Tento text slúži výlučne ako dokumentačný nástroj a nemá žiadny právny účinok. Inštitúcie Únie nenesú nijakú zodpovednosť za jeho obsah. Autentické verzie príslušných aktov vrátane ich preambúl sú tie, ktoré boli uverejnené v Úradnom vestníku Európskej únie a ktoré sú dostupné na portáli EUR-Lex. Tieto úradné znenia sú priamo dostupné prostredníctvom odkazov v tomto dokumente

►B

NARIADENIE KOMISIE (EÚ) č. 283/2013

z 1. marca 2013,

ktorým sa v súlade s nariadením Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1107/2009 o uvádzaní prípravkov na ochranu rastlín na trh stanovujú požiadavky na údaje o účinných látkach

(Text s významom pre EHP)

(Ú. v. EÚ L 93, 3.4.2013, s. 1)

Zmenené a doplnené:

		Úradný vestník		
		Č.	Strana	Dátum
►M1	Nariadenie Komisie (EÚ) č. 1136/2014 z 24. októbra 2014	L 307	26	28.10.2014

▼B

NARIADENIE KOMISIE (EÚ) č. 283/2013

z 1. marca 2013,

ktorým sa v súlade s nariadením Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1107/2009 o uvádzaní prípravkov na ochranu rastlín na trh stanovujú požiadavky na údaje o účinných látkach

(Text s významom pre EHP)

Článok 1

Požiadavky na údaje o účinných látkach

Požiadavky na údaje o účinnej látke uvedené v článku 8 ods. 1 písm. b) nariadenia (ES) č. 1107/2009 sa stanovujú v prílohe k tomuto nariadeniu.

Článok 2

Zrušenie

Nariadenie (EÚ) č. 544/2011 sa zrušuje.

Odkazy na zrušené nariadenie sa považujú za odkazy na toto nariadenie.

Článok 3

Prechodné opatrenia, pokiaľ ide o postupy týkajúce sa účinných látok

Vo vzťahu k účinným látkam sa naďalej uplatňuje nariadenie (EÚ) č. 544/2011, a to pokiaľ ide o:

a) postupy týkajúce sa schvaľovania účinnej látky alebo zmeny a doplnenia schválenia takejto látky podľa článku 13 nariadenia (ES) č. 1107/2009, v prípade ktorej bola dokumentácia uvedená v článku 8 ods. 1 a 2 uvedeného nariadenia predložená k 31. decembru 2013;

b) postupy týkajúce sa obnovenia schválenia účinnej látky podľa článku 20 nariadenia (ES) č. 1107/2009, v prípade ktorej bola doplňujúca dokumentácia uvedená v článku 9 nariadenia Komisie (EÚ) č. 1141/2010 ([1]) predložená k 31. decembru 2013.

Článok 4

Prechodné opatrenia, pokiaľ ide o postupy týkajúce sa prípravkov na ochranu rastlín

▼M1

1. V prípade žiadostí o autorizáciu podľa článku 28 nariadenia (ES) č. 1107/2009, ktoré sa týkajú prípravkov na ochranu rastlín s obsahom jednej alebo viacerých účinných látok, pre ktoré bola predložená dokumentácia v súlade s článkom 3 alebo ktorých schválenie nebolo obnovené

([1]) Ú. v. EÚ L 322, 8.12.2010, s. 10.

▼M1

v súlade s článkom 14 nariadenia (ES) č. 1107/2009 a v súlade s vykonávacím nariadením Komisie (EÚ) č. 844/2012 ([1]), sa nariadenie (EÚ) č. 544/2011 naďalej uplatňuje na predloženie údajov týkajúcich sa tejto účinnej látky (týchto účinných látok).

▼B

2. Odchylne od odseku 1 sa žiadatelia môžu od 1. januára 2014 rozhodnúť uplatňovať požiadavky na údaje stanovené v prílohe k tomuto nariadeniu. Toto rozhodnutie sa predkladá v písomnej forme pri podávaní žiadosti a nie je možné ho následne zmeniť.

Článok 5

Nadobudnutie účinnosti a dátum uplatňovania

1. Toto nariadenie nadobúda účinnosť dvadsiatym dňom po jeho uverejnení v *Úradnom vestníku Európskej únie*.

2. Na postupy týkajúce sa obnovenia schválenia účinných látok, platnosť schválenia ktorých sa skončí 1. januára 2016 alebo neskôr, sa toto nariadenie uplatňuje odo dňa nadobudnutia účinnosti.

Pokiaľ ide o všetky ostatné postupy, uplatňuje sa od 1. januára 2014.

Toto nariadenie je záväzné v celom rozsahu a priamo uplatniteľné vo všetkých členských štátoch.

([1]) Vykonávacie nariadenie Komisie (EÚ) č. 844/2012 z 18. septembra 2012, ktorým sa stanovujú ustanovenia potrebné na vykonávanie postupu obnovenia účinných látok podľa nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1107/2009 o uvádzaní prípravkov na ochranu rastlín na trh (Ú. v. EÚ L 252, 19.9.2012, s. 26).

▼B

PRÍLOHA

ÚVOD

Informácie, ktoré treba predložiť, ich tvorba a prezentácia

1. Predložené informácie musia spĺňať tieto požiadavky.

1.1. Informácie musia postačovať na vyhodnotenie predvídateľných rizík, bezprostredných alebo neskorších, ktoré účinná látka môže predstavovať pre ľudí vrátane zraniteľných skupín, pre zvieratá a životné prostredie, a musia zahŕňať prinajmenšom informácie a výsledky štúdií uvedených v tejto prílohe.

1.2. Musia sa zahrnúť všetky informácie o potenciálne škodlivých účinkoch účinnej látky, jej metabolitov a nečistôt na zdravie ľudí a zvierat alebo na podzemnú vodu.

1.3. Musia sa zahrnúť všetky informácie o potenciálne neprijateľných účinkoch účinnej látky, jej metabolitov a nečistôt na životné prostredie, na rastliny a rastlinné produkty.

1.4. Tieto informácie musia zahŕňať všetky relevantné údaje z dostupnej, odborne zrecenzovanej vedeckej literatúry o účinnej látke, metabolitoch a produktoch rozkladu alebo reakcie a prípravkoch na ochranu rastlín, ktoré obsahujú danú účinnú látku, a musia sa týkať vedľajších účinkov na zdravie, životné prostredie a necieľové druhy. Musí sa predložiť zhrnutie týchto údajov.

1.5. Informácie musia zahŕňať úplnú a nezaujatú správu o vykonaných štúdiách, ako aj ich úplný opis. Takéto informácie sa nemusia predložiť, ak je splnená jedna z týchto podmienok:

a) nie je to potrebné vzhľadom na povahu prípravku alebo jeho navrhované použitia alebo to nie je potrebné z vedeckého hľadiska;

b) ich poskytnutie nie je možné z technických dôvodov.

V takomto prípade sa predloží odôvodnenie.

1.6. Súčasné použitie účinných látok ako biocídu alebo vo veterinárnej medicíne sa musí uviesť.

Ak je žiadateľ o účinnú látku v prípravku na ochranu rastlín identický so žiadateľom zodpovedným za oznámenie účinnej látky ako biocídu alebo lieku na veterinárne použitie, musí sa predložiť zhrnutie všetkých relevantných údajov predložených na schválenie biocídu alebo lieku na veterinárne použitie. Toto zhrnutie musí obsahovať toxikologické referenčné hodnoty a návrhy týkajúce sa MRL a zohľadní sa v ňom každá možná kumulatívna expozícia spôsobená rôznymi použitiami tej istej látky na základe vedeckých metód prijatých príslušnými európskymi orgánmi, spolu so zhrnutím údajov o rezíduách a toxikologických údajov a informáciami o použití prípravku.

