporabljajo za krmo rib, in kadar se lahko zaradi predvidenega nanosa pojavijo ostanki v krmi.

Rezultati študij iz točke 8.2.2.3 se lahko uporabijo, če je mogoče znanstveno dokazati, da se lahko rezultati teh študij štejejo za enake. Posebna pozornost se nameni različnim načinom zaužitja.

▼B

6.3 **Poskusi za določitev ostankov pri rastlinah**

Cilji poskusov za določitev ostankov pri rastlinah so:

— količinsko določiti najvišje verjetne vrednosti ostankov vseh sestavin iz različnih opredelitev ostankov v tretiranih kulturah ob spravilu ali pri razkladanju iz skladišča v skladu s predlagano dobro kmetijsko prakso (DKP) in,

— kadar je primerno, določiti stopnjo upadanja ostankov fitofarmacevtskih sredstev v rastlinah.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Te študije se izvedejo vedno, kadar se fitofarmacevtska sredstva nanašajo na rastline ali rastlinske proizvode, ki se uporabljajo kot hrana ali krma, ali kadar lahko te rastline vsrkajo ostanke iz zemlje ali drugih substratov, razen kadar je možna ekstrapolacija iz primernih podatkov o drugi kulturi.

Pri načrtovanju poskusov za določitev ostankov se upošteva, da so lahko informacije o ostankih v zrelih ali nezrelih kulturah pomembne za oceno tveganja na drugih področjih, kot je ekotoksikologija ali varnost pri delu.

Preskusni pogoji

Nadzorovani poskusi za določitev ostankov ustrezajo predlagani natančni dobri kmetijski praksi. Preskusni pogoji (kot so največje število predlaganih nanosov, najkrajše obdobje med nanosi, največji odmerek in koncentracija nanosa, najpomembnejše karenčne dobe [1] glede izpostavljenosti) se opredelijo za določitev najvišje količine ostankov, ki lahko v razumni meri nastanejo, pri čemer se upoštevajo dejanski pogoji pri natančni DKP, v katerih se bo aktivna snov uporabila.

Pri pripravi programa nadzorovanih poskusov o določitvi ostankov se upoštevajo dejavniki, kot so glavna pridelovalna območja in sklop verjetnih pogojev na zadevnih glavnih pridelovalnih območjih.

Upoštevajo se razlike v načinih kmetijske pridelave (na primer zunanja uporaba v primerjavi z notranjo uporabo), letnih časih pridelave in vrstah formulacij.

Za oceno obnašanja ostankov in določitev mejnih vrednosti ostankov (MRL) v skladu z Uredbo (ES) št. 396/2005 se Unija razdeli na dve coni, in sicer severnoevropsko cono in južnoevropsko cono. Za namene uporabe v rastlinjakih, za tretiranje po spravilu in za tretiranje praznih skladišč se uporablja ena cona ostankov.

Število potrebnih poskusov je težko določiti pred oceno njihovih rezultatov. Če so domnevno vse druge spremenljivke, ki vplivajo na vsebnost ostankov, primerljive, se najmanjše število poskusov razlikuje glede na posamezno cono ostankov, pri čemer so za manj pomembne kulture potrebni vsaj štirje poskusi, za glavne kulture pa vsaj osem poskusov.

[1] Karenčne dobe se v tem oddelku nanašajo na karence pred spravilom, obdobja prepovedi uporabe ali čas skladiščenja v primeru tretiranja po spravilu.

▼B

Če je DKP enaka v obeh conah ostankov, je za manj pomembne kulture običajno dovolj šest poskusov, ki so enakomerno porazdeljeni v reprezentativnih conah pridelave.

Število študij, ki jih je treba izvesti, je lahko manjše, če je s poskusi za določitev ostankov ugotovljeno, da je vsebnost ostankov v rastlinah ali rastlinskih proizvodih nižja od LOQ. Za manj pomembne kulture se opravijo vsaj trije poskusi na cono, za glavne kulture pa štirje poskusi.

Kadar so na podlagi reprezentativnih študij o presnovi rastlin predvideni „ničelni“ ostanki, se za prehransko pomembne proizvode opravijo trije poskusi. Za prehransko nepomembne proizvode poskusi niso potrebni. „Ničelni“ ostanki se predvidijo, kadar v študijah s povečanimi odmerki v primerjavi s predvidenimi odmerki niso ugotovljeni ostanki, ki jih je mogoče zaznati.

Če so pogoji primerljivi in poskusi razširjeni v različnih conah, zadostujejo poskusi, izvedeni v eni rastni dobi.

Del poskusov se lahko nadomesti s poskusi, ki se opravijo zunaj Unije, če ustrezajo natančni DKP in če so pogoji pridelave (kot so prakse pridelave in podnebni pogoji) primerljivi.

Poskusi o obnašanju ostankov pri tretiranjih po spravilu se izvedejo na različnih lokacijah z različnimi kultivarji. Za vsako metodo nanašanja in pogoj skladiščenja se opravi sklop poskusov, razen če je mogoče jasno določiti najslabši primer uporabe v zvezi z ostanki.

Kadar se fitofarmacevtsko sredstvo uporablja na prostem in v zaprtih prostorih v skladu z isto DKP, se za oba primera predložijo popolni podatki, razen če je že sprejeto, da je ena uporaba natančna DKP.

Za vsak primer posebej se ob upoštevanju morfologije rastline in pogojev nanosa preveri, ali je možna ekstrapolacija s kulture, ki je bila uporabljena v študiji o presnovi, na druge kulture, ki spadajo v isto skupino kultur.

Kadar je med nanosom prisoten pomemben del užitnega proizvoda, polovica navedenih nadzorovanih poskusov za določitev ostankov vključuje podatke o učinku časa na količino prisotnega ostanka (študije o upadanju ostankov), razen če užitni del med nanosom fitofarmacevtskega sredstva pri predlaganih pogojih uporabe ni izpostavljen. Pri kulturah, ki se spravijo po cvetenju (kot je sadje ali plodovke), je pomemben užitni del kulture prisoten od polnega cveta (BBCH 65). Pri večini kultur, pri katerih se spravijo listni deli (na primer zelena solata), je ta pogoj izpolnjen, če je razprtih šest pravih listov, parov listov ali vencev (BBCH 16).

V primeru aktivne snovi, za katero je določen ARfD, se lahko porazdelitev ostankov med posamezne enote preuči s študijami variabilnosti. Če je na voljo dovolj rezultatov, se lahko privzeti faktor variabilnosti nadomesti s posebnim faktorjem, določenim na podlagi teh študij.

▼B

6.4 **Študije o krmljenju**

Cilj študij o krmljenju je določiti ostanke v proizvodih živalskega izvora, ki so posledica ostankov v krmi.

Rezultati študije o krmljenju, ki je bila izvedena na kokoših nesnicah, se ekstrapolirajo na vso perutnino za proizvodnjo hrane. Rezultati študije o krmljenju, ki je bila izvedena na kravah mlekaricah in po potrebi prašičih, se ekstrapolirajo na vse sesalce za proizvodnjo hrane.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Študije o krmljenju se zagotovijo, kadar študije o presnovi kažejo, da je lahko v užitnem živalskem tkivu, mleku, jajcih ali ribah več kot 0,01 mg/kg ostankov, pri čemer se upoštevajo količine ostankov v možni krmi, pridobljene pri enkratnem odmerku in izračunane na podlagi suhe teže.

Študije o krmljenju niso potrebne, kadar je vnos manjši od 0,004 mg/kg telesne teže/dan, razen če se ostanek, tj. aktivna snov, njeni metaboliti ali razgradni produkti (iz opredelitve ostankov za oceno tveganja), kopiči.

6.4.1 *Perutnina*

Študije o krmljenju perutnine se izvedejo na kokoših nesnicah. Za vsako izbrano tretiranje je treba obravnavati vsaj devet kokoši.

Na splošno se krma daje v treh odmerkih (prvi odmerek = pričakovana vrednost ostankov). Živalim se odmerki dajejo najmanj 28 dni ali dokler v jajcih ni dosežena najvišja raven.

6.4.2 *Prežvekovalci*

Študije o krmljenju prežvekovalcev se izvedejo na kravah mlekaricah. Za vsako izbrano tretiranje se obravnavajo vsaj tri krave mlekarice.

Na splošno se krma daje v treh odmerkih (prvi odmerek = pričakovana vrednost ostankov). Živalim se odmerki dajejo najmanj 28 dni ali dokler v mleku ni dosežena najvišja raven.

6.4.3 *Prašiči*

Kadar se na podlagi študij o presnovi zdi, da se presnovne poti pri prašičih pomembno razlikujejo od presnovnih poti pri prežvekovalcih, se lahko izvede študija o krmljenju prašičev. Za vsako izbrano tretiranje se obravnavajo vsaj trije prašiči.

Na splošno se krma daje v treh odmerkih (prvi odmerek = pričakovana vrednost ostankov). Živalim se odmerki dajejo vsaj toliko časa kot prežvekovalcem.

6.4.4 *Ribe*

Študija o krmljenju rib je lahko potrebna, kadar se lahko na podlagi ugotovitev študij o presnovi rib in ocenjene največje količine ostankov v krmi za ribe v užitnem tkivu upravičeno pričakuje več kot 0,01 mg/kg ostankov. Posebno pozornost je treba nameniti lipofilnim snovem, ki se pogosto kopičijo.

▼B

6.5 **Učinki predelave**

6.5.1 *Vrsta ostanka*

Namen študij o vrsti ostanka je ugotoviti, ali med predelavo kmetijske surovine iz ostankov nastajajo razgradni ali reakcijski produkti, zaradi katerih bo morda potrebna ločena ocena tveganja.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Študije o vrsti ostankov pri predelavi se zagotovijo, kadar se lahko v proizvodih rastlinskega ali živalskega izvora, ki se predelujejo, pojavi najmanj 0,01 mg/kg ostankov (na podlagi opredelitve ostankov za oceno tveganja v zvezi s surovino). Študije niso potrebne v naslednjih primerih:

— za snovi s topnostjo v vodi < 0,01 mg/l,

— kadar se izvedejo le preprosti fizikalni postopki, ki ne vključujejo spremembe temperature proizvoda, kot je pranje, rezanje ali stiskanje, ali

— kadar je porazdelitev ostankov med mesom in neužitno lupino edini učinek predelave.

Preskusni pogoji

Glede na pričakovano vrednost in kemijsko obliko ostankov v proizvodu rastlinskega ali živalskega proizvoda se po potrebi preuči sklop reprezentativnih hidroliznih situacij, ki simulirajo ustrezne predelovalne postopke. Poleg hidrolize se obravnavajo tudi drugi učinki predelave in možnost za nastanek toksikološko pomembnih razgradnih produktov.

Študije se izvedejo z eno ali več oblikami zadevne snovi, označene z radioaktivnimi markerji.

6.5.2. *Porazdelitev ostankov v neužitni lupini in mesu*

Cilji študij o porazdelitvi ostankov v neužitni lupini in mesu so:

— določiti količinsko porazdelitev ostankov med neužitno lupino in mesom,

— oceniti dejavnike lupljenja in

— omogočiti bolj realistično oceno vnosa ostankov s prehrano.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Te študije se zagotovijo za rastlinske proizvode, pri katerih je lupina neužitna (kot so melone in banane) ali jih potrošniki zelo redko pojejo v celoti (kot so citrusi).

Preskusni pogoji

Te študije se izvedejo v okviru nadzorovanih poskusov za določitev ostankov, pri čemer je število navedenih rezultatov odvisno od števila izvedenih poskusov za določitev ostankov. Posebna pozornost se nameni možni kontaminaciji mesa. Za količinsko določitev dejanske najvišje vrednosti ostankov se sprejmejo previdnostni ukrepi.

▼B

6.5.3 *Količina ostankov v predelanih proizvodih*

Glavni cilji študij o količini ostankov v predelanih proizvodih so:

— določiti količinsko porazdelitev ostankov v različnih predelanih proizvodih, ki se uporabljajo kot hrana ali krma,

— oceniti dejavnike predelave in

— omogočiti bolj realistično oceno vnosa ostankov s prehrano.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Pri odločanju o potrebi po izvedbi študij o predelavi se upoštevajo naslednje točke:

(a) prehranska obremenitev predelanega proizvoda za prehrano ljudi (kot so jabolka) ali živali (kot so jabolčne tropine);

(b) vrednosti ostankov v rastlini ali rastlinskem proizvodu, ki se bo predelal (običajno ≥ 0,1 mg/kg);

(c) fizikalne in kemijske lastnosti aktivne snovi in njenih relevantnih metabolitov (kot je topnost v maščobi pri predelavi oljne ogrščice) ter

(d) možnost, da bodo po predelavi rastline ali rastlinskega proizvoda nastali razgradni produkti toksikološkega pomena.

Če je ostankov manj kot 0,1 mg/kg, se študije o predelavi izvedejo, če je prispevek obravnavanega proizvoda k največjemu teoretičnemu dnevnemu vnosu višji ali enak 10 % ADI ali če je ocenjen dnevni vnos višji ali enak 10 % ARfD za prehrano katere koli skupine evropskih potrošnikov.

Študije o predelavi niso potrebne, če se rastline ali rastlinski proizvodi za prehrano in krmljenje uporabljajo izključno surovi (nepredelani).

V nekaterih primerih je za določitev dejavnika predelave, kot je koncentracija zaradi dejavnikov dehidracije ali redčenja, dovolj enostaven izračun, če obravnavani postopek predvidoma ne vpliva na vrsto ostankov.

Industrijska predelava

Če lastnosti aktivne snovi, nečistoče ali metabolita, kakor je primerno, kažejo, da bi se lahko kopičila v zadevnem delu predelave, je študija o predelavi potrebna, tudi če je ostanek v rastlini ali rastlinskem proizvodu, ki bo predelan, manjši od 0,1 mg/kg. V takšnih primerih se po potrebi uporabijo največ petkratni povečani odmerki ali krajša karenca pred spravilom, da se dosežejo količinsko določljivi ostanki v rastlini ali rastlinskem proizvodu, ki bo predelan. Študija o presnovi ni potrebna, če pri povečanih odmerkih (največ petkratnih) niso ugotovljeni količinsko določljivi ostanki v rastlini ali rastlinskem proizvodu, ki bo predelan. Fitotoksičnost se obravnava hkrati z obravnavanjem tretiranja s povečanimi odmerki.

▼B

Domača predelava

Za domače ali manjše industrijske postopke transformacije študije o predelavi niso potrebne, kadar je vsebnost ostankov v kmetijski surovini pri priporočeni DKP na podlagi nadzorovanih poskusov na terenu pri največjem odmerku in najmanjši karenci pred spravilom manjša od 0,1 mg/kg.

Preskusni pogoji

Študije o predelavi predstavljajo domačo pripravo (na primer kuhano zelenjavo) ali komercialne industrijske postopke (na primer proizvodnjo jabolčnega soka). Študije o predelavi se izvedejo vsaj na reprezentativni kulturi iz skupine kultur, za katero je predvidena uporaba. Izbira kulture in postopka se utemelji in pojasni.

Tehnologija, uporabljena v študijah o predelavi, čim bolj ustreza dejanskim pogojem, ki se običajno uporabljajo. Za vsako kulturo, ki jo je treba preiskati, se izvedeta dve študiji na postopek, da se določijo dejavniki koncentracije ali redčenja v predelanih proizvodih. Če se uporablja več kot ena metoda predelave, se izbere metoda, pri kateri v predelanem proizvodu za prehrano ljudi predvidoma nastane največ ostankov. Rezultati se ekstrapolirajo na vse kulture v skupini kultur, za katere se izvede enak postopek.

Kadar se rezultati (dejavnik predelave) za glavne predelane proizvode v obeh študijah razlikujejo za več kot 50 %, se zagotovijo dodatne študije, da se določi usklajen dejavnik predelave.

Dodatne študije se izvedejo, če pri uporabi dejavnikov predelave, ki izhajajo iz ekstrapolacije, ocenjeni vnos hrane preseže ADI ali ARfD. Te študije se izvedejo za pomembnejše postopke in proizvode, ki najbolj vplivajo na preseganje ADI ali ARfD.

6.6 **Ostanki v kulturah, ki sledijo v kolobarju**

Študije o ostankih v kulturah, ki sledijo v kolobarju, se izvedejo, da se lahko določijo vrsta in obseg možnega kopičenja ostankov v kulturah, ki sledijo v kolobarju, zaradi vnosa iz tal ter količina ostankov v kulturah, ki sledijo v kolobarju, v dejanskih terenskih pogojih.

Študije o kulturah, ki sledijo v kolobarju, niso potrebne pri uporabi fitofarmacevtskih sredstev za stalne nasade (kot so citrusi in skupina pečkatega sadja), poltrajne nasade (kot so beluši in ananas) ali gobe, kadar kolobarjenje z enakim substratom ni del običajnih kmetijskih praks.

6.6.1 *Presnova pri kulturah, ki sledijo v kolobarju*

Cilji študij o presnovi pri kulturah, ki sledijo v kolobarju, so:

(a) zagotoviti oceno skupnih končnih ostankov v ustreznem delu kultur ob spravilu kultur, ki sledijo v kolobarju, po predlaganem tretiranju predhodne kulture;

(b) določiti glavne sestavine skupnih končnih ostankov;

(c) navesti porazdelitev ostankov med ustreznimi deli kulture;

▼B

(d) količinsko določiti glavne sestavine ostanka;

(e) navesti dodatne sestavine, ki jih je treba analizirati v študijah o količinski določitvi ostankov (študije o kolobarjenju poljščin);

(f) določiti omejitve za kolobarjenje in

(g) sprejeti odločitev glede potrebe po poskusih za določitev ostankov na terenu pri kulturah, ki sledijo v kolobarju (omejene terenske študije).

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Študije o presnovi pri kulturah, ki sledijo v kolobarju, se zagotovijo, če so osnovna spojina ali metaboliti iz tal obstojni v tleh ali so v tleh pomembne koncentracije metabolitov.

Študije o presnovi pri kulturah, ki sledijo v kolobarju, niso potrebne, če se lahko najslabši primer pogojev v skladu s točko 6.2.1 ustrezno predstavi z drugimi študijami o tretiranih kulturah, kadar je bilo fitofarmacevtsko sredstvo naneseno neposredno na tla (na primer nanos pred sajenjem ali kalitvijo).

Preskusni pogoji

Študije o presnovi vključujejo vsaj tri kulture iz treh različnih skupin kultur: korenovke in gomoljasta zelenjava, listna zelenjava ter žita. Podatki o dodatnih skupinah kultur so lahko pomembni za določitev MRL. Te kulture se posadijo v tla, ki so tretirana z največjim priporočenim skupnim odmerkom za predhodne kulture po ustreznem obdobju za ponovno zasajanje, ki predstavlja neuspešnost kulture v zgodnji fazi vegetacije, kolobarjenje v istem vegetacijskem obdobju ali letu in kolobarjenje v naslednjem vegetacijskem obdobju ali letu.

6.6.2 *Količina ostankov v kulturah, ki sledijo v kolobarju*

Cilji študij o ostankih v kulturah, ki sledijo v kolobarju, so:

(a) omogočiti oceno količine ostankov v kulturah, ki sledijo v kolobarju;

(b) določiti omejitve za kolobarjenje;

(c) zagotoviti informacije za oceno splošnega pomena ostankov za oceno prehranskega tveganja in

(d) sprejeti odločitev glede potrebe po MRL za kulture, ki sledijo v kolobarju.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Če študije o presnovi kažejo, da bi lahko nastali ostanki aktivne snovi ali relevantnih metabolitov ali razgradnih produktov iz presnove rastlin ali presnove v tleh (> 0,01 mg/kg), se izvedejo omejene terenske študije in po potrebi poskusi na terenu.