Ak žiadateľ o účinnú látku v prípravku na ochranu rastlín nie je identický so žiadateľom zodpovedným za oznámenie účinnej látky ako biocídu alebo vo veterinárnej medicíne, musí sa predložiť zhrnutie všetkých dostupných údajov.

▼B

1.7. Ak je to relevantné, informácie sa budú generovať prostredníctvom skúšobných metód, ktoré sú zahrnuté v zozname uvedenom v odseku 6. Ak neexistujú vhodné medzinárodne alebo štátne validované pokyny na skúšanie, použijú sa pokyny na skúšanie prijaté príslušným európskym orgánom. Akékoľvek odchýlky sa musia opísať a zdôvodniť.

1.8. Informácie musia zahŕňať úplný opis použitých metód testovania.

1.9. Informácie musia zahŕňať zoznam referenčných hodnôt pre danú účinnú látku.

1.10. Ak je to relevantné, informácie sa musia získavať v súlade so smernicou Európskeho parlamentu a Rady 2010/63/EÚ ([1]).

1.11. Informácie týkajúce sa účinnej látky spolu s informáciami týkajúcimi sa jedného alebo viacerých prípravkov na ochranu rastlín s obsahom danej účinnej látky, a ak je to vhodné, s informáciami týkajúcimi sa safenerov a synergentov a ďalších zložiek prípravku na ochranu rastlín, musia byť dostatočné na:

a) umožnenie hodnotenia rizík pre ľudí spojených s manipuláciou a používaním prípravkov na ochranu rastlín s obsahom účinnej látky;

b) umožnenie hodnotenia rizík pre zdravie ľudí a zvierat, vyplývajúcich z rezíduí účinnej látky a jej metabolitov, nečistôt, produktov rozkladu a reakcie zostávajúcich vo vode, vzduchu, potravinách a krmive;

c) prognózu distribúcie, osudu a správania účinnej látky a metabolitov, produktov rozkladu a reakcie životnom prostredí, ak majú toxikologický alebo environmentálny význam, spolu s prognózou príslušného časového priebehu;

d) umožnenie posúdenia vplyvu na necieľové druhy (flóra a fauna), pri ktorých existuje pravdepodobnosť expozície účinnej látke, jej metabolitom, produktom rozkladu a reakcie, ak majú toxikologický alebo environmentálny význam, vrátane vplyvu na správanie daných druhov. Vplyv môže byť výsledkom jednorazovej, predĺženej alebo opakovanej expozície a môže byť priamy alebo nepriamy, vratný alebo nevratný;

e) hodnotenie vplyvu na biodiverzitu a ekosystém;

f) identifikáciu necieľových druhov a populácií, ktoré sú ohrozené potenciálnou expozíciou;

g) hodnotenie krátkodobých a dlhodobých rizík pre necieľové druhy, populácie, spoločenstvá a procesy;

([1]) Ú. v. EÚ L 276, 20.10.2010, s. 33.

▼B

h) klasifikáciu účinnej látky z hľadiska nebezpečenstva v súlade s nariadením (ES) č. 1272/2008 European Parliament and of the Council ([1]);

i) určenie piktogramov, signálnych slov a príslušných výstražných a bezpečnostných upozornení, ktoré sa majú používať na účely označovania v záujme ochrany ľudí, necieľových druhov a životného prostredia;

j) stanovenie, ak je to relevantné, príslušnej hladiny prijateľného denného príjmu (ADI – acceptable daily intake) pre ľudí;

k) stanovenie prijateľných hladín expozície operátorov (AOEL – acceptable operator exposure level),

l) stanovenie, ak je to relevantné, akútnej referenčnej dávky (acute reference dose – ARfD) pre ľudí;

m) určenie príslušných opatrení prvej pomoci, ako aj vhodných diagnostických a terapeutických opatrení, ktoré treba dodržiavať v prípade otravy ľudí;

n) stanovenie izomerického zloženia a možnej metabolickej konverzie izomérov, ak je to relevantné;

o) stanovenie definícií rezíduí vhodných na hodnotenie rizika;

p) stanovenie definícií rezíduí vhodných na účely monitorovania a presadzovania;

q) umožnenie hodnotenia rizika expozície spotrebiteľov vrátane, ak je to relevantné, hodnotenia kumulatívneho rizika vyplývajúceho z expozície viac ako jednej účinnej látke;

r) umožnenie odhadu expozície operátorov, pracovníkov, obyvateľov a okolostojacich osôb vrátane, ak je to relevantné, kumulatívnej expozície viac ako jednej účinnej látke;

s) stanovenie maximálnych hladín rezíduí a faktorov koncentrácie/zrieďovania v súlade s nariadením (ES) č. 396/2005 European Parliament and of the Council ([2]);

t) umožnenie zhodnotenia, pokiaľ ide o povahu a rozsah rizík pre človeka, zvieratá (druhy, ktoré človek bežne kŕmi a chová alebo zvieratá produkujúce potraviny) a rizík pre ostatné necieľové druhy stavovcov;

u) identifikáciu opatrení potrebných na minimalizovanie kontaminácie životného prostredia a dosahu na necieľové druhy;

([1]) Ú. v. EÚ L 353, 31.12.2008, s. 1.
([2]) Ú. v. EÚ L 70, 16.3.2005, s. 1.

▼B

v) rozhodnutie o tom, či sa účinná látka musí alebo nemusí považovať za perzistentnú organickú znečisťujúcu látku (persistent organic pollutant – POP), za perzistentnú, bioakumulatívnu a toxickú (PBT) alebo za veľmi perzistentnú a veľmi bioakumulatívnu látku (vPvB) v súlade s kritériami stanovenými v prílohe II k nariadeniu (ES) č. 1107/2009;

w) rozhodnutie o tom, či sa účinná látka musí alebo nemusí považovať za látku, ktorá sa má nahradiť, v súlade s kritériami stanovenými v prílohe II k nariadeniu (ES) č. 1107/2009;

x) rozhodnutie o tom, či sa účinná látka musí alebo nemusí považovať za účinnú látku s nízkym rizikom v súlade s kritériami stanovenými v prílohe II k nariadeniu (ES) č. 1107/2009;

y) rozhodnutie o schválení alebo neschválení účinnej látky;

z) špecifikovanie podmienok alebo obmedzení, ktoré majú byť súčasťou každého schválenia.

1.12. Ak je to relevantné, návrh skúšok a analýza údajov sa musia vykonať s použitím vhodných štatistických metód.

1.13. Výpočty expozície musia vychádzať z vedeckých metód akceptovaných Európskym úradom pre bezpečnosť potravín (ďalej len „úrad“), ak sú k dispozícii. Ak sa použijú ďalšie metódy, ich použitie sa musí odôvodniť.

1.14. V prípade každej časti požiadaviek na údaje sa musí predložiť zhrnutie všetkých údajov, informácií a vykonaného hodnotenia. Musí v ňom byť zahrnuté aj podrobné a kritické hodnotenie podľa ustanovení článku 4 nariadenia (ES) č. 1107/2009.

2. Požiadavky na údaje stanovené v tomto nariadení predstavujú minimálne požiadavky na údaje, ktoré sa musia predložiť. Za určitých okolností môžu byť na vnútroštátnej úrovni potrebné ďalšie požiadavky, a to znamená osobitné scenáre, spôsoby používania iné ako tie, ktoré sa zohľadnili na účely schválenia. Pri stanovovaní skúšok a ich schvaľovaní zo strany príslušných orgánov sa osobitná pozornosť musí venovať environmentálnym, klimatickým a agronomickým podmienkam.

3. **Správna laboratórna prax (Good laboratory practice – GLP)**

3.1. V prípade, že skúšanie sa vykonáva s cieľom získať údaje o vlastnostiach alebo bezpečnosti, pokiaľ ide o zdravie ľudí alebo zvierat či o životné prostredie, musia sa testy a analýzy vykonávať v súlade so zásadami stanovenými v smernici Európskeho parlamentu a Rady 2004/10/ES ([1]).

3.2. Odchylne od odseku 3.1:

3.2.1. V prípade účinných látok na báze mikroorganizmov alebo vírusov môžu skúšky a analýzy uskutočnené na účely získania údajov o vlastnostiach a bezpečnosti, pokiaľ ide o iné aspekty ako ľudské zdravie,

([1]) Ú. v. EÚ L 50, 20.2.2004, s. 44.

▼B

vykonávať oficiálne alebo oficiálne uznané skúšobné zariadenia alebo organizácie, ktoré spĺňajú prinajmenšom požiadavky podľa odsekov 3.2. a 3.3. úvodu prílohy k nariadeniu (EÚ) č. 284/2013 ([1]).

3.2.2. V prípade skúšok a analýz na získanie údajov o minoritných plodinách vyžadovaných podľa odsekov 6.3 a 6.5.2 časti A:

— poľnú fázu mohli vykonať oficiálne alebo oficiálne uznané skúšobné zariadenia alebo organizácie, ktoré spĺňajú prinajmenšom požiadavky stanovené v odsekoch 3.2 a 3.3 úvodu prílohy k nariadeniu (EÚ) č. 284/2013;

— analytickú fázu, ak sa nevykonáva v súlade s požiadavkami na GLP, musia vykonať laboratóriá, ktoré sú akreditované v súvislosti s príslušnou metódou v súlade s európskou normou EN ISO/IEC 17025 „Všeobecné požiadavky na kompetentnosť skúšobných a kalibračných laboratórií“.

3.2.3. Štúdie vykonané pred uplatňovaním tohto nariadenia, hoci nie sú úplne v súlade s požiadavkami na GLP alebo súčasnými skúšobnými metódami, môžu byť začlenené do hodnotenia, ak ich príslušné orgány prijmú ako vedecky platné, čím sa odstráni potreba opakovania skúšky na zvieratách, najmä v prípade štúdií karcinogénnosti a reprodukčnej toxicity. Táto výnimka sa uplatňuje na štúdie na všetkých druhoch stavovcov.

4. **Skúšobný materiál**

4.1. Musí sa poskytnúť podrobný opis (špecifikácia) použitého materiálu. Ak sa pri skúškach používa účinná látka, použitý materiál musí byť v súlade so špecifikáciou, ktorá sa použije pri výrobe prípravkov na ochranu rastlín, pre ktoré sa žiada o autorizáciu, okrem skúšok, pri ktorých sa použije materiál označený rádioaktívnym izotopom alebo prečistená účinná látka.

4.2. Ak sa štúdie realizujú s použitím účinnej látky vyrobenej v laboratóriu alebo v rámci pilotného výrobného systému, štúdie sa zopakujú s použitím technickej účinnej látky, pokiaľ žiadateľ nepreukáže, že skúšobný materiál použitý na účely toxikologického, ekotoxikologického, environmentálneho skúšania a skúšania rezíduí a hodnotenia je v podstate ten istý. V prípade neistoty sa predložia premosťovacie štúdie, ktoré budú slúžiť ako základ pre rozhodnutie o prípadnej potrebe opakovania štúdií.

4.3. Ak sa štúdie vykonávajú s použitím účinnej látky rôznej čistoty alebo účinnej látky, ktorá obsahuje rôzne nečistoty alebo rôzny obsah nečistôt v porovnaní s technickou špecifikáciou, alebo ak je účinná látka zmesou zložiek, je potrebné, aby sa významnosť rozdielov odrazila buď v údajoch alebo vo vedeckom zdôvodnení. V prípade pochybností sa predložia vhodné štúdie s použitím technickej účinnej látky na komerčnú výrobu, ktoré budú slúžiť ako základ pre rozhodnutie.

4.4. V prípade štúdií, v ktorých dávkovanie trvá dlhší čas (napríklad štúdie s opakovanými dávkami), sa pri dávkovaní používa len jedna šarža účinnej látky, ak to jej stabilita dovoľuje. Vždy, keď sa v rámci štúdie predpokladá použitie rôznych dávok, musí sa uviesť vzťah medzi dávkou a škodlivým účinkom.

([1]) Pozri stranu 85 tohto úradného vestníka.

▼B

4.5. Ak sa pri skúškach použije prečistená účinná látka (≥980 g/kg) uvedenej špecifikácie, čistota takéhoto skúšobného materiálu musí byť čo najvyššia pri použití najlepšej dostupnej technológie a musí sa uviesť. V prípadoch, keď je stupeň dosiahnutej čistoty menší ako 980 g/kg, sa musí poskytnúť odôvodnenie. Takýmto odôvodnením sa preukáže, že boli vyčerpané všetky technicky vykonateľné a prijateľné možnosti na výrobu prečistenej účinnej látky.

4.6. V prípadoch, keď sa použije skúšobný materiál označený rádioaktívnym izotopom, rádioaktívne označenie sa umiestni na také miesta (podľa potreby jedno alebo viac), ktoré uľahčia objasnenie metabolických ciest a ciest spracovania, ako aj preskúmanie distribúcie účinnej látky a jej metabolitov, produktov rozkladu a reakcie.

5. **Skúšky na stavovcoch**

5.1. Skúšky na stavovcoch sa vykonávajú len v prípade, ak nie sú k dispozícii žiadne iné validované metódy. Medzi alternatívne metódy, ktoré sa musia vziať do úvahy, patria metódy *in vitro* a metódy *in silico*. Okrem toho sa pri skúškach *in vivo* musia v záujme čo najväčšieho zníženia počtu zvierat používaných pri skúšaní podporovať metódy obmedzenia a zdokonalenia.

5.2. Pri navrhovaní skúšobných metód sa musia zohľadňovať zásady nahradenia, obmedzenia a zdokonalenia využívania zvierat, a to predovšetkým vtedy, keď sú k dispozícii vhodné validované metódy, ktorými sa skúšanie s využitím zvierat môže nahradiť, obmedziť alebo zdokonaliť.

5.3. Skúšky, pri ktorých sa zámerne podáva účinná látka alebo prípravok na ochranu rastlín ľuďom alebo ostatným primátom, sa na účely tohto nariadenia nevykonávajú.

5.4. Z etických dôvodov je potrebné starostlivo zvážiť návrhy štúdií, pričom je potrebné zohľadniť, v akom rozsahu je možné skúšky s využitím zvierat obmedziť, zdokonaliť a nahradiť. Potrebe uskutočnenia ďalšej štúdie možno predísť napríklad tým, že sa do jednej štúdie zaradí jedna alebo viac ďalších dávkových skupín alebo časov odberu vzoriek krvi.

6. Na účely informovania a harmonizácie sa zoznam skúšobných metód a usmerňujúcich dokumentov relevantných z hľadiska vykonávania tohto nariadenia zverejní v *Úradnom vestníku Európskej únie*. Tento zoznam sa pravidelne aktualizuje.