▼B

Študije niso potrebne v naslednjih primerih:

— študij o presnovi pri kulturah, ki sledijo v kolobarju, ni treba opraviti ali

— študije o presnovi pri kulturah, ki sledijo v kolobarju, kažejo, da se v kulturah, ki sledijo v kolobarju, ne pričakujejo pogojno nevarni ostanki.

P r e s k u s n i p o g o j i

Za izpolnitev navedenih ciljev se sprejme večstopenjski pristop. Na prvi stopnji se izvedejo omejene terenske študije na dveh mestih na večjih pridelovalnih območjih. Uporabi se fitofarmacevtsko sredstvo, za katero se zahteva registracija, ali zelo podobna formulacija.

Dodatne študije niso potrebne, kadar se na podlagi rezultatov študij na prvi stopnji v kulturah, ki sledijo v kolobarju, ne pričakujejo zaznavni ostanki (< 0,01 mg/kg) ali kadar v študijah o presnovi niso ugotovljeni ostanki, zaradi katerih je potrebna ocena tveganja.

Za drugo stopnjo se predložijo dodatni podatki, ki omogočajo primerno oceno prehranskih tveganj in določitev MRL. Te študije zajemajo splošno prakso kolobarjenja. Izvedejo se ob upoštevanju zahtev iz točke 6.3. Poskusi se izvedejo čim bolj skladno s kmetijsko prakso na reprezentativnih kulturah iz večjih skupin kultur. V enem letu se v Uniji izvedejo vsaj štirje poskusi na kulturo. Ti poskusi se izvedejo na glavnih pridelovalnih območjih v Uniji pri največjem odmerku za predhodne kulture. Če so zaradi letnih nanosov obstojnih aktivnih snovi največje koncentracije v tleh večje kot pri enem nanosu, se upošteva največja koncentracija. Podatki o potrebnih poskusih za določitev ostankov se pripravijo ob posvetovanju z nacionalnimi pristojnimi organi v državah članicah.

6.7 **Predlagane opredelitve ostankov in mejne vrednosti ostankov**

6.7.1 *Predlagane opredelitve ostankov*

Pri odločanju o sestavinah, ki se vključijo v opredelitev ostankov, se obravnavajo naslednji dejavniki:

— toksikološki pomen sestavin,

— količine, ki bodo verjetno prisotne, in

— predlagane analitske metode za namene nadzora in spremljanja po odobritvi.

Potrebni sta lahko dve opredelitvi ostankov: opredelitev, ki je namenjena izvrševanju in temelji na konceptu markerjev, ter opredelitev, ki je namenjena oceni tveganja in pri kateri se upoštevajo toksikološko relevantne sestavine.

Analize v okviru poskusov za določitev ostankov in študij o krmljenju zajemajo vse sestavine iz opredelitve ostankov za oceno tveganja.

6.7.2 *Predlagane mejne vrednosti ostankov (MRL) in utemeljitev sprejemljivosti predlaganih vrednosti*

Mejna vrednost ostankov se določi za vse proizvode rastlinskega in živalskega izvora iz Uredbe (ES) št. 396/2005. Za vse druge proizvode rastlinskega in živalskega izvora, ki se uporabljajo kot živilo ali krma, ter

▼B

tobak in zdravilna zelišča se določi priporočena vrednost, tj. vrednost, ki se določi na podlagi enakih načel, kot se uporabljajo pri določitvi MRL.

Za predelane proizvode se določijo dejavniki predelave, razen če študije o predelavi niso potrebne.

Poleg tega se določijo srednje in najvišje vrednosti ostankov pri nadzorovanih poskusih ter srednje in najvišje vrednosti ostankov za predelane proizvode, kadar so predlagani dejavniki predelave.

Kadar so izpolnjeni pogoji iz člena 16(1) Uredbe (ES) št. 396/2005, se lahko MRL izjemoma predlagajo na podlagi podatkov spremljanja. V takšnih primerih predlog zajema 95. percentil zbirke podatkov pri 95-odstotni stopnji zaupanja.

6.7.3 *Predlagane mejne vrednosti ostankov (MRL) in utemeljitev sprejemljivosti predlaganih vrednosti za uvožene izdelke (uvozna toleranca)*

Za MRL, predlagane za uvožene proizvode (uvozne tolerance), se uporablja točka 6.7.2.

6.8 **Predlagane karenčne dobe**

Karenčne dobe (tj. karence pred spravilom za predvidene načine uporabe, obdobja prepovedi uporabe ali čas skladiščenja pri uporabi po spravilu) se določijo ob upoštevanju škodljivcev, ki jih je treba zatreti, in rezultatov, ki temeljijo na podatkih o poskusih za določitev ostankov. Ta obdobja trajajo vsaj en dan.

6.9 **Ocena možne in dejanske izpostavljenosti prek prehrane in drugih virov**

Pri oceni izpostavljenosti se upošteva, da je treba pri oceni tveganja upoštevati opredelitev ostankov, ki je določena za oceno tveganja.

Kadar je ustrezno, se upoštevata možna prisotnost ostankov pesticidov, ki ne izhajajo iz trenutnih načinov uporabe aktivnih snovi kot fitofarmacevtskih sredstev (na primer uporaba aktivnih snovi, pri kateri nastanejo skupni metaboliti, uporaba aktivne snovi kot biocida ali zdravila za uporabo v veterinarski medicini), ter njihova skupna izpostavljenost. Poleg tega se obravnava skupna izpostavljenost več kot eni aktivni snovi, kadar je ustrezno.

6.10 **Druge študije**

6.10.1 *Vrednost ostankov v pelodu in čebeljih proizvodih*

Cilj teh študij je določiti ostanke v pelodu in čebeljih proizvodih za prehrano ljudi, ki izhajajo iz ostankov, ki jih čebele prenesejo s kultur ob cvetenju.

Vrste in pogoji študij, ki jih je treba izvesti, se preučijo skupaj z nacionalnimi pristojnimi organi.

▼B

ODDELEK 7

Končno stanje in obnašanje v okolju

7.1 **Končno stanje in obnašanje v tleh**

Navedejo se vse pomembne informacije o vrsti in lastnostih tal, ki se uporabljajo v študijah, vključno z vrednostjo pH, vsebnostjo organskega ogljika, porazdelitvijo delcev glede na velikost in sposobnostjo zadrževanja vode.

Neposredno pred začetkom in na koncu študije se določi mikrobna biomasa tal, uporabljena v laboratorijskih študijah o razgradnji.

Vzorci tal, ki se uporabijo v študijah o razgradnji, adsorpciji in desorpciji ali mobilnosti, predstavljajo vrste kmetijskih tal, ki so tipične za različna območja Unije, kjer se aktivna snov uporablja ali je njena uporaba predvidena.

Tla izpolnjujejo naslednje pogoje:

— zajemajo različne vsebnosti organskega ogljika, porazdelitve delcev glede na velikost in vrednosti $pH_{(po\ možnosti\ CaCl2)}$ ter

— kadar se na podlagi drugih informacij pričakuje, da bo razgradnja ali mobilnost odvisna od vrednosti pH, na primer topnost in stopnja hidrolize (glej točki 2.7 in 2.8), zajemajo naslednja območja vrednosti $pH_{(po\ možnosti\ CaCl2)}$: 5 do 6, 6 do 7 in 7 do 8.

Uporabljeni vzorec tal je, kadar je to mogoče, ob vzorčenju svež. Če se ni mogoče izogniti uporabi shranjenega vzorca tal, se ta shrani za omejeno obdobje (največ tri mesece) pri opredeljenih in navedenih pogojih, ki so ustrezni za ohranitev sposobnosti preživetja mikroorganizmov v tleh. Vzorci tal, shranjeni daljše obdobje, se lahko uporabijo le za študije o adsorpciji/desorpciji.

Vzorec tal s skrajnimi značilnostmi glede porazdelitve delcev glede na velikost, vsebnosti organskega ogljika in vrednosti pH se ne uporabi.

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

7.1.1 *Pot razgradnje v tleh*

Navedeni podatki in informacije skupaj z drugimi ustreznimi podatki in informacijami zadoščajo za:

(a) določitev, kadar je mogoče, relativnega pomena vrst vključenih postopkov (ravnotežje med kemijsko in biološko razgradnjo);

(b) opredelitev prisotnih posameznih sestavin, ki v katerem koli trenutku predstavljajo več kot 10 % količine dodane aktivne snovi, vključno z neekstrabilnimi ostanki, kadar je mogoče;

(c) opredelitev, kadar je mogoče, posameznih sestavin, ki v vsaj dveh zaporednih meritvah predstavljajo več kot 5 % količine dodane aktivne snovi;

▼B

(d) opredelitev, kadar je mogoče, posameznih sestavin (> 5 %), ki se ob koncu študije še ne tvorijo v največjem obsegu;

(e) opredelitev ali določitev lastnosti, kadar je mogoče, drugih posameznih prisotnih sestavin;

(f) določitev relativnih deležev prisotnih sestavin (masna bilanca) in

(g) opredelitev pogojno nevarnih ostankov v tleh, ki so jim neciljne vrste izpostavljene ali lahko izpostavljene.

V tem oddelku neekstrabilni ostanki pomenijo kemijske snovi, ki so nastale iz aktivnih snovi v fitofarmacevtskih sredstvih, ki se uporabljajo v skladu z dobro kmetijsko prakso, in jih ni mogoče ekstrahirati z metodami, ki bistveno ne spremenijo kemijske oblike teh ostankov ali lastnosti talnega matriksa. Pri teh neekstraktibilnih ostankih se šteje, da ne zajemajo delcev skozi presnovne poti, ki vodijo v naravne produkte.

7.1.1.1 Aerobna razgradnja

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Pot ali poti aerobne razgradnje se navedejo, razen kadar zaradi vrste ali načina uporabe fitofarmacevtskih sredstev, ki vsebujejo aktivno snov, onesnaženje tal ni možno, kot je notranja uporaba na shranjenih proizvodih ali premazi za zdravljenje poškodb na drevesih.

Preskusni pogoji

Študije o poti ali poteh razgradnje se navedejo za vsaj eno vrsto tal. Vsebnost kisika se ohrani na ravneh, ki ne omejujejo sposobnosti mikroorganizmov za aerobno presnovo. Če je verjetno, da je pot razgradnje odvisna od ene ali več lastnosti tal, kot je vrednost pH ali vsebnost gline, se pot razgradnje navede za vsaj eno dodatno vrsto tal z drugimi odvisnimi lastnostmi.

Dobljeni rezultati se predstavijo v obliki shematičnega prikaza zadevnih poti in v obliki razpredelnic, ki prikazujejo razporeditev radioaktivnih markerjev glede na čas za naslednje snovi:

(a) aktivno snov;

(b) CO_2;

(c) hlapne spojine, razen CO_2;

(d) posamezne opredeljene transformacijske produkte iz točke 7.1.1;

(e) ekstrabilne snovi, ki niso opredeljene, in

(f) neekstrabilne ostanke v tleh.

Preučevanje poti razgradnje vključuje vse možne korake za opredelitev lastnosti in količine neekstrabilnih ostankov, ki nastanejo po 100 dneh, če presegajo 70 % nanesenega odmerka aktivne snovi. Uporabljene

▼B

tehnike in metodologije se izberejo za vsak primer posebej. Kadar uporabljene sestavine niso opredeljene, se predloži utemeljitev.

Študija traja vsaj 120 dni, razen kadar so ravni neekstrabilnih ostankov in CO_2 po krajšem obdobju takšne, da jih je mogoče zanesljivo ekstrapolirati po 100 dneh. Študija je daljša, kadar je to potrebno za določitev poti razgradnje aktivne snovi in njenih metabolitov, razgradnih ali reakcijskih produktov.

7.1.1.2 Anaerobna razgradnja

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Študija o anaerobni razgradnji se predloži, razen če vlagatelj dokaže, da je pri predvidenih načinih uporabe verjetnost izpostavitve fitofarmacevtskega sredstva, ki vsebuje aktivno snov, anaerobnim pogojem majhna.

Preskusni pogoji

Za preskusne pogoje, razen za vsebnost kisika, ki se čim bolj zmanjša, da se zagotovi anaerobna presnova mikroorganizmov, se uporablja točka 7.1.1.1.

7.1.1.3 Fotoliza tal

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Študija o fotolizi tal se predloži, razen če vlagatelj dokaže, da je usedanje aktivne snovi na tla malo verjetno ali da fotoliza verjetno ne bo pomembno prispevala k razgradnji aktivne snovi v tleh, na primer zaradi nizke absorpcije svetlobe aktivne snovi.

7.1.2 *Stopnja razgradnje v tleh*

7.1.2.1 Laboratorijske študije

Z laboratorijskimi študijami o razgradnji v tleh se zagotovi najboljša možna ocena časa za 50- in 90-odstotno razgradnjo ($DegT50_{lab}$ in $DegT90_{lab}$) aktivne snovi, njenih metabolitov ter razgradnih in reakcijskih produktov v laboratorijskih pogojih.

7.1.2.1.1 *Aerobna razgradnja aktivne snovi*

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Stopnja razgradnje v tleh se navede, razen kadar zaradi vrste ali načina uporabe fitofarmacevtskih sredstev, ki vsebujejo aktivno snov, onesnaženje tal ni možno, kot je notranja uporaba na shranjenih proizvodih ali premazi za zdravljenje poškodb na drevesih.

Preskusni pogoji

Študije o stopnji aerobne razgradnje aktivne snovi se navedejo za tri vrste tal poleg vrste tal iz točke 7.1.1.1. Zanesljive vrednosti DegT50 in 90 so na voljo za vsaj štiri različne vrste tal.

Študija traja vsaj 120 dni. Študija je daljša, kadar je to potrebno za določitev kinetično nastalih delov metabolitov, razgradnih ali reakcijskih produktov. Če se pred koncem 120-dnevnega obdobja razgradi več kot 90 % aktivne snovi, je lahko preskus krajši.

▼B

Za oceno vpliva temperature na razgradnjo se opravi izračun z ustreznim faktorjem Q10 ali ustrezno število dodatnih študij pri različnih temperaturah.

7.1.2.1.2 *Aerobna razgradnja metabolitov ter razgradnih in reakcijskih produktov*

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Vrednosti aerobne razgradnje (DegT50 in 90) za vsaj tri različne vrste tal se navedejo za metabolite ter razgradne in reakcijske produkte, ki se pojavijo v tleh, če je izpolnjen eden od naslednjih pogojev:

(a) kadar koli med študijami predstavljajo več kot 10 % količine dodane aktivne snovi;

(b) pri vsaj dveh zaporednih meritvah predstavljajo več kot 5 % količine dodane aktivne snovi;

(c) največji obseg ob koncu študije ni dosežen, ampak predstavlja vsaj 5 % aktivne snovi pri končni meritvi;

(d) vsi metaboliti, ugotovljeni v študijah z lizimetrom, pri letnih povprečnih koncentracijah presegajo 0,1 μg/l v izcedni vodi.

Študije niso potrebne, kadar se lahko tri vrednosti DegT50 in 90 zanesljivo določijo na podlagi rezultatov študij o razgradnji, kadar se aktivna snov uporablja kot preskusna snov.

Preskusni pogoji

Uporabljajo se preskusni pogoji iz oddelka 7.1.2.1.1, razen če bo nanesena preskusna snov metabolit, razgradni ali reakcijski produkt. Študije o metabolitih ter razgradnih in reakcijskih produktih se zagotovijo, kadar so potrebne za pridobitev zanesljivih vrednosti DegT50 in 90 za vsaj tri različne vrste tal.

7.1.2.1.3 *Anaerobna razgradnja aktivne snovi*

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Stopnja anaerobne razgradnje aktivne snovi se navede, kadar je treba v skladu s točko 7.1.1.2 izvesti študijo o anaerobni razgradnji.

Preskusni pogoji

Za preskusne pogoje iz točke 7.1.1.2 so potrebne vrednosti anaerobne razgradnje aktivne snovi DegT50 in 90.

7.1.2.1.4 *Anaerobna razgradnja metabolitov ter razgradnih in reakcijskih produktov*

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Študije o anaerobni razgradnji se zagotovijo za metabolite ter razgradne in reakcijske produkte, ki se pojavijo v tleh, če izpolnjujejo enega od naslednjih pogojev:

(a) kadar koli med študijami predstavljajo več kot 10 % količine dodane aktivne snovi;

(b) pri vsaj dveh zaporednih merjenjih predstavljajo več kot 5 % količine dodane aktivne snovi, če je mogoče;

▼B

(c) največji obseg ob koncu študije ni dosežen, ampak predstavlja vsaj 5 % aktivne snovi pri končni meritvi, če je mogoče;

Vlagatelju ni treba izpolniti te zahteve, če dokaže, da se lahko vrednosti DegT50 za metabolite ter razgradne in reakcijske produkte zanesljivo določijo na podlagi rezultatov študij o anaerobni razgradnji z aktivno snovjo.

Preskusni pogoji

Študije o metabolitih ter razgradnih in reakcijskih produktih se zagotovijo za eno vrsto tal v preskusnih pogojih iz točke 7.1.1.2.

7.1.2.2 Terenske študije

7.1.2.2.1 *Študije o razpadu v tleh*

S študijami o razpadu v tleh se zagotovi ocena časa, ki je potreben za 50- in 90-odstotni razpad ($DisT50_{teren}$ in $DisT90_{teren}$) aktivne snovi, ter, kadar je mogoče, časa, ki je potreben za 50- in 90-odstotno razgradnjo ($DegT50_{teren}$ in $DegT90_{teren}$) aktivne snovi v terenskih pogojih. Kadar je ustrezno, se navedejo informacije o metabolitih ter razgradnih in reakcijskih produktih.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Takšne študije se izvedejo za aktivno snov, njene metabolite ter razgradne in reakcijske produkte, če je izpolnjen eden od naslednjih pogojev:

(a) vrednost $DegT50_{lab}$ za aktivno snov, $DegT50_{lab}$ ali $DisT50_{lab}$ za metabolite ter razgradne in reakcijske produkte v eni ali več vrstah tal, določena pri 20 °C in vsebnosti vlage v tleh, ki ustreza vrednosti pF 2 (vlečni tlak), je večja od 60 dni ali

(b) vrednost $DegT90_{lab}$ za aktivno snov, $DegT90_{lab}$ ali $DisT90_{lab}$ za metabolite ter razgradne in reakcijske produkte v eni ali več vrstah tal, določena pri 20 °C in vsebnosti vlage v tleh, ki ustreza vrednosti pF 2 (vlečni tlak), je večja od 200 dni.

Kadar se bodo fitofarmacevtska sredstva, ki vsebujejo aktivno snov, predvidoma uporabljala v hladnih podnebnih pogojih, se študije izvedejo, če je izpolnjen eden od naslednjih pogojev:

(a) vrednost $DegT50_{lab}$ za aktivno snov, $DegT50_{lab}$ ali $DisT50_{lab}$ za metabolite ter razgradne in reakcijske produkte, določena pri 10 °C in vsebnosti vlage v tleh, ki ustreza vrednosti pF 2 (vlečni tlak), je večja od 90 dni ali

(b) vrednost $DegT90_{lab}$ za aktivno snov, $DegT90_{lab}$ ali $DisT90_{lab}$ za metabolite ter razgradne in reakcijske produkte v eni ali več vrstah tal, določena pri 10 °C in vsebnosti vlage v tleh, ki ustreza vrednosti pF 2 (vlečni tlak), je večja od 300 dni.

Če so med terenskimi študijami metaboliti ter razgradni in reakcijski produkti, ki so prisotni v laboratorijskih študijah, pod najnižjo tehnično izvedljivo LOQ, ki ne presega ekvivalenta 5 % (molski delež) nominalne koncentracije nanesene aktivne snovi, se ne navedejo dodatne informacije o končnem stanju in obnašanju teh sestavin. V teh primerih se navede znanstvena utemeljitev vseh neskladij med pojavom metabolitov v laboratoriju in na terenu.

▼B

Preskusni pogoji

Posamezne študije z različnimi reprezentativnimi vrstami tal (običajno z vsaj štirimi različnimi vrstami tal na različnih geografskih lokacijah) se nadaljujejo, dokler vsaj 90 % nanesene količine ne razpade v tleh ali se pretvori v snovi, ki jih ta preučitev ne zadeva.

7.1.2.2.2 *Študije o kopičenju v tleh*

S študijami o kopičenju v tleh se zagotovijo zadostne informacije za oceno možnosti kopičenja ostankov aktivne snovi in metabolitov ter razgradnih in reakcijskih produktov. S študijami o kopičenju v tleh se zagotovita ocena časa, ki je potreben za 50- in 90-odstotni razpad ($DisT50_{teren}$ in $DisT90_{teren}$) aktivne snovi, ter, kadar je mogoče, ocena časa, ki je potreben za 50- in 90-odstotno razgradnjo ($DegT50_{teren}$ in $DegT90_{teren}$) aktivne snovi v terenskih pogojih.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Kadar je na podlagi študij o razpadu v tleh ugotovljeno, da je $DisT90_{teren}$ v eni ali več vrstah tal daljši od enega leta, in kadar so predvideni večkratni nanosi v isti rastni dobi ali naslednjih letih, se preučita možnost kopičenja ostankov v tleh in vrednost, pri kateri je dosežena najvišja koncentracija, razen kadar je mogoče iz modela izračuna ali druge primerne ocene pridobiti zanesljive informacije.

Preskusni pogoji

Dolgoročne terenske študije se izvedejo na vsaj dveh relevantnih vrstah tal na različnih geografskih lokacijah in s ponavljajočimi nanosi.

Kadar na seznamu iz točke 6 uvoda niso navedene smernice, se vrsta in pogoji študije, ki jo je treba izvesti, preučijo skupaj z nacionalnimi pristojnimi organi.

7.1.3 *Adsorpcija in desorpcija v tleh*

7.1.3.1 Adsorpcija in desorpcija

Navedene informacije skupaj z drugimi relevantnimi podatki zadoščajo za določitev adsorpcijskega koeficienta aktivne snovi in njenih metabolitov ter razgradnih in reakcijskih produktov.

7.1.3.1.1 *Adsorpcija in desorpcija aktivne snovi*

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Študije o adsorpciji in desorpciji aktivne snovi se zagotovijo, razen kadar zaradi vrste ali načina uporabe fitofarmacevtskih sredstev, ki vsebujejo aktivno snov, onesnaženje tal ni možno, kot je notranja uporaba na shranjenih proizvodih ali premazi za zdravljenje poškodb na drevesih.

Preskusni pogoji

Navedejo se študije o aktivni snovi za vsaj štiri vrste tal.

Kadar zaradi hitre razgradnje ni mogoče uporabiti metode šaržnih preskusov ravnotežja, se kot nadomestne možnosti obravnavajo metode, kot so študije s kratkimi časi preskusov ravnotežja, QSPR (kvantitativno razmerje med strukturo in lastnostmi spojin) ali HPLC (tekočinska kromatografija visoke ločljivosti). Kadar metode šaržnih preskusov ravnotežja ni mogoče uporabiti zaradi slabe adsorpcije, se kot nadomestna možnost obravnavajo študije o izpiranju v kolonah (glej točko 7.1.4.1).

▼B

7.1.3.1.2 *Adsorpcija in desorpcija metabolitov ter razgradnih in reakcijskih produktov*

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Študije o adsorpciji in desorpciji se zagotovijo za vse metabolite ter razgradne in reakcijske produkte, za katere je v študijah o razgradnji v tleh izpolnjen eden od naslednjih pogojev:

(a) kadar koli med študijami predstavljajo več kot 10 % dodane količine aktivne snovi;

(b) pri vsaj dveh zaporednih meritvah predstavljajo več kot 5 % količine dodane aktivne snovi;

(c) največji obseg ob koncu študije ni dosežen, ampak predstavlja vsaj 5 % aktivne snovi pri končni meritvi;

(d) vsi metaboliti, ugotovljeni v študijah z lizimetrom, pri letnih povprečnih koncentracijah presegajo 0,1 µg/l v izcedni vodi.

Preskusni pogoji

Študije o metabolitih ter razgradnih in reakcijskih produktih se zagotovijo za vsaj tri vrste tal.

Kadar zaradi hitre razgradnje ni mogoče uporabiti metode šaržnih preskusov ravnotežja, se kot nadomestna možnost obravnavajo metode, kot so študije s krajšimi časi preskusov ravnotežja, QSPR ali HPLC. Kadar metode šaržnih preskusov ravnotežja ni mogoče uporabiti zaradi slabe adsorpcije, se kot nadomestna možnost obravnavajo študije o izpiranju v kolonah (glej točko 7.1.4.1).

7.1.3.2 Časovno odvisna sorpcija

Kot možnost na višji stopnji se lahko navedejo informacije o časovno odvisni sorpciji.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Potreba po izvedbi študije o časovno odvisni sorpciji se preuči skupaj z nacionalnimi pristojnimi organi.

Preskusni pogoji

Kadar na seznamu iz točke 6 uvoda niso navedene smernice, se vrsta in pogoji študije, ki jo je treba izvesti, preučijo skupaj z nacionalnimi pristojnimi organi. Obravnava se tudi vpliv na stopnjo razgradnje. Podatki o časovno odvisni sorpciji so skladni z modelom, v katerem bodo te vrednosti uporabljene.

7.1.4 *Mobilnost v tleh*

7.1.4.1 Študije o izpiranju v kolonah

7.1.4.1.1 *Izpiranje aktivne snovi v kolonah*

S študijami o izpiranju v kolonah se zagotovi dovolj podatkov za oceno mobilnosti in možnega izpiranja aktivne snovi.

▼B

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Študije v vsaj štirih vrstah tal se izvedejo, kadar iz študij o adsorpciji in desorpciji iz točke 7.1.2 zaradi slabe adsorpcije (kot je Koc < 25 l/kg) ni mogoče pridobiti zanesljivih vrednosti za adsorpcijski koeficient.

7.1.4.1.2 *Izpiranje metabolitov ter razgradnih in reakcijskih produktov v kolonah*

S preskusom se zagotovi dovolj podatkov za oceno mobilnosti in možnega izpiranja metabolitov ter razgradnih in reakcijskih produktov.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Študije v vsaj treh vrstah tal se izvedejo, kadar na podlagi študij o adsorpciji in desorpciji iz točke 7.1.2 zaradi slabe adsorpcije (kot je Koc < 25 l/kg) ni mogoče pridobiti zanesljivih vrednosti za adsorpcijski koeficient.

7.1.4.2 Študije z lizimetrom

Študije z lizimetrom se po potrebi izvedejo za zagotovitev informacij o:

— mobilnosti v tleh,

— možnosti izpiranja v podtalnico,

— možnosti porazdelitve v tleh.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Pri odločanju o izvedbi študij z lizimetrom, pri čemer se izvedejo kot eksperimentalne študije na prostem v okviru večstopenjskega sistema ocenjevanja izpiranja, se upoštevajo rezultati študij o razgradnji in drugih študij o mobilnosti ter predvidene okoljske koncentracije v podtalnici (PEC_{GW}), izračunane v skladu z določbami oddelka 9 dela A Priloge k Uredbi (EU) št. 284/2013. Vrsta in pogoji študije, ki jo je treba izvesti, se preučijo skupaj z nacionalnimi pristojnimi organi.

Preskusni pogoji

Študije zajemajo realno najslabše razmere in čas, ki je potreben za opazovanje možnega izpiranja, pri čemer se upoštevajo vrsta tal, podnebne razmere, odmerek ter pogostost in obdobje nanašanja.

Voda, ki pronica skozi kolone vzorcev tal, se analizira v primernih časovnih razmikih, ostanki v rastlinskem materialu pa se določijo ob spravilu. Na koncu poskusnega dela se določijo ostanki v profilu tal v vsaj petih plasteh. Vmesno vzorčenje se ne izvaja, ker odstranitev rastlin (razen pri spravilu v skladu z običajno kmetijsko prakso) in tal vpliva na postopek izpiranja.

Padavine ter temperatura tal in zraka se evidentirajo v rednih časovnih razmikih vsaj enkrat na teden.

Lizimetri so globoki vsaj 100 cm. Vzorci profilov tal so neporušeni. Temperature vzorcev tal so podobne temperaturam na terenu. Po potrebi se zagotovi dodatno namakanje, ki omogoča optimalno rast

▼B

rastlin in zagotavlja, da je količina vode, ki pronica, podobna količini vode na območjih, za katera se zahteva registracija. Globina obdelave tal med potekom študije ne presega 25 cm.

7.1.4.3 Terenske študije o izpiranju

Terenske študije o izpiranju se po potrebi izvedejo za zagotovitev informacij o:

— mobilnosti v tleh,

— možnosti izpiranja v podtalnico,

— možnosti porazdelitve v tleh.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Pri odločanju o izvedbi terenskih študij o izpiranju, pri čemer se izvedejo kot eksperimentalne študije na prostem v okviru večstopenjskega sistema ocenjevanja izpiranja, se upoštevajo rezultati študij o razgradnji in drugih študij o mobilnosti ter predvidene okoljske koncentracije v podtalnici (PEC_{GW}), izračunane v skladu z določbami oddelka 9 dela A Priloge k Uredbi (EU) št. 284/2013. Vrsta in pogoji študije, ki jo je treba izvesti, se preučijo skupaj z nacionalnimi pristojnimi organi.

Preskusni pogoji

Študije zajemajo realno najslabše razmere, pri čemer se upoštevajo vrsta tal, podnebne razmere, odmerek ter pogostost in obdobje nanašanja.

Voda se analizira v ustreznih časovnih razmikih. Na koncu poskusnega dela se določijo ostanki v profilu tal v vsaj petih plasteh. Vmesno vzorčenje rastlinskega in talnega materiala se ne izvaja (razen pri spravilu v skladu z običajno kmetijsko prakso), ker odstranitev rastlin in tal vpliva na postopek izpiranja.

Padavine ter temperatura tal in zraka se evidentirajo v rednih časovnih razmikih (vsaj enkrat na teden).

Predložijo se informacije o podtalnici na poskusnih terenih. Glede na načrt poskusa se izvede podrobna hidrološka analiza preskusnega terena. Če se med študijo ugotovijo razpoke v tleh, se podrobno opišejo.

Pozorno se obravnavata število in lokacija naprav za zbiranje vode. Naprave niso nameščene na prevladujočih poteh pretoka vode v tleh.

7.2 **Končno stanje in obnašanje v vodi in usedlini**

Navedene informacije skupaj z informacijami za eno ali več fitofarmacevtskih sredstev, ki vsebujejo aktivno snov, ter druge ustrezne informacije zadoščajo za določitev ali oceno:

▼B

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

(b) ravni tveganj za onesnaženje vode in organizmov v usedlinah;

(c) možnosti onesnaženja površinskih voda in podtalnice.

7.2.1 *Pot in stopnja razgradnje v vodnih sistemih (kemijska in fotokemijska razgradnja)*

Navedeni podatki in informacije skupaj z drugimi ustreznimi podatki in informacijami zadoščajo za:

(a) določitev relativnega pomena vrst vključenih postopkov (razmerje med kemijsko in biološko razgradnjo);

(b) opredelitev posameznih prisotnih sestavin, kadar je mogoče;

(c) določitev relativnih deležev prisotnih sestavin in njihove porazdelitve med vodo, vključno s suspendiranimi delci, in usedlino ter

(d) opredelitev pogojno nevarnih ostankov, ki so jim neciljne vrste izpostavljene ali bi jim lahko bile izpostavljene.

7.2.1.1 Hidrolizna razgradnja

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Določi in navede se stopnja hidrolize čiste aktivne snovi pri 20 °C ali 25 °C. Študije o hidrolizni razgradnji se izvedejo tudi za razgradne in reakcijske produkte, kadar koli med študijo o hidrolizi predstavljajo več kot 10 % količine dodane aktivne snovi, razen kadar je na podlagi preskusa, izvedenega z aktivno snovjo, na voljo dovolj informacij o njihovi razgradnji. Če se razgradni produkti štejejo za obstojne v vodi, v zvezi z njimi niso potrebne dodatne informacije o hidrolizi.

Preskusni pogoji

Stopnja hidrolize se za vrednosti pH 4, 7 in 9 določi in navede v sterilnih pogojih in temi pri 20 °C ali 25 °C. Za aktivne snovi, ki so pri 20–25 °C obstojne ali imajo nizko stopnjo hidrolize, se stopnja določi pri 50 °C ali pri drugi temperaturi nad 50 °C. Če pride pri 50 °C ali več do razgradnje, se stopnja razgradnje določi pri vsaj treh drugih temperaturah, pri čemer se izdela Arrheniusov diagram, s katerim se lahko hidroliza oceni pri 20 °C in 25 °C. Opredelijo in navedejo se nastali produkti hidrolize in njihovo stalno razmerje. Ocenjene vrednosti DegT50 se navedejo za 20 °C ali 25 °C.

7.2.1.2 Neposredna fotokemijska razgradnja

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Za snovi z molskim (dekadnim) absorpcijskim koeficientom (ε) > 10 l × mol^{-1} × cm^{-1} pri valovni dolžini (λ) ≥ 295 nm se določi in navede neposredna fototransformacija čistih aktivnih snovi, razen če vlagatelj dokaže, da ne bo prišlo do onesnaženja površinskih voda.

▼B

Študije o neposredni fotokemijski razgradnji se izvedejo tudi za metabolite ter razgradne in reakcijske produkte, ki kadar koli med študijo o fotolizi predstavljajo več kot 10 % količine dodane aktivne snovi, razen kadar je na podlagi preskusa, izvedenega z aktivno snovjo, na voljo dovolj informacij o njihovi razgradnji.

Če se razgradni produkti štejejo za obstojne v fotoliznih pogojih, v zvezi z njimi niso potrebne dodatne informacije o fotolizi.

Preskusni pogoji

Določi in navede se neposredna fototransformacija v čisti (na primer destilirani) pufrski vodi pri umetni svetlobi v sterilnih pogojih in po potrebi s topljencem. V prvem teoretičnem koraku se na podlagi koeficienta molekulske ekstinkcije aktivne snovi oceni največja možna stopnja fotolize. Če je ugotovljeno, da je fotoliza morebitno pomembna pot razgradnje, se izvedejo poskusi za ugotavljanje območja (stopnja 2). Količina in pot/stopnja neposredne fotolize (stopnji 3 in 4) se določita za aktivne snovi, kadar je na stopnji 2 ugotovljena pomembna fotoliza. Navedejo se nastali razgradni produkti, ki kadar koli med študijo presegajo 10 % nanesene preskusne snovi, masno ravnotežje, s katerim se lahko utemelji najmanj 90 % uporabljene radioaktivnosti, in fotokemijska razpolovna doba (DT50).

7.2.1.3 Posredna fotokemijska razgradnja

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Študije o posredni fotokemijski razgradnji se lahko predložijo, kadar drugi razpoložljivi podatki kažejo, da lahko posredna fotorazgradnja pomembno vpliva na pot in stopnjo razgradnje v fazi, ki vključuje vodo.

Preskusni pogoji

Študije se izvedejo v vodnem sistemu, ki vsebuje organske (huminske snovi) in anorganske (soli) sestavine v sestavi, ki je značilna za naravne površinske vode.

7.2.2 *Pot in stopnja biološke razgradnje v vodnih sistemih*

7.2.2.1 „Hitra biološka razgradnja“

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Opravi se preskus „hitre biološke razgradnje“. Če takšnega preskusa ni, se šteje, da aktivna snov ni „hitro biološko razgradljiva“.

7.2.2.2 Aerobna mineralizacija v površinskih vodah

Navedeni podatki in informacije skupaj z drugimi ustreznimi podatki in informacijami zadoščajo za:

(a) opredelitev posameznih sestavin, ki kadar koli predstavljajo več kot 10 % količine dodane aktivne snovi, vključno z neekstrabilnimi ostanki, kadar je mogoče;

(b) opredelitev posameznih sestavin, ki pri vsaj dveh zaporednih meritvah predstavljajo več kot 5 % količine dodane aktivne snovi, kadar je mogoče;

▼B

(c) opredelitev posameznih sestavin (> 5 %), ki se ob koncu študije še ne tvorijo v največjem obsegu, kadar je mogoče;

(d) opredelitev ali določitev lastnosti, kadar je mogoče, drugih posameznih sestavin;

(e) določitev relativnih deležev sestavin (masna bilanca), kadar je ustrezno, in

(f) opredelitev pogojno nevarnih ostankov usedlin, ki so jim neciljne vrste izpostavljene ali bi jim lahko bile izpostavljene, kadar je ustrezno.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Študije o aerobni mineralizaciji v površinskih vodah se zagotovijo, razen če vlagatelj dokaže, da ne bo prišlo do onesnaženja odprtih voda (sladke vode, rečnih ustij in morske vode).

Preskusni pogoji

Stopnja razgradnje in pot ali poti se navedejo za „pelagični“ preskusni sistem ali za sistem „suspendiranih usedlin“. Kadar je ustrezno, se uporabijo dodatni preskusni sistemi, ki se razlikujejo glede na vsebnost organskega ogljika, teksturo ali vrednost pH.

Dobljeni rezultati se predstavijo v obliki shematičnega prikaza zadevnih poti in v obliki razpredelnic, ki prikazujejo razporeditev radioaktivnih markerjev v vodi in, kadar je ustrezno, v usedlini glede na čas za naslednje snovi:

(a) aktivno snov;

(b) CO_2;

(c) hlapne spojine, razen CO_2, in

(d) posamezne opredeljene transformacijske produkte.

Študija traja največ 60 dni, razen če se uporabi polkontinuiran postopek z obdobnim obnavljanjem preskusne suspenzije. Če pa se razgradnja preskusne snovi začne v prvih 60 dneh, se lahko serijski preskus podaljša do največ 90 dni.

7.2.2.3 Študija o vodi/usedlini

Navedene informacije skupaj z drugimi ustreznimi informacijami zadoščajo za:

(a) opredelitev posameznih sestavin, ki kadar koli predstavljajo več kot 10 % količine dodane aktivne snovi, vključno z neekstrabilnimi ostanki, kadar je mogoče;

(b) opredelitev posameznih sestavin, ki pri vsaj dveh zaporednih meritvah predstavljajo več kot 5 % količine dodane aktivne snovi, kadar je mogoče;

(c) opredelitev posameznih sestavin (> 5 %), ki se ob koncu študije še ne tvorijo v največjem obsegu, kadar je mogoče;

▼B

(d) opredelitev ali določitev lastnosti, kadar je mogoče, tudi drugih posameznih prisotnih sestavin;

(e) določitev relativnih deležev sestavin (masna bilanca) in

(f) opredelitev pogojno nevarnih ostankov usedlin, ki so jim neciljne vrste izpostavljene ali bi jim lahko bile izpostavljene.