ČASŤ A

Chemické účinné látky

OBSAH

ODDIEL 1. ***Identita účinnej látky***

1.1. Žiadateľ

1.2. Výrobca

1.3. Bežný názov navrhnutý alebo prijatý ISO a synonymá

1.4. Chemický názov (názvoslovie IUPAC a CA)

1.5. Vývojové kódové čísla výrobcu

▼B

1.6.	Čísla CAS, ES a CIPAC
1.7.	Molekulový a štruktúrny vzorec, molekulová hmotnosť
1.8.	Výrobná metóda (postup syntézy) účinnej látky
1.9.	Špecifikácia čistoty účinnej látky v g/kg
1.10.	Identita a obsah prídavných látok (napr. stabilizátorov) a nečistôt
1.10.1.	Prídavné látky
1.10.2.	Významné nečistoty
1.10.3.	Relevantné nečistoty
1.11.	Analytický profil šarží
ODDIEL 2.	***Fyzikálne a chemické vlastnosti účinnej látky***
2.1.	Bod topenia a bod varu
2.2.	Tlak pary, prchavosť
2.3.	Vzhľad (fyzikálny stav, farba)
2.4.	Spektrá (UV/VIS, IR, NMR, MS), molekulárna extinkcia pri relevantných vlnových dĺžkach, optická čistota
2.5.	Rozpustnosť vo vode
2.6.	Rozpustnosť v organických rozpúšťadlách
2.7.	Rozdeľovací koeficient n-oktanol/voda
2.8.	Disociácia vo vode
2.9.	Horľavosť a samovoľné vznietenie
2.10.	Bod vzplanutia
2.11.	Výbušnosť
2.12.	Povrchové napätie
2.13.	Oxidačné vlastnosti
2.14.	Iné štúdie
ODDIEL 3.	***Ďalšie informácie o účinnej látke***
3.1.	Použitie účinnej látky
3.2.	Funkcia
3.3.	Účinky na škodlivé organizmy
3.4.	Plánovaná oblasť použitia

▼B

3.5.	Regulované škodlivé organizmy a chránené alebo ošetrované plodiny alebo produkty
3.6.	Spôsob pôsobenia
3.7.	Informácie o vzniku alebo možnom vzniku vývoja rezistencie a o vhodných stratégiách riadenia
3.8.	Metódy a bezpečnostné opatrenia týkajúce sa manipulácie, skladovania, prepravy alebo požiaru
3.9.	Postupy na zneškodnenie alebo dekontamináciu
3.10.	Mimoriadne opatrenia v prípade nehody
ODDIEL 4.	***Analytické metódy***
Úvod	
4.1.	Metódy použité na tvorbu údajov pred schválením
4.1.1.	Metódy analýzy technickej účinnej látky
4.1.2.	Metódy hodnotenia rizika
4.2.	Metódy na účely kontroly a monitorovania po schválení
ODDIEL 5.	***Toxikologické a metabolické štúdie***
Úvod	
5.1.	Štúdie absorpcie, distribúcie, metabolizmu a vylučovania u cicavcov
5.1.1.	Absorpcia, distribúcia, metabolizmus a vylučovanie po expozícii orálnou cestou
5.1.2.	Absorpcia, distribúcia, metabolizmus a vylučovanie po expozícii inými cestami
5.2.	Akútna toxicita
5.2.1.	Orálna
5.2.2.	Dermálna
5.2.3.	Inhalačná
5.2.4.	Dráždenie kože
5.2.5.	Dráždenie očí
5.2.6.	Senzibilizácia kože
5.2.7.	Fototoxicita
5.3.	Krátkodobá toxicita

▼B

5.3.1.	Orálna 28-dňová štúdia
5.3.2.	Orálna 90-dňová štúdia
5.3.3.	Iné cesty
5.4.	Skúšanie génotoxicity
5.4.1.	Štúdie *in vitro*
5.4.2.	Štúdie *in vivo* v somatických bunkách
5.4.3.	Štúdie *in vivo* v zárodočných bunkách
5.5.	Dlhodobá toxicita a karcinogénnosť
5.6.	Reprodukčná toxicita
5.6.1.	Viacgeneračné štúdie
5.6.2.	Štúdie vývojovej toxicity
5.7.	Štúdie neurotoxicity
5.7.1.	Štúdie neurotoxicity u hlodavcov
5.7.2.	Štúdie oneskorenej polyneuropatie
5.8.	Iné toxikologické štúdie
5.8.1.	Štúdie toxicity metabolitov
5.8.2.	Doplňujúce štúdie týkajúce sa účinnej látky
5.8.3.	Vlastnosti narušujúce endokrinný systém
5.9.	Lekárske údaje
5.9.1.	Lekársky dohľad nad pracovníkmi výrobného podniku a monitorovacie štúdie
5.9.2.	Údaje získané na ľuďoch
5.9.3.	Priame pozorovania
5.9.4.	Epidemiologické štúdie
5.9.5.	Diagnostika otravy (určenie účinnej látky, metabolitov), špecifické príznaky otravy, klinické testy
5.9.6.	Navrhovaná liečba: opatrenia prvej pomoci, protijedy, lekárske ošetrenie
5.9.7.	Očakávané účinky otravy
ODDIEL 6.	***Rezíduá v ošetrených produktoch, potravinách a krmivách alebo na ošetrených produktoch, potravinách a krmivách***
6.1.	Stabilita rezíduí počas skladovania
6.2.	Metabolizmus, distribúcia a vyjadrenie rezíduí
6.2.1.	Rastliny
6.2.2.	Hydina

▼B

6.2.3.	Prežúvavce produkujúce mlieko
6.2.4.	Ošípané
6.2.5.	Ryby
6.3.	Pokusy na rastlinách týkajúce sa množstva rezíduí
6.4.	Skrmovacie štúdie
6.4.1.	Hydina
6.4.2.	Prežúvavce
6.4.3.	Ošípané
6.4.4.	Ryby
6.5.	Účinky spracovania
6.5.1.	Povaha rezídua
6.5.2.	Distribúcia rezídua v nejedlej šupke a dužine
6.5.3.	Množstvo rezíduí v spracovaných komoditách
6.6.	Rezíduá v následných plodinách
6.6.1.	Metabolizmus v následných plodinách
6.6.2.	Množstvo rezíduí v následných plodinách
6.7.	Navrhnuté definície rezíduí a maximálne hladiny rezíduí
6.7.1.	Navrhnuté definície rezíduí
6.7.2.	Navrhnuté maximálne hladiny rezíduí (maximum residue levels – MRLs) a odôvodnenie prijateľnosti navrhnutých hladín
6.7.3.	Navrhnuté maximálne hladiny rezíduí (MRL) a odôvodnenie prijateľnosti navrhnutých hladín v dovezených produktoch (tolerancia pri dovoze)
6.8.	Navrhované ochranné obdobia
6.9.	Odhad potenciálnej a skutočnej expozície prostredníctvom potravy a iných zdrojov
6.10.	Iné štúdie
6.10.1.	Hladina rezíduí v peli a včelích produktoch
ODDIEL 7.	***Osud a správanie v životnom prostredí***
7.1.	Osud a správanie v pôde
7.1.1.	Spôsob degradácie v pôde
7.1.1.1.	Aeróbna degradácia
7.1.1.2.	Anaeróbna degradácia
7.1.1.3.	Fotolýza v pôde