Pri sklicevanju na neekstrabilne ostanke so ti opredeljeni kot kemijske snovi, ki so nastale iz aktivnih snovi, ki se uporabljajo v skladu z dobro kmetijsko prakso, in jih ni mogoče ekstrahirati z metodami, ki bistveno ne spremenijo kemijske oblike teh ostankov ali lastnosti sedimentnega matriksa. Pri teh neekstraktibilnih ostankih se šteje, da ne zajemajo delcev skozi presnovne poti, ki vodijo v naravne produkte.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Študija o vodi/usedlini se navede, razen če vlagatelj dokaže, da ne bo prišlo do onesnaženja površinskih voda.

Preskusni pogoji

Pot ali poti razgradnje se navedejo za dva sistema vode/usedline. Obe izbrani usedlini se razlikujeta glede na vsebnost organskega ogljika in teksturo ter, kadar je ustrezno, glede na vrednost pH.

Dobljeni rezultati se predstavijo v obliki shematičnega prikaza zadevnih poti in v obliki razpredelnic, ki prikazujejo razporeditev radioaktivnih markerjev v vodi in usedlini glede na čas za naslednje snovi:

(a) aktivno snov;

(b) CO_2;

(c) hlapne spojine, razen CO_2;

(d) posamezne opredeljene transformacijske produkte;

(e) ekstrabilne snovi, ki niso opredeljene, in

(f) neekstrabilne ostanke v usedlinah.

Študija traja vsaj 100 dni. Študija je daljša, kadar je to potrebno za določitev poti razgradnje ter vzorca porazdelitve aktivne snovi in njenih metabolitov ter razgradnih in reakcijskih produktov v vodi/usedlini. Če se pred koncem 100-dnevnega obdobja razgradi več kot 90 % aktivne snovi, je lahko preskus krajši.

Vzorec razgradnje potencialno relevantnih metabolitov v okviru študije o vodi/usedlini se določi z razširitvijo študije za aktivno snov ali z izvedbo ločene študije za potencialno relevantne metabolite.

7.2.2.4 Študija o obsevani vodi/usedlini

Veljajo splošne določbe iz točke 7.2.2.3.

▼B

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Če je fotokemijska razgradnja pomembna, se lahko zagotovi tudi študija o vodi/usedlini pod vplivom svetlobnega režima.

Preskusni pogoji

Vrsta in pogoji študije, ki jo je treba izvesti, se preučijo skupaj z nacionalnimi pristojnimi organi.

7.2.3 *Razgradnja v nasičenem območju*

Vrsta in pogoji študije, ki jo je treba izvesti, se preučijo skupaj z nacionalnimi pristojnimi organi.

7.3 **Končno stanje in obnašanje v zraku**

7.3.1 *Pot in stopnja razgradnje v zraku*

Navede se parni tlak čiste aktivne snovi, kot je določeno v točki 2.2. Izračuna in navede se ocena razpolovne dobe v zgornji atmosferi za aktivno snov in vse hlapne metabolite ter razgradne in reakcijske produkte, ki nastanejo v tleh ali v naravnih vodnih sistemih.

Poleg tega se ocene razpolovnih dob aktivne snovi v zgornji atmosferi izračunajo na podlagi podatkov o spremljanju, če so na voljo podatki o spremljanju, ki to omogočajo.

7.3.2 *Prenos po zraku*

Vrsta in pogoji študije, ki jo je treba izvesti, se preučijo skupaj z nacionalnimi pristojnimi organi.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Če je prag za izhlapevanje, tj. Vp = 10^{-5} Pa (rastline) ali 10^{-4} Pa (tla) pri temperaturi 20 °C, presežen in je treba sprejeti ukrepe za ublažitev (zanašanja), se lahko navedejo podatki iz omejenih poskusov.

Po potrebi se lahko zagotovijo poskusi za določitev usedanja po izhlapevanju.

O potrebi po teh informacijah se izvede posvetovanje z nacionalnimi pristojnimi organi.

7.3.3 *Lokalni in globalni učinki*

Za snovi, ki se nanašajo v velikih količinah, se obravnavajo naslednji učinki:

— možnost globalnega segrevanja,

— možnost škodljivosti za ozon,

— možnost tvorbe fotokemijskega ozona,

— kopičenje v troposferi,

— možnost zakisljevanja,

— možnost evtrofikacije.

▼B

7.4 **Opredelitev ostanka**

7.4.1 *Opredelitev ostanka za oceno tveganja*

Opredelitev ostanka za oceno tveganja za posamezni del se določi tako, da vključuje vse sestavine (aktivno snov, metabolite ter razgradne in reakcijske produkte), ki so bile ugotovljene v skladu z merili iz tega oddelka.

Upošteva se kemijska sestava ostankov v tleh, podtalnici, površinski vodi (sladki vodi, rečnih ustjih in morski vodi), usedlini in zraku, ki so posledica uporabe ali predlagane uporabe fitofarmacevtskega sredstva, ki vsebuje aktivno snov.

7.4.2 *Opredelitev ostanka za spremljanje*

Ob upoštevanju rezultatov toksikološkega in ekotoksikološkega preskušanja se ostanek za spremljanje opredeli tako, da vključuje sestavine iz opredelitve ostanka za oceno tveganja, ki se štejejo za relevantne pri oceni rezultatov navedenih preskusov.

7.5 **Podatki o spremljanju**

Navedejo se razpoložljivi podatki o spremljanju v zvezi s končnim stanjem in obnašanjem aktivne snovi in relevantnih metabolitov ter razgradnih in reakcijskih produktov v tleh, podtalnici, površinski vodi, usedlini in zraku.

ODDELEK 8

Ekotoksikološke študije

Uvod

1. Navedejo se vsi razpoložljivi biološki podatki in informacije, ki so pomembni za oceno ekotoksikoloških lastnosti aktivne snovi. To vključuje vse morebitno škodljive učinke, ugotovljene med rednim ekotoksikološkim preučevanjem. Na zahtevo nacionalnih pristojnih organov se izvedejo in navedejo dodatne študije, ki so potrebne za preučevanje verjetnih mehanizmov v teh procesih in za oceno pomena teh učinkov.

2. Ekotoksikološka ocena temelji na tveganju za neciljne organizme zaradi predlagane aktivne snovi, uporabljene v fitofarmacevtskem sredstvu. Pri izvajanju ocene tveganja se toksičnost primerja z izpostavljenostjo. Splošen izraz za rezultat takšne primerjave je „količnik tveganja“. Opozoriti je treba, da je lahko količnik tveganja izražen na več načinov, na primer kot razmerje med toksičnostjo in izpostavljenostjo ter kot količnik nevarnosti. Vlagatelj upošteva informacije iz oddelkov 2, 5, 6, 7 in 8.

3. Izvesti je morda treba ločene študije za metabolite, razgradne ali reakcijske produkte, nastale iz aktivne snovi, kadar bi lahko bili izpostavljeni neciljni organizmi in kadar njihovih učinkov ni mogoče oceniti na podlagi razpoložljivih rezultatov v zvezi z aktivno snovjo. Pred izvedbo takšnih študij vlagatelj upošteva informacije iz oddelkov 5, 6 in 7.

Izvedene študije omogočajo določitev lastnosti metabolitov, razgradnih ali reakcijskih produktov ter izražajo vrsto in obseg učinkov, ki bodo verjetno nastali.

▼B

4. Pri nekaterih vrstah študij je lahko namesto tehnične aktivne snovi primerneje uporabiti reprezentativno fitofarmacevtsko sredstvo, na primer pri preskušanju neciljnih členonožcev, čebel, razmnoževanja deževnikov, mikroflore tal in neciljnih kopenskih rastlin. V primeru nekaterih vrst fitofarmacevtskih sredstev (na primer inkapsulirana suspenzija) je preskušanje s fitofarmacevtskim sredstvom primernejše od preskušanja z aktivno snovjo, če bodo ti organizmi izpostavljeni samemu fitofarmacevtskemu sredstvu. Za fitofarmacevtska sredstva, pri katerih je predvideno, da se bo aktivna snov vedno uporabljala skupaj z varovalom in/ali sinergistom in/ali skupaj z drugimi aktivnimi snovmi, se uporabijo fitofarmacevtska sredstva, ki vsebujejo navedene dodatne snovi.

5. Obravnava se možen vpliv aktivne snovi na biotsko raznovrstnost in ekosistem, vključno z možnimi posrednimi učinki prek spreminjanja prehranjevalnega spleta.

6. V zvezi s smernicami, ki omogočajo načrtovanje študije za določitev učinkovite koncentracije (EC_x), se izvede študija za določitev EC_{10}, EC_{20} in EC_{50}, kadar je potrebno, skupaj z ustreznimi 95-odstotnimi intervali zaupanja. Kadar se uporabi pristop z EC_x, se še vedno določi koncentracija brez opaznega učinka (NOEC).

Obstoječe sprejemljive študije, načrtovane za določitev NOEC, se ne ponovijo. Izvede se ocena statistične vrednosti NOEC, ki izhaja iz teh študij.

7. Pri pripravi predloga za standarde kakovosti okolja (standardi kakovosti okolja o letni povprečni koncentraciji, standardi kakovosti okolja o največji sprejemljivi koncentraciji) se uporabijo vsi podatki o toksičnosti za vodno okolje. Metodologija za izpeljavo teh končnih točk je opisana v „Tehničnih smernicah za izpeljavo standardov kakovosti okolja [1]“ za Okvirno direktivo Evropskega parlamenta in Sveta o vodah 2000/60/ES [2].

8. Za lažjo oceno pomena dobljenih rezultatov ter oceno dejanske toksičnosti in dejavnikov, ki vplivajo na toksičnost, se v različnih preskusih toksičnosti, kadar je to mogoče, uporabi ista podvrsta (ali isto znano poreklo) ustrezne vrste organizmov.

9. Načrtujejo se študije na višji stopnji, za analizo podatkov pa se uporabljajo ustrezne statistične metode. Navedejo se vse podrobnosti o statističnih metodah. Kadar je ustrezno in potrebno, se študije na višji stopnji utemeljijo s kemijskimi analizami, ki potrdijo izpostavljenost na ustrezni ravni.

10. Do potrditve in sprejetja novih študij in nove sheme za oceno tveganja se uporabljajo obstoječi protokoli za obravnavanje akutnega in kroničnega tveganja za čebele, vključno s preživetjem in razvojem družine, ter opredelitve in meritve ustreznih subletalnih učinkov v okviru ocene tveganja.

8.1 **Učinki na ptice in druge kopenske vretenčarje**

Za vse študije o krmljenju ptic in sesalcev se navedejo podatki o doseženem povprečnem odmerku, vključno z odmerkom v mg snovi/kg telesne teže, kadar je to mogoče. Kadar se za odmerjanje uporablja hrana ali krma, se aktivna snov enakomerno porazdeli v obroke.

[1] Publikacija Evropskih skupnosti (2011) ISBN: 978-92-79-16228-2.
[2] UL L 327, 22.12.2000, str. 1.

▼B

8.1.1 *Učinki na ptice*

8.1.1.1 Akutna oralna toksičnost za ptice

Določi se akutna oralna toksičnost aktivne snovi za ptice.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Preučijo se učinki aktivne snovi na ptice, razen kadar snov vsebujejo fitofarmacevtska sredstva, ki se uporabljajo na primer v zaprtih prostorih in pri premazih za zdravljenje poškodb, kjer ptice niso neposredno ali sekundarno izpostavljene.

Preskusni pogoji

Zagotovi se študija za določitev akutne oralne toksičnosti (LD_{50}) aktivne snovi. Kadar je mogoče, se študija opravi s prepelicami (*Coturnix coturnix japonica* ali *Colinus virginianus*), ker je pri tej vrsti regurgitacija redka. Kadar je mogoče, se s študijo določijo vrednosti LD_{50}. Smrtni odmerek, časovni potek odziva in okrevanja ter vrednosti LD_{10} in LD_{20} se navedejo skupaj z ravnjo brez opaženega učinka (NOEL) in makroskopskimi patološkimi ugotovitvami. Kadar vrednosti LD_{10} in LD_{20} ni mogoče oceniti, se navede razlaga. Načrt študije je prilagojen doseganju natančne vrednosti LD_{50}.

Največji uporabljeni odmerek v preskusih ne presega 2 000 mg snovi/kg telesne teže, vendar so lahko glede na pričakovane stopnje izpostavljenosti na terenu po predvideni uporabi sestavine potrebni večji odmerki.

8.1.1.2 Kratkotrajna toksičnost pri vnosu s hrano za ptice

Zagotovi se študija, ki določa kratkotrajno toksičnost pri vnosu s hrano. V takšni študiji se navedejo vrednosti LC_{50}, najmanjša smrtna koncentracija (LLC), kadar je to mogoče, vrednosti NOEC, časovni potek odziva in okrevanja ter makroskopske patološke ugotovitve. Vrednosti LC_{50} in NOEC se pretvorijo v dnevni odmerek pri vnosu s hrano (LD_{50}), izražen v mg snovi/kg telesne teže/dan, in NOEL, izraženo v mg snovi/kg telesne teže/dan.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Študija o (petdnevni) toksičnosti aktivne snovi, vnesene s hrano, za ptice je potrebna le, kadar je na podlagi načina delovanja ali rezultatov študij na sesalcih ugotovljeno, da je lahko LD_{50} pri vnosu s hrano, izmerjena s študijo o kratkotrajno toksičnosti pri vnosu s hrano, nižja od LD_{50}, ki temelji na študiji o akutni oralni toksičnosti. Preskus kratkotrajne toksičnosti pri vnosu s hrano se izvede le za določitev dejanske toksičnosti pri izpostavljenosti hrani, razen če se utemelji drug razlog, zaradi katerega jo je treba izvesti.

Preskusni pogoji

Preskusne vrste so enake kot pri preskusih iz točke 8.1.1.1.

8.1.1.3 Subkronična in reproduktivna toksičnost za ptice

Zagotovi se študija za določitev subkronične in reproduktivne toksičnosti za ptice. Navedeta se vrednosti EC_{10} in EC_{20}. Kadar ju ni mogoče oceniti, se navede razlaga skupaj z NOEC v mg snovi/kg telesne teže/dan.

▼B

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Subkronična in reproduktivna toksičnost aktivne snovi za ptice se preučita, razen če vlagatelj dokaže, da izpostavljenost odraslih ptic ali gnezdišč v času parjenja, valjenja ali vzgoje mladičev ni verjetna. Takšno utemeljitev potrjujejo informacije, ki kažejo, da v času parjenja, valjenja ali vzgoje mladičev ne bo prišlo do izpostavljenosti ali zapoznelih učinkov.

Preskusni pogoji

Študija se izvede na enakih vrstah kot preskusi iz točke 8.1.1.1.

8.1.2 *Učinki na kopenske vretenčarje, razen ptic*

Naslednje informacije izhajajo iz toksikološke ocene za sesalce, ki temelji na študijah iz oddelka 5.

8.1.2.1 Akutna oralna toksičnost za sesalce

Določita se akutna oralna toksičnost aktivne snovi za sesalce in LD_{50} v mg snovi/kg telesne teže/dan.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Preučijo se učinki aktivne snovi na sesalce, razen kadar snov vsebujejo fitofarmacevtska sredstva, ki se uporabljajo na primer v zaprtih prostorih in pri premazih za zdravljenje poškodb, kjer sesalci niso neposredno ali sekundarno izpostavljeni.

8.1.2.2 Dolgotrajna in reproduktivna toksičnost za sesalce

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Reproduktivna toksičnost aktivne snovi za sesalce se preuči, razen če vlagatelj utemelji, da izpostavljenost odraslih sesalcev v času parjenja ni verjetna. Takšno utemeljitev potrjujejo informacije, ki kažejo, da v času parjenja ne bo prišlo do izpostavljenosti ali zapoznelih učinkov.

Navede se najbolj občutljiva ekotoksikološko pomembna dolgoročna toksikološka končna točka sesalcev (NOAEL), izražena v mg snovi/kg telesne teže/dan. Vrednosti EC_{10} in EC_{20} se navedeta skupaj z NOEC v mg snovi/kg telesne teže/dan. Kadar vrednosti EC_{10} in EC_{20} ni mogoče oceniti, se navede razlaga.

8.1.3 *Biokoncentracija aktivne snovi v plenu ptic in sesalcev*

Za aktivne snovi z log Pow > 3 se predloži ocena tveganja zaradi biokoncentracije snovi v plenu ptic in sesalcev.

8.1.4 *Učinki na prostoživeče kopenske vretenčarje (ptice, sesalce, plazilce in dvoživke)*

V oceni tveganja se predložijo in upoštevajo razpoložljivi in ustrezni podatki, vključno s podatki iz razpoložljive literature o zadevni aktivni snovi, glede možnih učinkov na ptice, sesalce, plazilce in dvoživke (glej točko 8.2.3).

▼B

8.1.5 *Lastnosti, ki lahko povzročijo motnje endokrinega sistema*

Obravnava se, ali je aktivna snov možni endokrini motilec hormonov v skladu s smernicami, dogovorjenimi na ravni Unije ali mednarodni ravni. To se lahko izvede ob upoštevanju oddelka o toksikoloških študijah na sesalcih (glej oddelek 5). Poleg tega se upoštevajo druge razpoložljive informacije o toksičnih lastnostih in načinu delovanja. Če se na podlagi te ocene aktivna snov opredeli kot možni endokrini motilec hormonov, se vrsta in pogoji študije, ki jo je treba izvesti, preučijo skupaj z nacionalnimi pristojnimi organi.

8.2 **Učinki na vodne organizme**

Poročila o preskusih iz točk 8.2.1, 8.2.4 in 8.2.6 se predložijo za vsako aktivno snov, pri čemer se podprejo z analitičnimi podatki o koncentracijah snovi v preskusnem mediju.

Kadar se izvedejo študije o toksičnosti za vodno okolje s slabo topno snovjo, so lahko sprejemljive mejne koncentracije, ki so nižje od 100 mg snovi/l, vendar se prepreči obarjanje snovi v preskusnem mediju, pri čemer se, kadar je primerno, uporabi topljenec, pomožno topilo ali dispergent. Nacionalni pristojni organi lahko zahtevajo preskus, pri katerem se uporabi fitofarmacevtsko sredstvo, če pri meji topnosti aktivne snovi ni bioloških učinkov.

Končne točke toksičnosti (kot so LC_{50}, EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} in NOEC) se izračunajo na podlagi nominalnih ali srednjih/začetnih izmerjenih koncentracij.

8.2.1 *Akutna toksičnost za ribe*

Zagotovijo se študija o akutni toksičnosti za ribe (LC_{50}) in podrobne informacije o opaženih učinkih.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Izvede se preskus s postrvjo šarenko (*Oncorhynchus mykiss*).

Preskusni pogoji

Določi se akutna toksičnost aktivne snovi za ribe. Za zmanjšanje obsega preskusov na ribah se pri preskušanju akutne toksičnosti za ribe upošteva pristop s pragi. Mejni preskus akutne toksičnosti za ribe se izvede pri 100 mg snovi/l ali pri ustrezni koncentraciji, izbrani v okviru vodnih končnih točk (točka 8.2.4, 8.2.6 ali 8.2.7) na podlagi obravnavanja mejne izpostavljenosti. Kadar je pri mejnem preskusu na ribah ugotovljena smrtnost, je potrebna študija o akutni toksičnosti razmerja med odmerkom in odzivom pri ribah, da se določi vrednost LC_{50}, ki se uporabi pri oceni tveganja, izvedeni v skladu z ustreznimi analizami količnika tveganja (glej točko 2 uvoda v tem oddelku).

8.2.2 *Dolgotrajna in kronična toksičnost za ribe*

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Študija o dolgotrajni ali kronični toksičnosti za ribe se zagotovi za vse aktivne snovi, pri katerih je izpostavljenost površinskih voda verjetna, snov pa se šteje za obstojno v vodi, kar pomeni, da se s hidrolizo v 24 urah izgubi manj kot 90 % prvotne snovi (glej točko 7.2.1.1). V teh okoliščinah se zagotovi študija o zgodnji fazi življenja rib. Če se zagotovi študija o celotnem življenjskem ciklu rib, študija o zgodnji fazi življenja rib ni potrebna.

▼B

8.2.2.1. Preskus toksičnosti za ribe v zgodnji fazi življenja

S preskusom toksičnosti za ribe v zgodnji fazi življenja se določijo učinki na razvoj, rast in vedenje ter podrobnosti o opaženih učinkih na zgodnje faze življenja rib. Vrednosti EC_{10} in EC_{20} se navedeta skupaj z NOEC. Kadar vrednosti EC_{10} in EC_{20} ni mogoče oceniti, se navede razlaga.

8.2.2.2 Preskus v celotnem življenjskem ciklu rib

S preskusom v celotnem življenjskem ciklu rib se zagotovijo informacije o učinkih na razmnoževanje generacije staršev in sposobnost preživetja potomcev. Vrednosti EC_{10} in EC_{20} se navedeta skupaj z NOEC.

Za aktivne snovi, ki se ne štejejo za možne endokrine motilce hormonov, je lahko preskus v celotnem življenjskem ciklu rib potreben glede na obstojnost in sposobnost snovi za kopičenje v organizmih.

Za aktivne snovi, ki izpolnjujejo merila za presejalni pregled za katere koli izločilne analize na ribah ali za katere obstajajo drugi znaki endokrine motnje (glej točko 8.2.3), se v preskus vključijo ustrezne dodatne končne točke, pri čemer se preučijo skupaj z nacionalnimi pristojnimi organi.

Preskusni pogoji

Študije se načrtujejo tako, da obravnavajo težave, ugotovljene pri preskušanju na nižji stopnji, pri toksikoloških študijah na sesalcih in pticah ter na podlagi drugih informacij. Sistem izpostavljenosti se ustrezno izbere ob upoštevanju predlaganih odmerkov.

8.2.2.3 Biokoncentracija pri ribah

S preskusom biokoncentracije pri ribah se zagotovijo biokoncentracijski faktorji pri konstantnih pogojih, konstante vnosa in hitrosti izpiranja, podatki o nepopolnem izločanju in nastali metaboliti pri ribah ter, kadar so na voljo, informacije o kopičenju v posameznih organih.

Vsi podatki se zagotovijo z mejami zaupanja za posamezno preskusno snov. Biokoncentracijski faktorji se izrazijo kot funkcija skupne mokre teže in vsebnosti lipidov pri ribah.

Kadar je ustrezno, se pri obravnavanju te točke upoštevajo podatki iz točke 6.2.5.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Biokoncentracija snovi se oceni:

— kadar je log Pow večji od 3 (glej točko 2.7) ali obstajajo drugi znaki biokoncentracije in

— kadar se snov šteje za obstojno, kar pomeni, da se s hidrolizo v 24 urah izgubi manj kot 90 % prvotne snovi (glej točko 7.2.1.1).

8.2.3 *Lastnosti, ki lahko povzročijo motnje endokrinega sistema*

Obravnava se, ali je aktivna snov možni endokrini motilec hormonov v vodnih neciljnih organizmih v skladu s smernicami, dogovorjenimi na ravni Unije ali mednarodni ravni. Poleg tega se upoštevajo druge razpoložljive informacije o toksičnih lastnostih in načinu delovanja.

▼B

Če se na podlagi te ocene aktivna snov opredeli kot možni endokrini motilec hormonov, se vrsta in pogoji študij, ki jih je treba izvesti, preučijo skupaj z nacionalnimi pristojnimi organi.

8.2.4 *Akutna toksičnost za vodne nevretenčarje*

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Akutna toksičnost se določi za vodno bolho iz rodu *Daphnia* (če je možno, *Daphnia magna*). Pri aktivnih snoveh, ki delujejo kot insekticid ali kažejo insekticidno delovanje, se preskusi dodatna vrsta, na primer ličinke trzače ali misidni rakci (*Americamysis bahia*).

8.2.4.1 Akutna toksičnost za vodno bolho (*Daphnia magna*)

Izvede se preskus za določitev 24- in 48-urne akutne toksičnosti aktivne snovi za vodno bolho, izražene kot srednja učinkovita koncentracija (EC_{50}) za imobilizacijo in kadar je mogoče, najvišje koncentracije, ki še ne povzroča imobilizacije.

Preskusni pogoji

Preskus se izvede s koncentracijami do 100 mg snovi/l. Izvede se lahko mejni preskus s 100 mg snovi/l, kadar je na podlagi rezultatov preskusa za ugotavljanje obsega ugotovljeno, da učinki niso pričakovani.

8.2.4.2 Akutna toksičnost za dodatne vrste vodnih nevretenčarjev

Izvede se preskus za določitev 24- in 48-urne akutne toksičnosti aktivne snovi za dodatne vrste vodnih nevretenčarjev, izražene kot srednja učinkovita koncentracija (EC_{50}) za imobilizacijo, in, kadar je mogoče, najvišje koncentracije, ki še ne povzroča imobilizacije.

Preskusni pogoji

Uporabljajo se pogoji iz točke 8.2.4.1.

8.2.5 *Dolgotrajna in kronična toksičnost za vodne nevretenčarje*

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Študija o dolgotrajni ali kronični toksičnosti na vodnih nevretenčarjih se zagotovi za vse aktivne snovi, pri katerih je izpostavljenost površinskih voda verjetna, snov pa se šteje za obstojno v vodi, kar pomeni, da se s hidrolizo v 24 urah izgubi manj kot 90 % prvotne snovi (glej točko 7.2.1.1).

Študija o kronični toksičnosti se predloži za eno vrsto vodnih nevretenčarjev. Če se preskusi akutne toksičnosti izvedejo na dveh vrstah vodnih nevretenčarjev, se za določite ustrezne vrste za preskušanje v okviru študije o kronični toksičnosti upoštevajo akutne končne točke (glej točko 8.2.4).

Če je aktivna snov regulator rasti žuželk, se izvede dodatna študija o kronični toksičnosti, in sicer na ustreznih vrstah, razen rakov, kot je *Chironomus* spp.

8.2.5.1 Reproduktivna in razvojna toksičnost za vodno bolho (*Daphnia magna*)

Namen preskusa reproduktivne in razvojne toksičnosti za vodno bolho je izmeriti škodljive učinke, kot sta imobilizacija in izguba sposobnosti za razmnoževanje, ter navesti podrobnosti o opaženih učinkih.

▼B

Vrednosti EC_{10} in EC_{20} se navedeta skupaj z NOEC. Kadar vrednosti EC_{10} in EC_{20} ni mogoče oceniti, se navede razlaga.

8.2.5.2 Reproduktivna in razvojna toksičnost za dodatne vrste vodnih nevretenčarjev

S preskusom reproduktivne in razvojne toksičnosti za dodatne vrste vodnih nevretenčarjev se izmerijo škodljivi učinki, kot sta imobilizacija in izguba sposobnosti za razmnoževanje, ter navedejo podrobnosti o opaženih učinkih. Vrednosti EC_{10} in EC_{20} se navedeta skupaj z NOEC. Kadar vrednosti EC_{10} in EC_{20} ni mogoče oceniti, se navede razlaga.

8.2.5.3 Razvoj in pojav pri vrsti *Chironomus riparius*

Aktivna snov se nanese na zgornjo plast vodnih usedlin, pri čemer se izmerijo učinki na preživetje in razvoj vrste *Chironomus riparius*, vključno z učinki na pojav odraslih organizmov, da se zagotovijo končne točke za snovi, za katere se šteje, da vplivajo na hormone za levitev insektov ali drugače vplivajo na rast in razvoj insektov. Vrednosti EC_{10} in EC_{20} se navedeta skupaj z NOEC.

Preskusni pogoji

Koncentracije aktivne snovi v zgornji plasti vode in usedlinah se izmerijo, da se določijo vrednosti EC_{10}, EC_{20} in NOEC. Aktivna snov se izmeri dovolj pogosto, da se lahko na podlagi nominalnih in časovno uteženih povprečnih koncentracij izračunajo preskusne končne točke.

8.2.5.4 Organizmi, ki živijo v usedlinah

Kadar se v študijah o končnem stanju v okolju zazna ali predvideva kopičenje aktivne snovi v vodnih usedlinah, se oceni vpliv na organizme, ki živijo v usedlinah. Določi se kronično tveganje za vrsto *Chironomus riparius* ali *Lumbriculus* spp. Kadar so na voljo uveljavljene smernice, se lahko uporabi ustrezna nadomestna vrsta. Aktivna snov se nanese v vodni ali sedimentni fazi sistema vode/usedline, pri preskusu pa se upošteva glavni način izpostavljenosti. Glavna končna točka študije se navede v mg snovi/kg suhe usedline in mg snovi/l vode, pri čemer se vrednosti EC_{10} in EC_{20} navedeta skupaj z NOEC.

Preskusni pogoji

Koncentracije aktivne snovi v zgornji plasti vode in usedlinah se izmerijo, da se določijo vrednosti EC_{10}, EC_{20} in NOEC.

8.2.6 *Učinki na rast alg*

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Preskušanje se izvede na eni vrsti zelene alge (kot je *Pseudokirchneriella subcapitata* oz. *Selenastrum capricornutum*).

Za aktivne snovi, ki delujejo kot herbicid, se izvede preskus na drugi vrsti iz druge taksonomske skupine, kot so kremenaste alge, na primer *Navicula pelliculosa*.

Zagotovijo se vrednosti EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} in ustrezna NOEC.

▼B

8.2.6.1 Učinki na rast zelenih alg

Izvede se preskus za določitev vrednosti EC_{10}, EC_{20}, in EC_{50} za zelene alge ter ustrezne NOEC za hitrost rasti in pridelek alg, pri čemer temelji na meritvah biomase ali nadomestnih spremenljivkah pri merjenju.

Preskusni pogoji

Preskus se izvede s koncentracijami do 100 mg snovi/l. Izvede se lahko mejni preskus s 100 mg snovi/l, kadar je na podlagi rezultatov preskusa za ugotavljanje obsega ugotovljeno, da učinki pri nižjih koncentracijah niso pričakovani.

8.2.6.2 Učinki na rast dodatnih vrst alg

Izvede se preskus za določitev vrednosti EC_{10}, EC_{20}, in EC_{50} za dodatne vrste alg ter ustrezne NOEC za hitrost rasti in pridelek alg, pri čemer temelji na meritvah biomase ali nadomestnih spremenljivkah pri merjenju.

Preskusni pogoji

Uporabljajo se preskusni pogoji iz točke 8.2.6.1.

8.2.7 *Učinki na vodne makrofite*

Izvede se preskus za določitev vrednosti EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} in ustrezne NOEC za hitrost rasti ter pridelek vrste *Lemna*, pri čemer temelji na meritvah števila listov ter najmanj ene dodatne spremenljivke pri merjenju (suha teža, sveža teža ali površina lista).

S preskusom, ki zajema druge vrste vodnih makrofitov, se zagotovi dovolj informacij za oceno vpliva na vodne rastline ter določitev vrednosti EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} in ustrezne NOEC, pri čemer temelji na meritvi ustreznih parametrov biomase.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Laboratorijski preskus z vrsto *Lemna* se izvede za herbicide in regulatorje rasti rastlin ter za snovi, kadar na podlagi informacij, predloženih v skladu s točko 8.6 dela A te priloge ali točko 10.6 dela A Priloge k Uredbi (EU) št. 284/2013, obstajajo dokazi, da preskusna snov deluje kot herbicid. Nacionalni pristojni organi lahko zahtevajo dodatne preskuse na drugih makrofitnih vrstah, kar je odvisno od načina delovanja snovi ali dejstva, da je pri dvokaličnih rastlinah (na primer avksinski zaviralec, herbicidi za širokolistne rastline) ali drugih enokaličnih rastlinah (na primer herbicidi za travne rastline) na podlagi preskusov učinkovitosti ali preskusov na kopenskih neciljnih rastlinah (glej točko 8.6 dela A te priloge in točko 10.6 dela A Priloge k Uredbi (EU) št. 284/2013) ugotovljena večja toksičnost.

Dodatne preskuse v zvezi z vodnimi makrofitnimi vrstami je mogoče po potrebi izvesti na dvokaličnih vrstah, kot sta *Myriophyllum spicatum* in *Myriophyllum aquaticum*, ali enokaličnih vrstah, kot je vodna trava *Glyceria maxima*. Potreba po izvedbi teh študij se preuči skupaj z nacionalnimi pristojnimi organi.

Preskusni pogoji

Preskus se izvede s koncentracijami do 100 mg snovi/l. Izvede se lahko mejni preskus pri 100 mg snovi/l, kadar je na podlagi rezultatov preskusa za ugotavljanje obsega ugotovljeno, da učinki niso pričakovani.

▼B

8.2.8 *Dodatni preskusi na vodnih organizmih*

Izvedejo se lahko dodatne študije na vodnih organizmih, da se natančneje določi ugotovljeno tveganje ter zagotovijo zadostne informacije in podatki za oceno možnega vpliva na vodne organizme v terenskih pogojih.

Študije se lahko izvedejo v obliki preskusov na dodatnih vrstah, prilagojenih preskusov izpostavljenosti, študij v mikrokozmosu ali mezokozmosu.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Potreba po izvedbi teh študij se preuči skupaj z nacionalnimi pristojnimi organi.

Preskusni pogoji

Vrsta in pogoji študije, ki jo je treba izvesti, se preučijo skupaj z nacionalnimi pristojnimi organi.

8.3 **Učinek na členonožce**

8.3.1 *Učinki na čebele*

Ocenijo se učinki na čebele in tveganje, tudi tveganje zaradi ostankov aktivne snovi ali njenih metabolitov v nektarju, pelodu in vodi, vključno z gutacijo. Predložijo se poročila o preskusih iz točk 8.3.1.1, 8.3.1.2 in 8.3.1.3, razen kadar se fitofarmacevtska sredstva, ki vsebujejo aktivno snov, uporabljajo izključno v okoliščinah, v katerih izpostavljenost čebel ni verjetna, kot so:

(a) skladiščenje živil v zaprtih prostorih;

(b) nesistemični pripravki za tretiranje tal, razen granuliranih;

(c) nesistemična sredstva za pomakanje sadik in čebulic pred sajenjem;

(d) premazi za zaščito in zdravljenje poškodb;

(e) nesistemične rodenticidne vabe;

(f) uporaba v rastlinjakih brez čebel kot opraševalcev.

Pri tretiranju semen se upošteva tveganje zaradi zanašanja prahu med vrtanjem tretiranih semen. V zvezi z zrnci in kroglicami za zatiranje polžev se upošteva tveganje zaradi zanašanja prahu med nanašanjem. Če je aktivna snov sistemska in se uporablja v zvezi s semeni, čebulicami, koreninami, in sicer z neposrednim nanosom na tla, v vodo za namakanje ali na rastlino ali v njo, na primer s škropljenjem in pršenjem ali injiciranjem v steblo, se oceni tveganje za čebele, ki prihajajo v stik s temi rastlinami, tudi tveganje zaradi ostankov fitofarmacevtskega sredstva v nektarju, pelodu in vodi, vključno z gutacijo.

Kadar je izpostavljenost čebel verjetna, se izvede preskus akutne (oralne in kontaktne) ter kronične toksičnosti, vključno s subletalnimi učinki.

Kadar so lahko čebele zaradi sistemskih lastnosti aktivne snovi izpostavljene ostankom v nektarju, pelodu ali vodi in kadar je akutna oralna toksičnost < 100 μg na čebelo ali je ugotovljena znatna toksičnost za ličinke, se zagotovijo koncentracije ostankov v teh matriksih,

▼B

pri čemer ocena tveganja temelji na primerjavi zadevne končne točke s temi koncentracijami ostankov. Če je s to primerjavo ugotovljeno, da izpostavljenosti toksičnim ravnem ni mogoče izključiti, se učinki preučijo s preskusi na višji stopnji.

8.3.1.1 Akutna toksičnost za čebele

Kadar je izpostavljenost čebel verjetna, se izvede preskus akutne oralne in kontaktne toksičnosti.

8.3.1.1.1 *Akutna oralna toksičnost*

S preskusom akutne oralne toksičnosti se določijo akutne vrednosti LD_{50} in NOEC. Navedejo se morebitni opaženi subletalni učinki.

Preskusni pogoji

Preskus se izvede z aktivno snovjo. Rezultati se izrazijo v μg aktivne snovi na čebelo.

8.3.1.1.2 *Akutna kontaktna toksičnost*

S preskusom akutne kontaktne toksičnosti se določijo akutne vrednosti LD_{50} in NOEC. Navedejo se morebitni opaženi subletalni učinki.

Preskusni pogoji

Preskus se izvede z aktivno snovjo. Rezultati se izrazijo v μg aktivne snovi na čebelo.

8.3.1.2 Kronična toksičnost za čebele

S preskusom kronične toksičnosti za čebele se določijo kronične oralne vrednosti EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} in NOEC. Kadar kroničnih oralnih vrednosti EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} ni mogoče oceniti, se navede razlaga. Navedejo se morebitni opaženi subletalni učinki.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Preskus se izvede, kadar je izpostavljenost čebel verjetna.

Preskusni pogoji

Preskus se izvede z aktivno snovjo. Rezultati se izrazijo v μg aktivne snovi na čebelo.

8.3.1.3 Učinki na razvoj čebele in njene druge življenjske faze

Izvede se študija čebeljega zaroda za določitev učinkov na razvoj čebele in dejavnost zaroda. S študijo čebeljega zaroda se zagotovi dovolj informacij za oceno možnih tveganj za ličinke čebel zaradi aktivne snovi.

S preskusom se določijo vrednosti EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} in NOEC za odrasle čebele, kadar je to mogoče, in ličinke. Kadar vrednosti EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} ni mogoče oceniti, se navede razlaga. Navedejo se morebitni opaženi subletalni učinki.

▼B

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Preskus se izvede za aktivne snovi, v zvezi s katerimi ni mogoče izključiti subletalnih učinkov na rast ali razvoj, razen če vlagatelj dokaže, da izpostavljenost zaroda čebel aktivni snovi ni mogoča.

8.3.1.4 Subletalni učinki

Izvesti je morda treba preskuse za preučitev subletalnih učinkov na čebele in po potrebi na kolonije, na primer učinkov na vedenje in razmnoževanje.

8.3.2 *Učinki na neciljne členonožce, razen čebel*

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Učinki na neciljne kopenske členonožce se preučijo za vse aktivne snovi, razen kadar se fitofarmacevtska sredstva, ki vsebujejo aktivno snov, uporabljajo izključno v okoliščinah, v katerih neciljni členonožci niso izpostavljeni, kot so:

— skladiščenje živil v zaprtih prostorih, v katerih izpostavljenost ni možna,

— premazi za zaščito in zdravljenje poškodb,

— zaprti prostori z rodenticidnimi vabami.