▼B

7.1.2.	Rýchlosť degradácie v pôde
7.1.2.1.	Laboratórne štúdie
7.1.2.1.1.	Aeróbna degradácia účinnej látky
7.1.2.1.2.	Aeróbna degradácia metabolitov, produktov rozkladu a produktov reakcie
7.1.2.1.3.	Anaeróbna degradácia účinnej látky
7.1.2.1.4.	Anaeróbna degradácia metabolitov, produktov rozkladu a produktov reakcie
7.1.2.2.	Poľné štúdie
7.1.2.2.1.	Štúdie rozptylu v pôde
7.1.2.2.2.	Štúdie akumulácie v pôde
7.1.3.	Adsorpcia a desorpcia v pôde
7.1.3.1.	Adsorpcia a desorpcia
7.1.3.1.1.	Adsorpcia a desorpcia účinnej látky
7.1.3.1.2.	Adsorpcia a desorpcia metabolitov, produktov rozkladu a produktov reakcie
7.1.3.2.	Sorpcia vystarnutých rezíduí
7.1.4.	Mobilita v pôde
7.1.4.1.	Štúdie vyplavovania na kolónach
7.1.4.1.1.	Vyplavovanie účinnej látky na kolónach
7.1.4.1.2.	Vyplavovanie metabolitov, produktov rozkladu a produktov reakcie na kolónach
7.1.4.2.	Lyzimetrické štúdie
7.1.4.3.	Poľné štúdie priesaku
7.2.	Osud a správanie vo vode a v sedimente
7.2.1.	Cesta a rýchlosť degradácie vo vodných systémoch (chemická a fotochemická degradácia)
7.2.1.1.	Hydrolytická degradácia
7.2.1.2.	Priama fotochemická degradácia
7.2.1.3.	Nepriama fotochemická degradácia
7.2.2.	Cesta a rýchlosť biologickej degradácie vo vodných systémoch
7.2.2.1.	„Ľahká biologická odbúrateľnosť“
7.2.2.2.	Aeróbna mineralizácia v povrchových vodách
7.2.2.3.	Štúdia vody/sedimentu

▼B

7.2.2.4.	Štúdia ožiarená voda/sediment
7.2.3.	Degradácia v nasýtenej zóne
7.3.	Osud a správanie v ovzduší
7.3.1.	Spôsob a rýchlosť degradácie v ovzduší
7.3.2.	Prenos vzduchom
7.3.3.	Lokálne a globálne účinky
7.4.	Definícia rezídua
7.4.1.	Definícia rezídua na účely hodnotenia rizika
7.4.2.	Definícia rezídua na monitorovanie
7.5.	Údaje získané monitorovaním
ODDIEL 8.	***Ekotoxikologické štúdie***
Úvod	
8.1.	Účinky na vtáctvo a iné suchozemské stavovce
8.1.1.	Účinky na vtáky
8.1.1.1.	Akútna orálna toxicita pre vtáky
8.1.1.2.	Krátkodobá toxicita pre vtáky pri prijatí v potrave
8.1.1.3.	Subchronická a reprodukčná toxicita pre vtáky
8.1.2.	Účinky na suchozemské stavovce okrem vtákov
8.1.2.1.	Akútna orálna toxicita pre cicavce
8.1.2.2.	Dlhodobá a reprodukčná toxicita pre cicavce
8.1.3.	Biokoncentrácia účinnej látky v koristi vtákov a cicavcov
8.1.4.	Účinky na voľne žijúce suchozemské stavovce (vtáky, cicavce, plazy a obojživelníky)
8.1.5.	Vlastnosti narušujúce endokrinný systém
8.2.	Účinky na vodné organizmy
8.2.1.	Akútna toxicita pre ryby
8.2.2.	Dlhodobá a chronická toxicita pre ryby
8.2.2.1.	Skúška toxicity v ranom štádiu života rýb
8.2.2.2.	Skúška počas celého životného cyklu rýb
8.2.2.3.	Biokoncentrácia u rýb
8.2.3.	Vlastnosti narušujúce endokrinný systém

▼B

8.2.4.	Akútna toxicita pre vodné bezstavovce
8.2.4.1.	Akútna toxicita pre *Daphnia magna*
8.2.4.2.	Akútna toxicita pre ďalší druh vodných bezstavovcov
8.2.5.	Dlhodobá a chronická toxicita pre vodné bezstavovce
8.2.5.1.	Reprodukčná a vývojová toxicita pre *Daphnia magna*
8.2.5.2.	Reprodukčná a vývojová toxicita pre ďalšie druhy vodných bezstavovcov
8.2.5.3.	Vývoj a liahnutie v druhoch *Chironomus riparius*
8.2.5.4.	Organizmy sedimentov
8.2.6.	Účinky na rast rias
8.2.6.1.	Účinky na rast zelených rias
8.2.6.2.	Účinky na rast ďalších druhov rias
8.2.7.	Účinky na vodné makrofyty
8.2.8.	Ďalšie skúšky na vodných organizmoch
8.3.	Účinok na článkonožce
8.3.1.	Účinky na včely
8.3.1.1.	Akútna toxicita pre včely
8.3.1.1.1.	Akútna orálna toxicita
8.3.1.1.2.	Akútna kontaktná toxicita
8.3.1.2.	Chronická toxicita pre včely
8.3.1.3.	Účinky na vývoj včiel medonosných a ďalšie štádiá života včiel medonosných
8.3.1.4.	Subletálne účinky
8.3.2.	Účinky na necieľové článkonožce iné ako včely
8.3.2.1.	Účinky na *Aphidius rhopalosiphi*
8.3.2.2.	Účinky na *Typhlodromus pyri*
8.4.	Účinky na necieľovú pôdnu mezofaunu a makrofaunu
8.4.1.	Subletálne účinky na dážďovky
8.4.2.	Účinky na necieľovú pôdnu mezofaunu a makrofaunu (okrem dážďoviek)
8.4.2.1.	Skúšanie na úrovni druhov

▼B

8.5. Účinky na transformáciu dusíka v pôde

8.6. Účinky na suchozemské necieľové vyššie rastliny

8.6.1. Zhrnutie údajov zo skríningu

8.6.2. Skúšanie na necieľových rastlinách

8.7. Účinky na ďalšie suchozemské organizmy (flóra a fauna)

8.8. Účinky na biologické metódy čistenia odpadových vôd

8.9. Údaje získané monitorovaním

ODDIEL 9. ***Údaje z literatúry***

ODDIEL 10. ***Klasifikácia a označovanie***

ODDIEL 1.

Identita účinnej látky

Poskytnuté informácie musia postačovať na presnú identifikáciu každej účinnej látky a jej vymedzenie, pokiaľ ide o jej špecifikáciu a povahu.

1.1. **Žiadateľ**

Musí sa uviesť meno/názov a adresa žiadateľa a meno/názov, funkcia, telefónne číslo, emailová adresa a telefaxové číslo príslušného kontaktného miesta.

1.2. **Výrobca**

Musí sa uviesť meno/názov a adresa výrobcu účinnej látky, ako aj meno/názov a adresa každého z výrobných závodov, v ktorých sa účinná látka vyrába. Musí sa uviesť kontaktné miesto (meno/názov, telefónne číslo, emailová adresa a telefaxové číslo). Ak po schválení účinných látok nastanú zmeny v umiestnení alebo v počte výrobcov, požadované informácie sa znovu oznámia Komisii, úradu a členským štátom.

1.3. **Bežný názov navrhnutý alebo prijatý ISO a synonymá**

Musí sa uviesť bežný názov podľa Medzinárodnej organizácie pre normalizáciu (ISO) alebo navrhnutý bežný názov podľa ISO, prípadne ďalšie navrhnuté alebo prijaté bežné názvy (synonymá) vrátane názvu príslušnej inštitúcie zodpovednej za názvoslovie.