Preskus se vedno izvede na dveh indikatorskih vrstah, tj. na parazitoidni žitni uši *Aphidius rhopalosiphi* (Hymenoptera: Braconidae) in plenilski pršici *Typhlodromus pyri* (Acari: Phytoseiidae). Začetno preskušanje se izvede s steklenimi ploščami, pri čemer se navede smrtnost (in učinki na razmnoževanje, če se ocenjujejo). S preskusi se določi razmerje med odmerkom in odzivom ter navedejo končne točke LR_{50} ([1]), ER_{50} ([2]) in NOEC za oceno tveganja za te vrste v skladu z ustrezno analizo količnika tveganja. Če je mogoče na podlagi teh študij jasno napovedati negativne učinke, je lahko potrebno preskušanje, pri katerem se uporabijo študije na višji stopnji (dodatne informacije so na voljo v točki 10.3 dela A Priloge k Uredbi (EU) št. 284/2013.

Pri aktivnih snoveh z domnevnim posebnim načinom delovanja (kot so regulatorji rasti žuželk, zaviralci hranjenja žuželk) lahko nacionalni pristojni organi zahtevajo dodatne preskuse, ki zajemajo občutljive življenjske faze, posebne načine vnosa ali druge spremembe. Izbira preskusnih vrst se utemelji.

8.3.2.1 Učinki na vrsto *Aphidius rhopalosiphi*

S preskusom se zagotovi dovolj informacij za oceno toksičnosti aktivne snovi glede vrednosti LR_{50} in NOEC za vrsto *Aphidius rhopalosiphi*.

Preskusni pogoji

Začetno preskušanje se izvede s steklenimi ploščami.

([1]) LR_{50} je okrajšava za „srednjo letalno stopnjo“, tj. odmerek, ki povzroči smrt pri polovici preskusne populacije po določenem trajanju preskusa.

([2]) ER_{50} je okrajšava za „srednjo stopnjo učinkovitosti“, tj. odmerek, ki povzroči učinek pri polovici preskusne populacije po določenem trajanju preskusa.

▼B

8.3.2.2 Učinki na vrsto *Typhlodromus pyri*

S preskusom se zagotovi dovolj informacij za oceno toksičnosti aktivne snovi glede vrednosti LR_{50} in NOEC za vrsto *Aphidius pyri*.

Preskusni pogoji

Začetno preskušanje se izvede s steklenimi ploščami.

8.4 **Učinki na neciljno mezofavno in makrofavno v tleh**

8.4.1 *Deževniki – subletalni učinki*

S preskusom se zagotovijo informacije o učinkih na rast, razmnoževanje in vedenje deževnikov.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Subletalni učinki na deževnike se preučijo, kadar lahko aktivna snov onesnaži tla.

Preskusni pogoji

S preskusi se določi razmerje med odmerkom in odzivom, na podlagi vrednosti EC_{10}, EC_{20} in NOEC pa se izvede ocena tveganja v skladu z ustrezno analizo količnika tveganja, pri čemer se upoštevajo verjetna izpostavljenost, vsebnost organskega ogljika (f_{oc}) v preskusnem mediju ter lipofilne lastnosti (K_{ow}) preskusne snovi. Preskusna snov se vnese v tla, da se pridobi homogena koncentracija v tleh. Preskusi z metaboliti v tleh morda niso potrebni, če obstajajo analitski dokazi, da je zadostna koncentracija metabolita dovolj dolgo vzpostavljena med študijo, ki se izvaja z osnovno aktivno snovjo.

8.4.2 *Učinki na neciljno mezofavno in makrofavno v tleh (razen deževnikov)*

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Učinki na organizme v tleh, razen deževnikov, se preučijo za vse preskusne snovi, razen v okoliščinah, v katerih organizmi v tleh niso izpostavljeni, kot so:

(a) skladiščenje živil v zaprtih prostorih, v katerih izpostavljenost ni možna;

(b) premazi za zaščito in zdravljenje poškodb;

(c) zaprti prostori z rodenticidnimi vabami.

Nacionalni pristojni organi lahko v zvezi s fitofarmacevtskimi sredstvi, ki se nanašajo s foliarnim škropljenjem in pršenjem, zahtevajo podatke za vrsti *Folsomia candida* in *Hypoaspis aculeifer*. Če so na voljo podatki za vrsti *Aphidius rhopalosiphi* in *Typhlodromus pyri*, se lahko uporabijo pri začetni oceni tveganja. Če obstaja zaskrbljenost v zvezi s katero koli vrsto, preskušeno v skladu s točko 8.3.2, se zagotovijo podatki o vrstah *Folsomia candida* in *Hypoaspis aculeifer*.

Če podatki o vrstah *Aphidius rhopalosiphi* in *Typhlodromus pyri* niso na voljo, se zagotovijo podatki iz točke 8.4.2.1.

▼B

V zvezi s fitofarmacevtskimi sredstvi, ki se nanašajo neposredno na tla kot pripravki za tla v obliki škropiva ali pršila ali formulacije v trdni obliki, se preskusi izvedejo na vrstah *Folsomia candida* in *Hypoaspis aculeifer* (glej točko 8.4.2.1).

8.4.2.1 Preskusi na ravni vrste

S preskusom se zagotovi dovolj informacij za izvedbo ocene toksičnosti aktivne snovi za indikatorsko vrsto talnih nevretenčarjev *Folsomia candida* in *Hypoaspis aculeifer*.

Preskusni pogoji

S preskusi se določi razmerje med odmerkom in odzivom, na podlagi vrednosti EC_{10}, EC_{20} in NOEC pa se izvede ocena tveganja v skladu z ustrezno analizo količnika tveganja, pri čemer se upoštevajo verjetna izpostavljenost, vsebnost organskega ogljika (f_{oc}) v preskusnem mediju ter lipofilne lastnosti (K_{ow}) preskusne snovi. Preskusna snov se vnese v tla, da se pridobi homogena koncentracija v tleh. Preskusi z metaboliti v tleh morda niso potrebni, če obstajajo analitski dokazi, da je ustrezna koncentracija metabolita dovolj dolgo vzpostavljena med študijo, ki se izvaja z osnovno aktivno snovjo.

8.5 **Učinki na transformacijo dušika v tleh**

S preskusom se zagotovi dovolj podatkov za oceno vpliva aktivnih snovi na dejavnost talnih mikroorganizmov pri transformaciji dušika.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Preskus se izvede, kadar se fitofarmacevtska sredstva, ki vsebujejo aktivno snov, nanašajo na tla ali lahko v dejanskih pogojih uporabe onesnažijo tla. Če se aktivne snovi predvidoma uporabljajo v fitofarmacevtskih sredstvih za razkuževanje tal, se študije načrtujejo tako, da se merijo hitrosti obnavljanja dejavnosti po tretiranju.

Preskusni pogoji

Vzorci tal, uporabljeni v preskusih, so sveže odvzeti iz kmetijskih tal. Odvzemna mesta dve leti pred odvzemom niso tretirana s snovjo, ki lahko bistveno spremeni raznovrstnost populacij mikroorganizmov in njihove stopnje prisotnosti, razen prehodno.

8.6 **Učinki na kopenske neciljne višje rastline**

8.6.1 *Povzetek podatkov v zvezi s presejalnimi pregledi*

Predložene informacije zadoščajo za oceno učinkov aktivne snovi na neciljne rastline.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Na podlagi podatkov v zvezi s presejalnimi pregledi se določi, ali preskusne snovi delujejo kot herbicid ali regulator rasti rastlin. Podatki zajemajo preskuse na najmanj šestih rastlinskih vrstah iz šestih različnih družin, vključno z enokaličnicami in dvokaličnicami. Preskušene koncentracije in odmerki so enaki ali višji od največjega priporočenega odmerka in so enaki odmerku, ki posnema način uporabe v terenskih pogojih, pri čemer se preskus izvede po končnem tretiranju, ali odmerku, ki se nanaša neposredno, pri čemer se upošteva kopičenje ostankov po večkratnem nanosu fitofarmacevtskega sredstva. Če presejalne študije ne zajemajo določenega razpona vrst ali potrebnih koncentracij in odmerkov, se izvedejo preskusi iz točke 8.6.2.

▼B

Za oceno aktivnih snovi, ki delujejo kot herbicid ali regulator rasti rastlin, se podatki v zvezi s presejalnimi pregledi ne uporabljajo. Uporablja se točka 8.6.2.

Preskusni pogoji

Predloži se povzetek razpoložljivih podatkov iz preskusov za oceno biološke aktivnosti in študij za ugotavljanje odmerka ne glede na to, ali so pozitivni ali negativni, s čimer se lahko zagotovijo informacije v zvezi z možnim vplivom na druge neciljne rastlinske vrste, pri čemer se predloži tudi ocena možnega vpliva na neciljne rastlinske vrste.

Ti podatki se dopolnijo s povzetkom dodatnih informacij o opaženih učinkih na rastline med terenskim preskušanjem, in sicer v zvezi s terenskimi študijami o učinkovitosti, ostankih, končnem stanju v okolju in terenskimi ekotoksikološkimi študijami.

8.6.2 *Preskusi na neciljnih rastlinah*

S preskusom se zagotovijo vrednosti ER_{50} aktivne snovi za neciljne rastline.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Za aktivne snovi, ki delujejo kot herbicid ali regulator rasti rastlin, se izvedejo preskusi koncentracije/odziva glede rastne moči in kalitve za najmanj šest vrst, ki predstavljajo družine, v zvezi s katerimi je bilo ugotovljeno herbicidno delovanje/delovanje regulacije rasti rastlin. Kadar je mogoče na podlagi načina delovanja nedvomno ugotoviti, da je prizadeta kalitev ali rastna moč, se izvede le ustrezna študija.

Podatki niso potrebni, kadar je izpostavljenost zanemarljiva, na primer pri rodenticidih, aktivnih snoveh, ki se uporabljajo za zaščito poškodb ali tretiranje semen, ali pri aktivnih snoveh, ki se uporabljajo za shranjene proizvode ali v steklenjakih, kjer izpostavljenost ni možna.

Preskusni pogoji

Izvedejo se preskusi razmerja med odmerkom in odzivom na izbranih šestih do desetih enokaličnih in dvokaličnih rastlinskih vrstah, ki predstavljajo čim več taksonomskih skupin.

8.7 **Učinki na druge kopenske organizme (flora in favna)**

Predložijo se vsi razpoložljivi podatki o učinkih proizvoda na druge kopenske organizme.

8.8 **Učinki na biološke metode v postopkih čiščenja odplak**

S preskusom se ugotovi potencial učinkovanja aktivne snovi na biološke sisteme čiščenja odplak.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Kadar ima lahko uporaba fitofarmacevtskega sredstva, ki vsebuje aktivno snov, škodljiv učinek na naprave za čiščenje odplak, se predložijo podatki o učinkih na biološke metode v postopkih čiščenja odplak.

8.9 **Podatki o spremljanju**

Navedejo se razpoložljivi podatki o spremljanju v zvezi s škodljivimi učinki aktivne snovi na neciljne organizme.

▼B

ODDELEK 9

Podatki iz literature

Predloži se povzetek vseh ustreznih podatkov iz strokovno pregledane javno dostopne znanstvene literature o aktivni snovi, metabolitih, razgradnih ali reakcijskih produktih in fitofarmacevtskih sredstvih, ki vsebujejo aktivno snov.

ODDELEK 10

Razvrščanje in označevanje

Predložijo in utemeljijo se predlogi za razvrščanje in označevanje aktivne snovi v skladu z Uredbo (ES) št. 1272/2008, vključno s:

— piktogrami,

— opozorilnimi besedami,

— stavki o nevarnosti in

— previdnostnimi stavki.

DEL B

MIKROORGANIZMI, VKLJUČNO Z VIRUSI

KAZALO

UVOD

1. OPREDELITEV MIKROORGANIZMA

1.1 Vlagatelj

1.2 Proizvajalec

1.3 Ime in opis vrste, karakterizacija seva

1.4 Specifikacija snovi, uporabljene za proizvodnjo formuliranih proizvodov

1.4.1 Vsebnost mikroorganizma

1.4.2 Opredelitev in vsebnost nečistoč, aditivov, kontaminantnih mikroorganizmov

1.4.3 Analitske lastnosti serij

2. BIOLOŠKE LASTNOSTI MIKROORGANIZMA

2.1 Zgodovina mikroorganizma in njegovih načinov uporabe. Naravna prisotnost in geografska razširjenost

2.1.1 Zgodovinsko ozadje

2.1.2 Izvor in naravna prisotnost

2.2 Informacije o ciljnih organizmih

▼B

2.2.1 Opis ciljnih organizmov

2.2.2 Način delovanja

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

2.4 Razvojne faze/življenjski cikel mikroorganizma

2.5 Kužnost, širjenje in sposobnost koloniziranja

2.6 Razmerja z znanimi rastlinskimi, živalskimi ali človeškimi patogeni

2.7 Genska stabilnost in dejavniki, ki vplivajo nanjo

2.8 Informacije o tvorjenju metabolitov (zlasti toksinov)

2.9 Antibiotiki in druga protimikrobna sredstva

3. DODATNE INFORMACIJE O MIKROORGANIZMU

3.1 Delovanje

3.2 Predvideno področje uporabe

3.3 Varovane ali tretirane kulture ali proizvodi

3.4 Proizvodni postopek in nadzor kakovosti

3.5 Informacije o pojavu ali možnem pojavu razvoja odpornosti ciljnih organizmov

3.6 Postopki za preprečevanje izgube virulence izvorne kulture mikroorganizma

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

3.8 Postopki uničenja ali dekontaminacije

3.9 Ukrepi v primeru nesreče

4. ANALITSKE METODE

4.1 Metode za analizo mikroorganizma, kakor se proizvaja

4.2 Metode za določitev in količinsko opredelitev ostankov (živih ali neživih)

▼B

5. UČINKI NA ZDRAVJE LJUDI

5.1. Osnovne informacije

5.1.1 Zdravstveni podatki

5.1.2 Zdravstveni nadzor delavcev v proizvodnih obratih

5.1.3 Ugotovitve o preobčutljivosti/alergenosti, kadar je primerno

5.1.4 Neposredno opazovanje, npr. klinični primeri

5.2 Osnovne študije

5.2.1 Preobčutljivost

5.2.2 Akutna toksičnost, patogenost in kužnost

5.2.2.1 Akutna oralna toksičnost, patogenost in kužnost

5.2.2.2 Akutna inhalacijska toksičnost, patogenost in kužnost

5.2.2.3 Enkratni intraperitonealni/subkutani odmerek

5.2.3 Preskušanje genotoksičnosti

5.2.3.1 Študije *in vitro*

5.2.4 Študija o celičnih kulturah

5.2.5 Informacije o kratkotrajni toksičnosti in patogenosti

5.2.5.1 Učinki na zdravje po ponavljajoči se inhalacijski izpostavljenosti

5.2.6 Predlagano zdravljenje: ukrepi prve pomoči, zdravljenje

5.3 Posebne študije o toksičnosti, patogenosti in kužnosti

5.4 Študije *in vivo* na somatskih celicah

5.5 Genotoksičnost – študije *in vivo* na kličnih celicah

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

6. OSTANKI V TRETIRANIH PROIZVODIH, ŽIVILIH IN KRMI ALI NA NJIH

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

▼B

6.2 Dodatne potrebne informacije

6.2.1 Neživi ostanki

6.2.2 Živi ostanki

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

7. KONČNO STANJE IN OBNAŠANJE V OKOLJU

7.1 Obstojnost in razmnoževanje

7.1.1 Tla

7.1.2 Voda

7.1.3 Zrak

7.2 Mobilnost

8. UČINKI NA NECILJNE ORGANIZME

8.1 Učinki na ptice

8.2 Učinki na vodne organizme

8.2.1 Učinki na ribe

8.2.2 Učinki na sladkovodne nevretenčarje

8.2.3 Učinki na rast alg

8.2.4 Učinki na rastline, razen alg

8.3 Učinki na čebele

8.4 Učinki na členonožce, razen čebel

8.5 Učinki na deževnike

8.6 Učinki na neciljne talne mikroorganizme

8.7 Dodatne študije

9. POVZETEK IN OCENA VPLIVA NA OKOLJE

Uvod

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

V tem delu so določeni zahtevani podatki o aktivnih snoveh, ki so sestavljene iz mikroorganizmov, vključno z virusi.

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

▼B

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

Najpomembnejše in najbolj poučne informacije se pridobivajo s karakterizacijo in opredelitvijo mikroorganizma. Takšne informacije so navedene v oddelkih 1 do 3 (opredelitev, biološke lastnosti in dodatne informacije), na katerih temelji ocena učinkov na zdravje ljudi ter vplivov na okolje.

Najnovejši podatki, pridobljeni na podlagi običajnih toksikoloških in/ali patoloških poskusov na laboratorijskih živalih, so običajno potrebni, razen če lahko vlagatelj na podlagi predhodnih informacij utemelji, da uporaba mikroorganizma v predlaganih pogojih uporabe nima škodljivega učinka na zdravje ljudi in živali ali podtalnico ali nedopustnega vpliva na okolje.

(iii) Do sprejetja posebnih smernic na mednarodni ravni se za pridobivanje potrebnih informacij uporabljajo razpoložljive smernice za preskušanje, ki jih sprejme pristojni organ (npr. smernice USEPA ([1])); kadar je primerno, je treba smernice za preskušanje iz dela A te priloge prilagoditi tako, da so primerne za mikroorganizme. Preskušanje vključuje žive in, kadar je primerno, nežive mikroorganizme ter prazno kontrolo.

(iv) Kadar se izvede preskus, je treba v skladu s točko 1.4 predložiti natančen opis (specifikacijo) uporabljene snovi in nečistoč, ki jih vsebuje. Uporabljena snov je po specifikaciji enaka snovi, ki se bo uporabljala pri proizvodnji pripravkov, ki so v postopku registracije.

Kadar se pri izvedbi študije uporabljajo mikroorganizmi, proizvedeni v laboratoriju ali poskusni proizvodnji, je treba študije ponoviti z mikroorganizmi iz redne proizvodnje, razen če se lahko dokaže, da je uporabljena preskusna snov glede preskušanja in ocenjevanja enaka.

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

(vi) Kadar je ustrezno, se za analizo podatkov uporabljajo ustrezne statistične metode. Navedejo se vse podrobnosti o statistični analizi (npr. vse ocenjene vrednosti z intervali zaupanja in natančne p-vrednosti namesto navedb statistično značilno/neznačilno).

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

Če se pri študijah ne uporablja ista serija mikroorganizma, je treba navesti, da so si različne serije podobne.

Kadar se pri študiji uporabljajo različni odmerki, je treba navesti razmerje med odmerkom in škodljivim učinkom.

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

▼B

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

1. OPREDELITEV MIKROORGANIZMA

Opredelitev in karakterizacija mikroorganizma zagotavljata najpomembnejše informacije ter sta ključni za odločanje.

1.1 **Vlagatelj**

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

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

1.2 **Proizvajalec**

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

1.3 **Ime in opis vrste, karakterizacija seva**

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

(ii) Vsak mikroorganizem, za katerega se predloži vloga, se opredeli in poimenuje na ravni vrste. Navesti je treba znanstveno ime in taksonomsko skupino, tj. družino, rod, vrsto, sev, serotip, patovar ali katero koli drugo poimenovanje, ki ustreza mikroorganizmu.

Navesti je treba, ali je mikroorganizem:

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

— divja oblika,

— spontan ali induciran mutant,

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

([1]) UL L 106, 17.4.2001, str. 1.

▼B

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

(iii) Za opredelitev in karakterizacijo mikroorganizma na ravni seva je treba uporabiti najboljšo razpoložljivo tehnologijo. Navesti je treba primerne preskusne postopke in merila, uporabljena za opredelitev (npr. morfološka, biokemijska, serološka, molekularna opredelitev).

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

(v) Navedejo se sorodnosti z znanimi patogeni.

1.4 **Specifikacija snovi, uporabljene za proizvodnjo formuliranih proizvodov**

1.4.1 *Vsebnost mikroorganizma*

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

Kadar so navedene informacije povezane s pilotno proizvodnjo, je treba Komisiji in državam članicam potrebne informacije ponovno predložiti, ko se metode in postopki industrijske proizvodnje stabilizirajo, če se zaradi sprememb v proizvodnji spremeni specifikacija čistosti.

1.4.2 *Opredelitev in vsebnost nečistoč, aditivov, kontaminantnih mikroorganizmov*

Zaželeno je, da fitofarmacevtsko sredstvo ne vsebuje kontaminantov (vključno s kontaminantnimi mikroorganizmi), če je mogoče. Količino in naravo dopustnih kontaminantov določi pristojni organ glede na oceno tveganja.

Kadar je to mogoče in primerno, je treba navesti opredelitev ter največjo vsebnost vseh kontaminantnih mikroorganizmov v primernih enotah. Informacije o opredelitvi je treba, kadar je mogoče, navesti, kot je opisano v točki 1.3 dela B te priloge.

Opredelitev in karakterizacija relevantnih metabolitov (tj. če se pričakuje, da so pogojno nevarni za zdravje ljudi in/ali okolje), za katere je znano, da jih povzročajo mikroorganizmi, se izvedeta na različnih stopnjah rasti ali razvoja mikroorganizma (glej točko (viii) tega uvoda).

Kadar je ustrezno, je treba navesti podrobne informacije o vseh sestavinah, kot so kondenzati, gojišče itd.

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

V primeru aditivov je treba navesti opredelitev in vsebnost v g/kg.

▼B

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

1.4.3 *Analitske lastnosti serij*

Kadar je ustrezno, je treba navesti enake podatke, kot so opisani v točki 1.11 dela A te priloge, pri čemer je treba uporabiti primerne enote.

2. BIOLOŠKE LASTNOSTI MIKROORGANIZMA

2.1 **Zgodovina mikroorganizma in njegovih načinov uporabe. Naravna prisotnost in geografska razširjenost**

Predstavi se poznavanje, ki se razlaga kot razpoložljivost ustreznih spoznanj o mikroorganizmu.

2.1.1 *Zgodovinsko ozadje*

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

2.1.2 *Izvor in naravna prisotnost*

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

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

2.2 **Informacije o ciljnih organizmih**

2.2.1 *Opis ciljnih organizmov*

Kadar je ustrezno, je treba navesti podrobne informacije o škodljivih organizmih, pred katerimi je zagotovljena zaščita.

2.2.2 *Način delovanja*

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

Kadar je ustrezno, se navedejo informacije o mestu okužbe in načinu vnosa v ciljni organizem ter fazah njegove dovzetnosti. Navesti je treba rezultate vseh eksperimentalnih študij.

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

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

▼B

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

Navedejo se vse razpoložljive informacije o učinkih na neciljne organizme znotraj območja, na katerem se mikroorganizem lahko razširi. Navede se prisotnost neciljnih organizmov, ki so tesno povezani s ciljno vrsto ali so ji posebej izpostavljeni.

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

2.4 **Razvojne faze/življenjski cikel mikroorganizma**

Navesti je treba informacije o življenjskem ciklu mikroorganizma, opis simbioze, zajedavstva, tekmecev, plenilcev itd., vključno z gostitelji, ter virusne vektorje.

Navesti je treba generacijski čas in način razmnoževanja mikroorganizma.

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

Navesti je treba zmožnost mikroorganizma za tvorjenje metabolitov, vključno s toksini, ki so pogojno nevarni za zdravje ljudi in/ali okolje, v različnih razvojnih fazah po sprostitvi.

2.5 **Kužnost, širjenje in sposobnost koloniziranja**

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

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

Določiti je treba temperaturni razpon, v katerem mikroorganizem raste, vključno z najnižjo, najvišjo in najugodnejšo temperaturo. Te informacije so zelo pomembne pri odločanju o izvedbi študij o učinkih na zdravje ljudi (oddelek 5).

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

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

▼B

2.6 **Razmerja z znanimi rastlinskimi, živalskimi ali človeškimi patogeni**

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

2.7 **Genska stabilnost in dejavniki, ki vplivajo nanjo**

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

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

2.8 **Informacije o tvorjenju metabolitov (zlasti toksinov)**

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

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

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

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

2.9 **Antibiotiki in druga protimikrobna sredstva**

Številni mikroorganizmi tvorijo antibiotične snovi. V vseh razvojnih fazah mikrobiološkega fitofarmacevtskega sredstva je treba preprečiti poseganje v uporabo antibiotikov v humani ali veterinarski medicini.

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

3. DODATNE INFORMACIJE O MIKROORGANIZMU

Uvod

(i) Predložene informacije morajo vključevati opis predvidenih namenov, za katere se uporabljajo ali se bodo uporabljali pripravki, ki vsebujejo mikroorganizem, ter odmerka in načina njihove uporabe ali predlagane uporabe.

▼B

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

(iii) Predložene študije, podatki in informacije morajo dokazovati ustreznost predlaganih ukrepov, ki se uporabljajo v izrednih razmerah.

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

3.1 **Delovanje**

Biološko delovanje je treba določiti glede na naslednje:

— zatiranje bakterij,

— zatiranje gliv,

— zatiranje žuželk,

— zatiranje pršic,

— zatiranje mehkužcev,

— zatiranje nematod,

— zatiranje plevela,

— drugo (treba je natančno določiti).

3.2 **Predvideno področje uporabe**

Obstoječa in predlagana področja uporabe za pripravke, ki vsebujejo mikroorganizem, je treba določiti glede na naslednje:

— na prostem, npr. v poljedelstvu, hortikulturi, gozdarstvu in vinogradništvu,

— zavarovani prostori (npr. rastlinjaki),

— okrasne in rekreacijske površine,

— zatiranje plevela na nekmetijskih površinah,

— urejanje hišnih vrtov,

— sobne rastline,

— skladiščenje proizvodov,

— drugo (navesti).

3.3 **Varovane ali tretirane kulture ali proizvodi**

Navesti je treba podrobne informacije o obstoječi in predvideni uporabi glede na varovane kulture, skupine kultur, rastline ali rastlinske proizvode.

▼B

3.4 **Proizvodni postopek in nadzor kakovosti**

Navesti je treba izčrpne informacije o načinu serijske proizvodnje mikroorganizma.

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

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

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

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

3.6 **Postopki za preprečevanje izgube virulence izvorne kulture mikroorganizma**

Navedejo se metode za preprečevanje izgube virulence izvornih kultur mikroorganizma.

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

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

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

3.8 **Postopki uničenja ali dekontaminacije**

Pogosto je najustreznejši ali edini način varnega uničenja mikroorganizmov, kontaminiranih snovi ali embalaže nadzorovani sežig v sežigalni napravi, ki ima za to uradno dovoljenje.

Postopke varne odstranitve mikroorganizma ali po potrebi njegovega uničenja pred odstranitvijo ter postopke odstranitve kontaminirane embalaže in kontaminiranih snovi je treba izčrpno opisati. Podatke o takšnih postopkih je treba navesti, da se določita njihova učinkovitost in varnost.

3.9 **Ukrepi v primeru nesreče**

Predložiti je treba informacije o postopkih, s katerimi se v primeru nesreče mikroorganizem pretvori v obliko, ki ni škodljiva za okolje (npr. vodi ali tleh).

4. ANALITSKE METODE

Uvod

Določbe tega oddelka veljajo le za analitske metode, potrebne za nadzor in spremljanje po registraciji.

▼B

Spremljanje po odobritvi se lahko nanaša na vsa področja ocene tveganja. To velja zlasti v primerih, v katerih se za odobritev preučujejo mikroorganizmi (njihovi sevi), ki niso avtohtoni na predvidenem območju uporabe. V zvezi z analitskimi metodami, ki se uporabljajo za pridobivanje podatkov v skladu s to uredbo ali za druge namene, mora vlagatelj utemeljiti uporabljeno metodo; za takšne metode se po potrebi pripravijo ločene smernice na podlagi enakih zahtev, kakor so določene za metode za namene nadzora in spremljanja po registraciji.

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

Kolikor je to mogoče, je treba za izvajanje teh metod uporabljati najenostavnejši pristop, s katerim so povezani najnižji stroški in pri katerem se uporabi splošno dostopna oprema.

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

V tem oddelku velja naslednje:

Nečistoče, metaboliti, relevantni metaboliti, ostanki	Kakor so opredeljeni v Uredbi (ES) št. 1107/2009
Relevantne nečistoče	Zgoraj opredeljene nečistoče, pogojno nevarne za zdravje ljudi ali živali in/ali okolje

Na zahtevo je treba predložiti vzorce:

(i) mikroorganizma, kakor se proizvaja;

(ii) analitskih standardov relevantnih metabolitov (zlasti toksinov) in vseh drugih sestavin iz opredelitve ostankov;

(iii) referenčnih snovi relevantnih nečistoč, kadar so na voljo.

4.1 **Metode za analizo mikroorganizma, kakor se proizvaja**

— Metode za opredelitev mikroorganizma,

— metode za zagotavljanje informacij o morebitni raznolikosti izvorne kulture/aktivnega mikroorganizma,

— metode za razlikovanje med mutantom mikroorganizma in starševskim divjim sevom,

— metode za ugotavljanje čistosti izvorne kulture, iz katere se proizvajajo serije, in metode za nadzor navedene čistosti,

▼B

— metode za opredeljevanje vsebnosti mikroorganizma v uporabljeni tehnični snovi, uporabljeni za izdelavo formuliranih proizvodov, in metode, s katerimi se dokaže, da se kontaminantni mikroorganizmi nadzorovano zadržujejo na dopustni ravni,

— metode za opredelitev relevantnih nečistoč v tehnični snovi,

— metode za nadziranje odsotnosti in količinsko opredeljevanje (z ustreznimi mejami določitve) morebitne prisotnosti kakršnih koli človeških patogenov in patogenov sesalcev,

— metode za določitev stabilnosti med shranjevanjem in roka uporabe mikroorganizma, kadar je primerno.

4.2 **Metode za določitev in količinsko opredelitev ostankov (živih ali neživih)**

naslednjih snovi:

— aktivnih mikroorganizmov,

— relevantnih metabolitov (zlasti toksinov)

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

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

5. UČINKI NA ZDRAVJE LJUDI

Uvod

(i) Razpoložljive informacije, ki temeljijo na lastnostih mikroorganizma in ustreznih organizmov (oddelki 1, 2 in 3), vključno z zdravstvenimi in medicinskimi poročili, lahko zadoščajo za odločitev, ali lahko mikroorganizem učinkuje (kužno/patogeno/toksično) na zdravje ljudi.

(ii) Predložene informacije, skupaj z informacijami, predloženimi za enega ali več pripravkov, ki vsebujejo mikroorganizem, morajo zadoščati za oceno tveganja za ljudi, neposredno in/ali posredno povezanega z ravnanjem s fitofarmacevtskimi sredstvi, ki vsebujejo mikroorganizem, ali njihovo uporabo, in tveganja za ljudi, ki ravnajo s tretiranimi proizvodi, ter tveganja za ljudi zaradi sledov ostankov ali kontaminantov v živilih in vodi. Poleg tega morajo predložene informacije zadoščati za:

— odločitev o odobritvi mikroorganizma,

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

— natančno določitev opozorilnih in obvestilnih stavkov (ko so določeni) za zaščito ljudi, živali in okolja, ki morajo biti na embalaži (posodah),

▼B

— navedbo ustreznih ukrepov prve pomoči ter primernih diagnostičnih in terapevtskih ukrepov, ki jih je treba izvajati v primeru okužbe ali drugega škodljivega učinka na ljudi.

(iii) Navedejo se vsi učinki, ugotovljeni med raziskavami. Poleg tega je treba izvesti raziskave, ki so lahko potrebne za oceno verjetnega mehanizma v teh procesih in oceno pomena teh učinkov.

(iv) Pri vseh študijah je treba navesti dejansko dosežen odmerek v kolonijskih enotah na kg telesne teže (CFU/kg) in drugih primernih enotah.

(v) Ocenjevanje mikroorganizma se izvaja na več stopnjah.

Prva stopnja (stopnja I) vključuje razpoložljive osnovne informacije in osnovne študije, ki jih je treba izvesti za vse mikroorganizme. Za odločitev o primernem programu preskušanja je za vsak primer posebej potrebna strokovna ocena. Najnovejši podatki, pridobljeni na podlagi konvencionalnih toksikoloških in/ali patoloških poskusov na laboratorijskih živalih, so običajno potrebni, razen če lahko vlagatelj na podlagi predhodnih informacij utemelji, da uporaba mikroorganizma v predlaganih pogojih uporabe nima škodljivih učinkov na zdravje ljudi in živali. Do sprejetja posebnih smernic na mednarodni ravni se za pridobivanje potrebnih informacij uporabljajo razpoložljive smernice za preskušanje (npr. smernice USEPA OPPTS).

Študije na stopnji II je treba izvesti, če so pri preskušanju na stopnji I opaženi škodljivi učinki na zdravje. Vrsta študije, ki se izvede, je odvisna od opaženih učinkov v študijah na stopnji I. Pred začetkom izvajanja takšnih študij vlagatelj zaprosi pristojne organe za soglasje o vrsti študije, ki se bo izvajala.

STOPNJA I

5.1 **Osnovne informacije**

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

5.1.1 *Zdravstveni podatki*

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

Podatki in informacije v zvezi z učinki izpostavljenosti ljudi so, kadar so na voljo in dovolj kakovostni, pomembni zlasti za potrjevanje veljavnosti izvedenih ekstrapolacij ter ugotovitev v zvezi s ciljnimi organi, virulenco in reverzibilnostjo škodljivih učinkov. Takšni podatki se lahko pridobijo na podlagi naključne izpostavljenosti ali izpostavljenosti pri delu.

5.1.2 *Zdravstveni nadzor delavcev v proizvodnih obratih*

Predložiti je treba razpoložljiva poročila o programih nadzora zdravja pri delu, ki so jim priložene podrobne informacije o načrtu programa in izpostavljenosti mikroorganizmu. Takšna poročila morajo, kadar je

▼B

to izvedljivo, vključevati podatke v zvezi z načinom delovanja mikroorganizma. Ta poročila vključujejo, kadar so na voljo, podatke o osebah, izpostavljenih mikroorganizmu v proizvodnih obratih ali po njegovi uporabi (npr. pri poskusih učinkovitosti).

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

5.1.3 *Ugotovitve o preobčutljivosti/alergenosti, kadar je primerno*

Razpoložljive informacije o preobčutljivosti in alergičnih reakcijah delavcev, vključno z delavci v proizvodnih obratih, kmetijstvu in raziskovalnih dejavnostih, ter drugih osebah, ki so izpostavljene mikroorganizmu, je treba navesti, pri čemer morajo, kadar je ustrezno, vključevati podrobne podatke o kakršnih koli pojavih prekomerne in kronične občutljivosti. Predložene informacije vključujejo podrobne podatke o pogostosti, stopnji in trajanju izpostavljenosti, ugotovljenih simptomih in drugih relevantnih kliničnih ugotovitvah. Predložijo se informacije o kakršnih koli alergijskih preskusih ali razgovorih v zvezi alergijskimi simptomi, ki so jih delavci opravili.

5.1.4 *Neposredno opazovanje, npr. klinični primeri*

Predložiti je treba razpoložljiva poročila, pripravljena na podlagi razpoložljivih strokovnih člankov ali uradnih poročil o mikroorganizmu ali bližnjih sorodnikih taksonomske skupine (v zvezi s kliničnimi primeri), ter poročila o drugih izvedenih nadaljnjih študijah. Takšna poročila so izjemno koristna ter vsebujejo popoln opis vrste, stopnje in trajanja izpostavljenosti, ugotovljenih kliničnih simptomov, izvedenih ukrepov prve pomoči in terapevtskih ukrepov ter opravljenih meritev in ugotovitev. Informacije iz povzetkov in izvlečkov so le delno koristne.

Če so izvedene študije na živalih, so lahko poročila, ki se nanašajo na klinične primere, pomembna zlasti za potrditev veljavnosti razlage podatkov o živalih za ljudi in opredelitev nepričakovanih škodljivih učinkov, specifičnih za ljudi.

5.2 **Osnovne študije**

Za pravilno razlago pridobljenih rezultatov je najpomembneje, da so predlagane preskusne metode ustrezne glede na občutljivost vrste, način vnosa itd. ter z biološkega in toksikološkega vidika. Način vnosa preskusnega mikroorganizma je odvisen od glavnih načinov izpostavljenosti ljudi.

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

▼B

5.2.1 *Preobčutljivost* ([1])

Namen preskušanja

S preskusom se zagotovi dovolj informacij za oceno zmožnosti mikroorganizma, da povzroča preobčutljivostne reakcije z inhalacijsko in dermalno izpostavljenostjo. Preskus je treba izvesti na najzahtevnejši stopnji.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna ([2])

Navesti je treba informacije o preobčutljivosti.

5.2.2 *Akutna toksičnost, patogenost in kužnost*

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

— toksičnosti, patogenosti in kužnosti mikroorganizma,

— časovnega poteka in značilnosti učinkov z vsemi podrobnostmi o vedenjskih spremembah ter možnih makroskopskih patoloških ugotovitvah pri obdukciji,

— načina toksičnega delovanja, kadar je to mogoče,

— relativne nevarnosti, povezane z različnimi načini izpostavljenosti, in

— analiz krvi med študijami za oceno izločevanja mikroorganizma.

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

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

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

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

([1]) Razpoložljive metode za preskušanje preobčutljivosti kože niso ustrezne za preskušanje mikroorganizmov. V primerjavi z dermalno izpostavljenostjo mikroorganizmom predstavlja inhalacijska preobčutljivost verjetno večjo težavo, toda zaenkrat potrjene preskusne metode še niso na voljo. Zato je razvoj takšnih metod zelo pomemben. Do takrat je treba vse mikroorganizme obravnavati kot morebitne povzročitelje preobčutljivosti. Pri takšnem pristopu se upoštevajo tudi posamezniki s slabšo imunostjo ali drugače občutljivi ljudje v populaciji (npr. nosečnice, novorojenčki ali starejši ljudje).

([2]) Ker primerne preskusne metode niso na voljo, se vsi mikroorganizmi označujejo kot možni povzročitelji preobčutljivosti, razen če želi vlagatelj s predložitvijo podatkov dokazati, da mikroorganizem ni nujno povzročitelj preobčutljivosti. Zato je treba te zahtevane podatke je do nadaljnjega upoštevati kot izbirne in ne obvezne.

▼B

5.2.2.1 Akutna oralna toksičnost, patogenost in kužnost

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Navesti je treba podatke o akutni oralni toksičnosti, patogenosti in kužnosti mikroorganizma.