1.4. **Chemický názov (názvoslovie IUPAC a CA)**

Musí sa uviesť chemický názov, ako je uvedený v časti III prílohy VI k nariadeniu Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1272/2008 ([1]), alebo v prípade, ak nie je zahrnutý v uvedenom nariadení, názov podľa názvoslovia tak Medzinárodnej únie pre čistú a aplikovanú chémiu (IUPAC), ako aj podľa chemického časopisu Chemical Abstract (CA).

1.5. **Vývojové kódové čísla výrobcu**

Musia sa uviesť kódové čísla používané v priebehu vývojových prác na identifikáciu účinnej látky, prípadne prípravkov obsahujúcich účinnú látku. Pri každom nahlásenom kódovom čísle sa uvedie materiál, ku ktorému sa vzťahuje, obdobie, počas ktorého bolo číslo používané, a členské štáty alebo iné krajiny, v ktorých bolo a je používané.

([1]) Ú. v. EÚ L 353, 31.12.2008, s. 1.

▼B

1.6. **Čísla CAS, EC a CIPAC**

Ak existujú, uvedú sa čísla podľa služby Chemical Abstracs Service (CAS), Európskej komisie (EC) a Rady pre spoluprácu pri medzinárodných analýzach pesticídov (CIPAC).

1.7. **Molekulový a štruktúrny vzorec, molekulová hmotnosť**

Musí sa uviesť molekulový vzorec, molekulová hmotnosť a štruktúrny vzorec účinnej látky, a ak je to relevantné, štruktúrny vzorec každého z izomérov prítomných v účinnej látke.

V prípade rastlinných výťažkov sa môže zvoliť iný prístup, ak je primerane odôvodnený.

1.8. **Výrobná metóda (postup syntézy) účinnej látky**

V prípade každého z výrobných závodov sa musí uviesť metóda výroby, t. j. identita (názov, číslo CAS, štruktúrny vzorec) a čistota východiskových materiálov a či sú komerčne dostupné, použité chemické postupy a identita nečistôt prítomných v konečnom prípravku. Musia sa poskytnúť podrobné informácie o pôvode uvedených nečistôt. Každá nečistota sa musí kategorizovať ako nečistota vyplývajúca z vedľajších reakcií, z nečistôt vo východiskovom materiáli, zo zvyškov reakčných medziproduktov alebo zo zvyškov východiskového materiálu. Musí sa posúdiť ich relevantnosť z toxikologického, ekotoxikologického a environmentálneho hľadiska. Tieto informácie musia tiež zahŕňať informácie o nečistotách, ktoré sa nezistili, ale ktoré by sa mohli teoreticky vytvoriť. Vo všeobecnosti sa nevyžadujú informácie o procesnom inžinierstve.

Ak sa požadované informácie týkajú pilotného výrobného systému, musia byť poskytnuté znovu po ustálení priemyselných výrobných metód a postupov. Údaje z priemyselnej výroby, ak sú k dispozícii, sa musia poskytnúť pred schválením podľa nariadenia (ES) č. 1107/2009. Ak údaje z priemyselnej výroby nie sú k dispozícii, musí sa poskytnúť odôvodnenie.

1.9. **Špecifikácia čistoty účinnej látky v g/kg**

Musí sa uviesť minimálny obsah čistej účinnej látky (v g/kg) vo vyrobenom materiáli použitom na výrobu prípravkov na ochranu rastlín. Pokiaľ ide o minimálny obsah navrhnutý v špecifikácii, musí sa poskytnúť odôvodnenie, ktoré musí zahŕňať štatistickú analýzu údajov v prípade prinajmenšom piatich reprezentatívnych šarží, ako je uvedené v odseku 1.11. Na ďalšie odôvodnenie technickej špecifikácie sa môžu poskytnúť doplňujúce podporné údaje.

Ak sa požadované informácie týkajú pilotného výrobného systému, musia byť poskytnuté znovu po ustálení priemyselných výrobných metód a postupov. Údaje z priemyselnej výroby, ak sú k dispozícii, sa poskytnú pred schválením podľa nariadenia (ES) č. 1107/2009. Ak údaje z priemyselnej výroby nie sú k dispozícii, poskytne sa odôvodnenie.

Ak je účinná látka vyrobená ako technický koncentrát (TK), musí sa uviesť minimálny a maximálny obsah čistej účinnej látky spolu s jej obsahom v teoretickej sušine.

Ak je účinná látka zmesou izomérov, musí sa poskytnúť pomer alebo rozsah pomeru obsahu izomérov. Musí sa uviesť relatívna biologická aktivita každého izoméru, pokiaľ ide o účinnosť a toxicitu.

V prípade rastlinných výťažkov sa môže zvoliť iný prístup, ak je primerane odôvodnený.

▼B

1.10. **Identita a obsah prídavných látok (napr. stabilizátorov) a nečistôt**

V prípade každej prídavnej látky sa musí poskytnúť minimálny a maximálny obsah v g/kg.

Takisto sa musí uviesť maximálny obsah (v g/kg) každej ďalšej zložky inej ako prídavné látky.

Ak je účinná látka vyrobená ako technický koncentrát (TK), musí sa uviesť maximálny obsah každej nečistoty spolu s jej obsahom v teoretickej sušine.

Izoméry, ktoré nie sú súčasťou bežného názvu podľa ISO, sa považujú za nečistoty.

Ak nie je na základe poskytnutých informácií možné presne identifikovať nejakú zložku (napr. kondenzáty), musia sa uviesť podrobné informácie o zložení každej takejto zložky.

Ak sa požadované informácie týkajú pilotného výrobného systému, musia byť poskytnuté znovu po ustálení priemyselných výrobných metód a postupov. Údaje z priemyselnej výroby, ak sú k dispozícii, sa musia poskytnúť pred schválením podľa nariadenia (ES) č. 1107/2009. Ak údaje z priemyselnej výroby nie sú k dispozícii, musí sa poskytnúť odôvodnenie.

V prípade rastlinných výťažkov sa môže zvoliť iný prístup, ak je primerane odôvodnený.

1.10.1. *Prídavné látky*

Ak sa k účinnej látke pred výrobou prípravku na ochranu rastlín pridávajú ďalšie zložky s cieľom udržania stability a uľahčenia manipulácie, musí sa takisto uviesť obchodný názvov týchto zložiek (ďalej len „prídavné látky“). Ak je to relevantné, v prípade takýchto prídavných látok sa musia uviesť tieto informácie:

a) chemický názov podľa názvoslovia IUPAC a CA;

b) bežný názov podľa ISO alebo navrhnutý (e) bežný názov, ak je k dispozícii;

c) číslo CAS, číslo EK;

d) molekulový a štruktúrny vzorec;

e) molekulová hmotnosť;

f) minimálny a maximálny obsah v g/kg a

g) funkcia (napríklad stabilizátor).

1.10.2. *Významné nečistoty*

Nečistoty prítomné v množstvách 1g/kg alebo viac sa považujú za významné. V prípade významných nečistôt sa musia, ak je to relevantné, poskytnúť tieto informácie:

a) chemický názov podľa názvoslovia IUPAC a CA;

b) bežný názov podľa ISO alebo navrhnutý bežný názov, ak je k dispozícii;

c) číslo CAS, číslo EK;

▼B

d) molekulový a štruktúrny vzorec;

e) molekulová hmotnosť a

f) maximálny obsah v g/kg.

Musia sa uviesť informácie o tom, ako sa stanovila štruktúrna identita nečistôt.

1.10.3. *Relevantné nečistoty*

Nečistoty, ktoré sú obzvlášť nežiaduce z hľadiska ich toxikologických, ekotoxikologických alebo environmentálnych vlastností, sa považujú za relevantné. V prípade relevantných nečistôt sa musia, ak je to relevantné, poskytnúť tieto informácie:

a) chemický názov podľa názvoslovia IUPAC a CA;

b) bežný názov podľa ISO alebo navrhnutý bežný názov, ak je k dispozícii;

c) číslo CAS, číslo EC;

d) molekulový a štruktúrny vzorec;

e) molekulová hmotnosť a

f) maximálny obsah v g/kg.

Musia sa oznámiť informácie o tom, ako sa stanovila štruktúrna identita nečistôt.

1.11. **Analytický profil šarží**

Musí sa analyzovať prinajmenšom päť reprezentatívnych šarží z nedávnej a súčasnej priemyselnej výroby účinnej látky, a to pokiaľ ide o obsah čistej účinnej látky, nečistôt, prídavných látok a prípadne každej ďalšej zložky inej ako prídavné látky. Všetky z reprezentatívnych šarží musia byť vyrobené v posledných piatich rokoch. Ak údaje z posledných piatich rokov výroby nie sú k dispozícii, musí sa poskytnúť odôvodnenie. Oznámené výsledky analýz musia obsahovať kvantitatívne údaje o obsahu vyjadrenom v g/kg v prípade všetkých zložiek prítomných v množstvách 1 g/kg alebo viac a obvykle by sa mali vzťahovať najmenej na 980 g/kg analyzovaného materiálu. V prípade rastlinných výťažkov a semiochemikálií (ako sú feromóny) sa môžu uplatniť odôvodnené výnimky. Štatistický základ pre obsah navrhnutý v technickej špecifikácii sa musí vysvetliť (napríklad: maximálny obsah vyskytujúci sa v praxi, priemer obsahu plus trikrát smerodajná odchýlka obsahu vyskytujúceho sa v praxi atď.). V záujme ďalšieho odôvodnenia technickej špecifikácie sa môžu poskytnúť podporné údaje. Skutočný obsah zložiek, ktoré sú obzvlášť nežiaduce z hľadiska ich toxikologických, ekotoxikologických alebo environmentálnych vlastností, sa musí stanoviť a uviesť, aj v prípade, že sú prítomné v množstvách nižších ako 1 g/kg. Predkladané údaje musia zahŕňať výsledky analýzy jednotlivých vzoriek a zhrnutie uvedených údajov, z ktorých vyplýva najnižší, najvyšší a priemerný obsah každej z relevantných zložiek.

Ak bola účinná látka vyrobená v rôznych závodoch, informácie uvedené v prvom odseku sa musia poskytnúť v prípade každého závodu zvlášť.

Okrem toho, ak je to relevantné, sa musia analyzovať vzorky účinnej látky vyrobenej v laboratórnych podmienkach alebo v rámci pilotného výrobného systému, ak bol takýto materiál použitý na generovanie toxikologických alebo ekotoxikologických údajov. Ak tieto údaje nie sú k dispozícii, musí sa uviesť odôvodnenie.

▼B

Ak sa poskytnuté informácie týkajú pilotného výrobného systému, musia byť požadované informácie poskytnuté znovu po ustálení priemyselných výrobných metód a postupov. Údaje z priemyselnej výroby, ak sú k dispozícii, sa musia poskytnúť pred schválením podľa nariadenia (ES) č. 1107/2009. Ak údaje z priemyselnej výroby nie sú k dispozícii, musí sa poskytnúť odôvodnenie.

ODDIEL 2.

Fyzikálne a chemické vlastnosti účinnej látky

2.1. **Bod topenia a bod varu**

Musí sa stanoviť a uviesť bod topenia alebo prípadne bod zmrazenia alebo bod tuhnutia prečistenej účinnej látky. Merania sa vykonávajú až do teploty 360 °C.

Musí sa stanoviť a uviesť bod varu prečistenej účinnej látky. Merania sa vykonávajú až do teploty 360°C.

Ak bod topenia alebo bod varu nemožno stanoviť z dôvodu rozkladu alebo sublimácie, musí sa uviesť teplota, pri ktorej dochádza k rozkladu alebo sublimácii.

2.2. **Tlak pary, prchavosť**

Musí sa uviesť tlak pary prečistenej účinnej látky pri 20 °C alebo 25 °C. Ak je tlak pary pri 20 °C nižší ako 10^{-5} Pa, tlak pary pri 20 °C alebo 25 °C sa musí stanoviť odhadom z krivky tlaku pary počas meraní pri vyšších teplotách.

V prípade účinných látok, ktoré sú pevnými látkami alebo kvapalinami, musí byť prchavosť (Henryho konštanta) prečistenej účinnej látky stanovená alebo vypočítaná na základe jej rozpustnosti vo vode a tlaku pary a musí sa uviesť (v Pa × m^3 x mol^{-1}).

2.3. **Vzhľad (fyzikálny stav, farba)**

Musí sa uviesť opis farby, ak má látka farbu, aj fyzikálny stav tak technickej účinnej látky, ako aj prečistenej účinnej látky.

2.4. **Spektrá (UV/VIS, IR, NMR, MS), molekulárna extinkcia pri relevantných vlnových dĺžkach, optická čistota**

Musia sa stanoviť a uviesť tieto spektrá vrátane tabuľky charakteristík signálu potrebných na interpretáciu: ultrafialové/viditeľné (UV/VIS), infračervené (IR), nukleárna magnetická rezonancia (NMR) a hmotnostné spektrum (MS) prečistenej účinnej látky.

Musí sa stanoviť a uviesť molekulárna extinkcia pri príslušných vlnových dĺžkach (ε in L × mol^{-1} × cm^{-1}). Relevantné vlnové dĺžky zahŕňajú všetky maximá v absorpčnom spektre v UV/viditeľnej oblasti, ako aj rozsah vlnových dĺžok 290 – 700 nm.

V prípade účinných látok pozostávajúcich z optických izomérov sa musí zmerať a uviesť optická čistota.

Ak je to potrebné na identifikáciu nečistôt považovaných za významné z toxikologického, ekotoxikologického alebo environmentálneho hľadiska, musia sa stanoviť a uviesť absorpčné spektrá v UV/viditeľnej oblasti, IR, NMR a MS spektrá.

▼B

2.5. **Rozpustnosť vo vode**

Musí sa stanoviť rozpustnosť prečistených účinných látok vo vode pri atmosférickom tlaku a uviesť hodnota pri 20 °C. Tieto stanovenia rozpustnosti vo vode sa musia vykonať v neutrálnom prostredí (t. j. v destilovanej vode v rovnovážnom stave s atmosférickým oxidom uhličitým). Ak je pKa v rozmedzí 2 až 12, rozpustnosť vo vode sa musí tiež stanoviť v kyslom prostredí (rozsah pH 4 až 5) a v alkalickom prostredí (rozsah pH 9 až 10). Ak je stabilita účinnej látky vo vodných médiách taká, že rozpustnosť vo vode nemožno stanoviť, musí sa poskytnúť odôvodnenie založené na údajoch zo skúšania.