5.2.2.2 Akutna inhalacijska toksičnost, patogenost in kužnost

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Navesti je treba podatke o inhalacijski toksičnosti ([1]), patogenosti in kužnosti mikroorganizma.

5.2.2.3 Enkratni intraperitonealni/subkutani odmerek

Intraperitonealni/subkutani preskus se obravnava kot visoko občutljiv poskus, ki je namenjen zlasti ugotavljanju kužnosti.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

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

5.2.3 *Preskušanje genotoksičnosti*

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Če mikroorganizem proizvaja eksotoksine v skladu s točko 2.8, je treba genotoksičnost preskusiti tudi za te toksine in vse druge relevantne metabolite v gojišču. Pri takšnih preskusih na toksinih in metabolitih se, če je mogoče, uporablja očiščena kemijska snov.

Če v osnovnih študijah nastajanje toksičnih metabolitov ni ugotovljeno, je potreba po študijah o samem mikroorganizmu odvisna od strokovne ocene o ustreznosti in veljavnosti osnovnih podatkov. V primeru virusa je treba obravnavati tveganje insercijske mutageneze v celicah sesalcev ali tveganje rakotvornosti.

Namen preskušanja

Te študije so pomembne pri:

— napovedi možne genotoksičnosti,

— zgodnjem ugotavljanju genotoksičnih rakotvornih snovi,

— pojasnitvi mehanizmov delovanja nekaterih rakotvornih snovi.

Uporabiti je treba prilagodljiv pristop, pri katerem je izbira nadaljnjih preskusov odvisna od razlage rezultatov v posameznih fazah.

([1]) Inhalacijska študija se lahko nadomesti z intratrahealno študijo.

▼B

Preskusni pogoji([1])

Kadar koli je mogoče, se genotoksičnost celičnih mikroorganizmov preuči po delitvi celic. Uporabljeno metodo za pripravo vzorca je treba utemeljiti.

Genotoksičnost virusov se preuči na kužnih izolatih.

5.2.3.1 Študije *in vitro*

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Predložiti je treba rezultate preskusov *in vitro* za mutagenost (preskus genskih mutacij na bakterijah, preskus za klastogenost v celicah sesalcev in preskus genskih mutacij v celicah sesalcev).

5.2.4 *Študija o celičnih kulturah*

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

5.2.5 *Informacije o kratkotrajni toksičnosti in patogenosti*

Namen preskušanja

Študije o kratkotrajni toksičnosti morajo biti načrtovane tako, da zagotavljajo informacije o količini mikroorganizma, ki v pogojih študije nima toksičnih učinkov. S takšnimi študijami se zagotovijo koristni podatki o tveganjih za osebe, ki ravnajo s pripravki, ki vsebujejo mikroorganizme, in takšne pripravke uporabljajo. S kratkotrajnimi študijami se ugotovijo zlasti morebitno kumulativno delovanje mikroorganizma in tveganja za delavce, ki so lahko močno izpostavljeni. Poleg tega zagotavljajo informacije, koristne pri načrtovanju študij o kronični toksičnosti.

Študije, podatki in informacije, ki jih je treba navesti ter oceniti, morajo zadoščati za določitev učinkov po ponavljajoči se izpostavljenosti mikroorganizmu in zlasti za določitev ali navedbo:

— razmerja med odmerkom in škodljivimi učinki,

— toksičnosti mikroorganizma, vključno z ravnjo brez opaženega škodljivega učinka za toksine, kadar je to potrebno,

— ciljnih organov, kadar je ustrezno,

— časovnega poteka in značilnosti učinkov z vsemi podrobnostmi o vedenjskih spremembah in možnih makroskopskih patoloških ugotovitvah pri obdukciji,

— posebnih toksičnih učinkov in povzročenih patoloških sprememb,

— trajnosti in reverzibilnosti nekaterih opaženih toksičnih učinkov po prekinitvi dajanja odmerkov, kadar je ustrezno,

([1]) Ker so sedanje preskusne metode načrtovane tako, da se izvajajo na topnih kemijskih snoveh, je treba metode razvijati tako, da bodo primerne za mikroorganizme.

▼B

— načina toksičnega delovanja, kadar je to mogoče, in

— relativne nevarnosti, povezane z različnimi načini izpostavljenosti.

Med študijo o kratkotrajni toksičnosti je treba oceniti izločanje mikroorganizma iz glavnih organov.

Vključijo se preučitev skrajnih točk patogenosti in kužnosti.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

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

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

Za odločitev o najprimernejšem načinu vnosa je potrebna strokovna ocena.

5.2.5.1 Učinki na zdravje po ponavljajoči se inhalacijski izpostavljenosti

Informacije o učinkih na zdravje po ponavljajoči se inhalacijski izpostavljenosti so potrebne zlasti za oceno tveganja v delovnem okolju. Ponavljajoča se izpostavljenost lahko vpliva na zmožnost izločanja (npr. odpornost) gostitelja (človeka). Poleg tega je treba za pravilno oceno tveganja obravnavati toksičnost po ponavljajoči se izpostavljenosti kontaminantom, rastnemu gojišču, dodatkom in mikroorganizmu. Upoštevati je treba, da lahko dodatki v fitofarmacevtskem sredstvu vplivajo na toksičnost in kužnost mikroorganizma.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

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

5.2.6 *Predlagano zdravljenje: ukrepi prve pomoči, zdravljenje*

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

V celoti je treba opisati postopke zdravljenja v primeru zaužitja ali kontaminacije oči in kože. Kadar je ustrezno, je treba zagotoviti informacije o učinkovitosti alternativnih načinov zdravljenja, ki temeljijo na praktičnih izkušnjah, kadar obstajajo in so na voljo, v drugih primerih pa se zagotovijo takšne informacije, ki temeljijo na teoretičnih izhodiščih.

Navesti je treba informacije o odpornosti na antibiotike.

(KONEC STOPNJE I)

▼B

STOPNJA II

5.3 **Posebne študije o toksičnosti, patogenosti in kužnosti**

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

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

Potrebne študije je treba načrtovati posamično glede na parametre, ki jih je treba preučiti, in zastavljene cilje. Pred začetkom izvajanja takšnih študij vlagatelj zaprosi pristojne organe za soglasje o vrsti študije, ki se bo izvajala.

5.4 **Študije *in vivo* na somatskih celicah**

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Če so vsi rezultati študij *in vitro* negativni, je treba ob upoštevanju drugih pomembnih razpoložljivih informacij izvesti dodatne preskuse. Preskus je lahko študija *in vivo* ali *in vitro*, pri čemer se uporabi presnovni sistem, ki se razlikuje od predhodnih.

Če je citogenski preskus *in vitro* pozitiven, je treba izvesti preskus *in vivo* na somatskih celicah (metafazne analize na kostnem mozgu glodavcev ali preskus mikronukleusov na glodalcih).

Če je kateri koli od preskusov genskih mutacij *in vitro* pozitiven, je treba izvesti preskus *in vivo* za preučitev nepredvidene sinteze DNK ali naključni preskus pri miših.

5.5 **Genotoksičnost – študije *in vivo* na kličnih celicah**

Namen preskušanja in preskusni pogoji

Glej točko 5.4 dela A.

Okoliščine, v katerih je izvedba potrebna

Kadar je kateri koli rezultat študije *in vivo* na somatskih celicah pozitiven, je lahko utemeljeno preskušanje učinka na kličnih celicah *in vivo*. Potrebo po izvajanju teh preskusov je treba preučiti za vsak primer posebej, pri čemer se upoštevajo druge pomembne razpoložljive informacije, vključno z uporabo in pričakovano izpostavljenostjo. Z ustreznimi preskusi je treba preučiti interakcijo z DNK (npr. s preskusom dominantne smrtnosti) za obravnavo možnosti dednih učinkov in morebitno količinsko oceno dednih učinkov. Uporabo kvantitativnih študij je treba zaradi njihove zapletenosti dobro utemeljiti.

(KONEC STOPNJE II)

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

Predložiti je treba povzetek vseh podatkov in informacij iz točk 5.1 do 5.5, vključno s podrobno in kritično oceno navedenih podatkov, ki temelji na ustreznih merilih ter smernicah za ocenjevanje in odločanje, pri čemer je treba obravnavati zlasti možno ali dejansko tveganje za ljudi in živali ter obseg, kakovost in zanesljivost podatkovne zbirke.

▼B

Pojasniti je treba, ali je zaradi izpostavljenosti živali ali ljudi kakor koli potrebno cepljenje ali serološko spremljanje.

6. OSTANKI V TRETIRANIH PROIZVODIH, ŽIVILIH IN KRMI ALI NA NJIH

Uvod

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

(ii) Poleg tega morajo predložene informacije zadoščati za:

— odločitev o odobritvi mikroorganizma,

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

— kadar je ustrezno, določanje mejnih vrednosti ostankov, karenc pred spravilom za zaščito potrošnikov in karenc za zaščito delavcev, ki ravnajo s tretiranimi kulturami in proizvodi.

(iii) Za oceno tveganja zaradi ostankov podatki o poskusu v zvezi s stopnjami izpostavljenosti ostanku morda niso potrebni, kadar se lahko utemelji, da mikroorganizem in njegovi metaboliti v koncentracijah, ki se lahko pojavijo na podlagi registrirane uporabe, niso nevarni za ljudi. Ta utemeljitev lahko temelji na dostopni literaturi, praktičnih izkušnjah in predloženih informacijah iz oddelkov 1, 2, 3 in 5.

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

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

Poleg tega se v vlogi navede, v kakšnem obsegu in na kakšni podlagi se šteje, da se mikroorganizem lahko ali ne more razmnoževati v rastlini ali rastlinskem proizvodu ali na njiju ali med predelavo surovin.

6.2 **Dodatne potrebne informacije**

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

6.2.1 *Neživi ostanki*

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

▼B

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

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

Pred začetkom izvajanja takšnih študij vlagatelj zaprosi pristojne organe za soglasje o vrsti študije, ki se bo izvajala.

6.2.2 *Živi ostanki*

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

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

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

Pred začetkom izvajanja takšnih študij vlagatelj zaprosi pristojne organe za soglasje o vrsti študije, ki se bo izvajala.

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

7. KONČNO STANJE IN OBNAŠANJE V OKOLJU

Uvod

(i) Ocena končnega stanja in obnašanja v okolju se izvede na podlagi informacij o izvoru, lastnostih in preživetju mikroorganizma in ostankov njegovih metabolitov ter njegove predvidene uporabe.

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

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

▼B

(iii) Predložene informacije morajo zadoščati zlasti za:

— odločitev o odobritvi mikroorganizma,

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

— določitev piktogramov (ko bodo uvedeni), opozorilnih besed ter ustreznih stavkov o nevarnosti in previdnostnih stavkov za zaščito okolja, ki morajo biti na embalaži (posodah),

— predvidevanje porazdelitve, končnega stanja ter obnašanja mikroorganizma in njegovih metabolitov v okolju, ter tudi časovnih potekov v teh procesih,

— določitev ukrepov, potrebnih za zmanjšanje onesnaževanja okolja in vpliva na neciljne vrste.

(iv) Opredelijo se lastnosti kakršnih koli relevantnih metabolitov (tj. pogojno nevarnih za zdravje ljudi in/ali okolje), ki jih v kakršnih koli relevantnih okoljskih razmerah proizvaja preskusni organizem. Če so relevantni metaboliti prisotni v mikroorganizmu ali jih mikroorganizem proizvaja, je morda treba predložiti podatke, kakor so opisani v oddelku 7 dela A te priloge, če so izpolnjeni vsi naslednji pogoji:

— relevantni metabolit je stabilen zunaj mikroorganizma, glej točko 2.8,

— toksični učinek relevantnega metabolita je neodvisen od prisotnosti mikroorganizma in

— pričakuje se, da se relevantni metabolit v okolju pojavlja v znatno večjih koncentracijah kot v naravnih pogojih.

(v) Upoštevajo se razpoložljive informacije o razmerju z naravno prisotnimi sorodnimi organizmi divje vrste.

(vi) Pred začetkom izvajanja študij iz naslednjih poglavij vlagatelj pridobi soglasje pristojnih organov o potrebi po izvajanju študij in, če je študija potrebna, o vrsti študije, ki se bo izvajala. Upoštevati je treba tudi informacije iz drugih oddelkov.

7.1 **Obstojnost in razmnoževanje**

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

— tekmovalnosti v okoljskih razmerah, ki prevladujejo med predvideno uporabo in po njej, ter

— dinamiki populacije v sezonskih in regionalnih skrajnih podnebnih razmerah (zlasti vroče poletje, mrzla zima in padavine) ter kmetijskim praksam po predvideni uporabi.

▼B

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

7.1.1 *Tla*

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

7.1.2 *Voda*

Navesti je treba informacije o sposobnosti preživetja/dinamiki populacije v naravnih sistemih usedline/vode v pogojih teme in pogojih svetlobe.

7.1.3 *Zrak*

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

7.2 **Mobilnost**

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

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

8. UČINKI NA NECILJNE ORGANIZME

Uvod

(i) Za oceno učinka na neciljne vrste so bistvene informacije o opredelitvi in bioloških značilnostih ter dodatne informacije iz oddelkov 1, 2, 3 in 7. Dodatne koristne informacije v zvezi s končnim stanjem in obnašanjem v okolju so navedene v oddelku 7, v zvezi z vsebnostjo ostankov v rastlinah pa v oddelku 6, pri čemer skupaj z informacijami o naravi pripravka ter načinu njegove uporabe določajo vrsto in obseg morebitne izpostavljenosti. Informacije, predložene v skladu z oddelkom 5, bodo zagotovile bistvene informacije o učinkih na sesalce in mehanizmih v teh procesih.

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

(ii) Izbira primernih neciljnih organizmov za preskušanje učinkov na okolje temelji na opredelitvi mikroorganizma (vključno z natančno opredelitvijo gostitelja, načinom delovanja in ekologijo

▼B

organizma). Na podlagi teh informacij je mogoče izbrati primerne preskusne organizme, kot so organizmi, ki so bližnji sorodniki ciljnega organizma.

(iii) Predložene informacije, skupaj z informacijami, predloženimi za enega ali več pripravkov, ki vsebujejo mikroorganizem, morajo zadoščati za oceno učinka na neciljne vrste (flora in favna), ki bi bile verjetno ogrožene zaradi izpostavljenosti mikroorganizmu, kadar so pomembne za okolje. Učinek je lahko posledica enkratne, dolgotrajne ali ponavljajoče se izpostavljenosti, pri čemer je lahko reverzibilen ali nereverzibilen.

(iv) Informacije v zvezi z mikroorganizmom skupaj z drugimi pomembnimi informacijami in informacijami, predloženimi za enega ali več pripravkov, ki ga vsebujejo, zadoščajo zlasti za:

— odločitev o odobritvi mikroorganizma,

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

— oceno kratkoročnih in dolgoročnih tveganj za neciljne vrste – populacije, skupnosti ter procese – kot je primerno,

— razvrstitev mikroorganizma glede na biološko nevarnost,

— natančno določitev varnostnih ukrepov za zaščito neciljnih vrst in

— določitev piktogramov (ko bodo uvedeni), opozorilnih besed ter ustreznih stavkov o nevarnosti in previdnostnih stavkov za zaščito okolja, ki morajo biti navedeni na embalaži (posodah).

(v) Navesti je treba vse morebitne škodljive učinke, ugotovljene med rutinskimi preučevanji učinkov na okolje, ter na zahtevo pristojnih organov izvesti in navesti dodatne študije, ki so morda potrebne za preučitev morebitnih mehanizmov v teh procesih in oceno pomena takšnih učinkov. Navesti je treba vse razpoložljive biološke podatke in informacije, pomembne za oceno ekološkega profila mikroorganizma.

(vi) Pri vseh študijah je treba navesti dosežen povprečen odmerek v CFU/kg telesne teže ter tudi v drugih primernih enotah.

(vii) Izvesti je morda treba ločene študije za relevantne metabolite (zlasti toksine), kadar lahko ti produkti predstavljajo resno tveganje za neciljne organizme in kadar njihovih učinkov ni mogoče oceniti na podlagi razpoložljivih rezultatov, ki se nanašajo na mikroorganizem. Pred začetkom izvajanja takšnih študij vlagatelj pridobi soglasje pristojnih organov o potrebi po izvajanju takšnih študij in, če je študija potrebna, o vrsti študije, ki se bo izvajala. Upoštevati je treba informacije iz oddelkov 5, 6 in 7.

▼B

(viii) Za lažjo oceno pomena dobljenih rezultatov preskusa se v različnih preskusih, kadar je to mogoče, uporabi isti sev (ali organizem dokazano enakega izvora) vsake relevantne vrste.

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

8.1 **Učinki na ptice**

Namen preskušanja

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

8.2 **Učinki na vodne organizme**

Namen preskušanja

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

8.2.1 *Učinki na ribe*

Namen preskušanja

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

8.2.2 *Učinki na sladkovodne nevretenčarje*

Namen preskušanja

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

8.2.3 *Učinki na rast alg*

Namen preskušanja

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

8.2.4 *Učinki na rastline, razen alg*

Namen preskušanja

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

8.3 **Učinki na čebele**

Namen preskušanja

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

8.4 **Učinki na členonožce, razen čebel**

Namen preskušanja

Navesti je treba informacije o toksičnosti, kužnosti in patogenosti za členonožce, razen čebel. Izbira preskusnih vrst mora biti povezana s predvideno uporabo fitofarmacevtskih sredstev (npr. foliarni ali talni

▼B

nanos). Posebno pozornost je treba nameniti organizmom, ki se uporabljajo za biotično zatiranje, in organizmom, ki so pomembni pri integriranem zatiranju škodljivcev.

8.5 **Učinki na deževnike**

Namen preskušanja

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

8.6 **Učinki na neciljne talne mikroorganizme**

Navede se vpliv na relevantne neciljne mikroorganizme in njihove plenilce (npr. praživali za bakterijska cepiva). Za odločitev o potrebi po dodatnih študijah je potrebna strokovna ocena. Pri takšni odločitvi se upoštevajo razpoložljive informacije iz tega oddelka in drugih oddelkov, zlasti podatki o specifičnosti mikroorganizma, in pričakovana izpostavljenost. Uporabijo se lahko tudi informacije, pridobljene na podlagi opazovanja pri preskušanju učinkovitosti. Posebna pozornost se nameni organizmom, ki se uporabljajo pri integrirani pridelavi.

8.7 **Dodatne študije**

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

Pred začetkom izvajanja takšnih študij vlagatelj zaprosi pristojne organe za soglasje o vrsti študije, ki se bo izvajala.

9. POVZETEK IN OCENA VPLIVA NA OKOLJE

Povzetek in ocena vseh pomembnih podatkov o vplivu na okolje se pripravita v skladu s smernicami, ki jih določijo pristojni organi držav članic v zvezi z obliko takšnih povzetkov in ocen. Povzetek vključuje podrobno in kritično oceno navedenih podatkov, ki temelji na ustreznih merilih ter smernicah za ocenjevanje in odločanje, pri čemer je treba obravnavati zlasti možno ali dejansko tveganje za okolje in neciljne vrste ter obseg, kakovost in zanesljivost podatkovne zbirke. Obravnavajo se zlasti naslednja vprašanja:

— porazdelitev in končno stanje v okolju ter časovni poteki v teh procesih,

— opredelitev neciljnih vrst in populacij, za katere obstaja tveganje, ter obseg njihove možne izpostavljenosti,

— opredelitev varnostnih ukrepov, potrebnih za preprečevanje ali zmanjševanje onesnaženja okolja ter zaščito neciljnih vrst.