2.6. **Rozpustnosť v organických rozpúšťadlách**

Musí sa stanoviť a uviesť rozpustnosť technických účinných látok alebo prečistenej účinnej látky v ďalej uvedených organických rozpúšťadlách pri teplote 15 °C až 25 °C, a to ak je nižšia ako 250 g/L; použitá teplota sa musí špecifikovať. Výsledky sa musia uviesť v g/L.

a) alifatický uhľovodík: prednostne heptán;

b) aromatický uhľovodík: prednostne toluén;

c) halogénovaný uhľovodík: prednostne dichlórmetán;

d) alkohol: prednostne metanol alebo izopropylalkohol;

e) ketón: prednostne acetón;

f) ester: prednostne etylacetát.

Ak nie je v prípade určitej účinnej látky vhodné jedno alebo viacero z uvedených rozpúšťadiel (napr. reaguje so skúšaným materiálom), možno namiesto nich použiť alternatívne rozpúšťadlá. V takýchto prípadoch musí byť voľba rozpúšťadiel odôvodnená z hľadiska ich štruktúry a polarity.

2.7. **Rozdeľovací koeficient n-oktanol/voda**

Musí sa stanoviť a uviesť rozdeľovací koeficient (Kow alebo log Pow) n-oktanol/voda prečistenej účinnej látky a všetkých zložiek, ktoré sú uvedené v definícii rezíduí na hodnotenie rizika, a to pri 20 °C alebo 25 °C. Ak je hodnota pKa účinnej látky v rozmedzí 2 až 12, musí sa preskúmať vplyv pH (4 až 10).

2.8. **Disociácia vo vode**

Ak dochádza k disociácii vo vode, musia sa stanoviť a uviesť disociačné konštanty (hodnoty pKa) prečistenej účinnej látky pri 20°C. Musí sa uviesť identita vytvorených druhov disociácie založená na teoretických úvahách. Ak je účinnou látkou soľ, musí sa uviesť hodnota pKa nedisociovanej formy účinnej látky.

2.9. **Horľavosť a samovoľné vznietenie**

Musí sa stanoviť a uviesť horľavosť a samovoľné vznietenie technických účinných látok. Teoretický odhad na základe štruktúry sa akceptuje, ak spĺňa kritériá stanovené v prílohe 6 k Odporúčaniam OSN pre prepravu nebezpečného tovaru, Príručka skúšok a kritérií („Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria“) ([1]). V odôvodnených prípadoch sa môžu použiť údaje týkajúce sa prečistenej účinnej látky.

([1]) United Nations New York a Ženeva (2009) publikácia ISBN 978-92-1-139135-0.

▼B

2.10. **Bod vzplanutia**

Musí sa stanoviť a uviesť bod vzplanutia technických účinných látok s bodom topenia nižším ako 40 °C. V odôvodnených prípadoch sa môžu použiť údaje týkajúce sa prečistenej účinnej látky.

2.11. **Výbušnosť**

Musí sa stanoviť a uviesť výbušnosť technických účinných látok. Teoretický odhad na základe štruktúry sa akceptuje, ak spĺňa kritériá stanovené v prílohe 6 k „Odporúčaniam OSN pre prepravu nebezpečného tovaru, Príručka skúšok a kritérií“. V odôvodnených prípadoch sa môžu použiť údaje týkajúce sa prečistenej účinnej látky.

2.12. **Povrchové napätie**

Musí sa stanoviť a uviesť povrchové napätie prečistenej účinnej látky.

2.13. **Oxidačné vlastnosti**

Musia sa stanoviť a uviesť oxidačné vlastnosti technických účinných látok. Teoretický odhad na základe štruktúry sa akceptuje, ak spĺňa kritériá stanovené v prílohe 6 k „Odporúčaniam OSN pre prepravu nebezpečného tovaru, Príručka skúšok a kritérií“. V odôvodnených prípadoch sa môžu použiť údaje týkajúce sa prečistenej účinnej látky.

2.14. **Iné štúdie**

Doplňujúce štúdie potrebné na klasifikáciu účinnej látky podľa nebezpečenstva sa vykonajú v súlade s nariadením (ES) č. 1272/2008.

ODDIEL 3.

Ďalšie informácie o účinnej látke

3.1. **Použitie účinnej látky**

Poskytnuté informácie musia opisovať, na aké účely sú prípravky na ochranu rastlín obsahujúce danú účinnú látku použité alebo na aké účely majú byť používané, a dávkovanie a spôsob ich použitia alebo ich navrhnutého použitia.

3.2. **Funkcia**

Funkcia sa musí špecifikovať výberom spomedzi týchto možností:

a) akaricíd;

b) baktericíd;

c) fungicíd;

d) herbicíd;

e) insekticíd;

f) moluskocíd;

g) nematocíd;

h) regulátor rastu rastlín;

i) repelent;

▼B

j) rodenticíd;

k) semiochemikália;

l) talpicíd;

m) viricíd;

n) iné (špecifikuje žiadateľ).

3.3. **Účinky na škodlivé organizmy**

Musí sa uviesť povaha účinkov na škodlivé organizmy:

a) dotykový účinok;

b) žalúdočný účinok;

c) inhalačný účinok;

d) fungitoxický účinok;

e) fungistatický účinok;

f) desikant;

g) inhibítor reprodukcie;

h) iné (špecifikuje žiadateľ).

Musí sa uviesť, či je účinná látka v rastlinách translokovaná alebo nie je, prípadne či je táto translokácia apoplastická, symplastická, alebo oboje.

3.4. **Plánovaná oblasť použitia**

Existujúce a navrhované oblasti použitia prípravkov na ochranu rastlín obsahujúcich danú účinnú látku sa musia špecifikovať výberom spomedzi týchto možností:

a) poľné použitie, ako je poľnohospodárstvo, záhradníctvo, lesníctvo a vinohradníctvo;

b) plodiny pestované v chránenom prostredí;

c) okrasná zeleň;

d) boj proti burinám na neobhospodarovaných plochách;

e) domáce záhradkárstvo;

f) izbové rastliny;

g) skladovanie rastlinných produktov;

h) iné (špecifikuje žiadateľ).

3.5. **Regulované škodlivé organizmy a chránené alebo ošetrované plodiny alebo produkty**

Musia sa poskytnúť podrobné údaje o existujúcom a zamýšľanom použití, pokiaľ ide o ošetrované, a ak je to relevantné, chránené plodiny, skupiny plodín, rastliny alebo rastlinné produkty.

Ak je to relevantné, musia sa poskytnúť podrobné údaje o škodlivých organizmoch, proti ktorým je ochrana zameraná.

Ak je to relevantné, musia sa uviesť dosiahnuté účinky, ako je potlačenie klíčenia, spomalenie dozrievania, skrátenie dĺžky stonky, zvýšenie plodnosti.

▼B

3.6. **Spôsob pôsobenia**

V rozsahu, v akom je známy, musí byť uvedený spôsob pôsobenia účinnej látky, ak je to relevantné, pokiaľ ide o biochemické a fyziologické mechanizmy a biochemické cesty. Musia sa uviesť výsledky relevantných experimentálnych štúdií, ak sú k dispozícii.

Ak je známe, že ak má dôjsť k zamýšľanému účinku, musí po aplikácii alebo použití prípravkov na ochranu rastlín obsahujúcich účinnú látku dôjsť k premene účinnej látky na metabolit alebo produkt rozkladu, musia sa o účinnom metabolite alebo produktoch rozkladu uviesť tieto informácie:

a) chemický názov podľa názvoslovia IUPAC a CA;

b) bežný názov podľa ISO alebo navrhnutý bežný názov;

c) číslo CAS, číslo EC;

d) molekulový a štruktúrny vzorec a

e) molekulová hmotnosť.

Ak je to relevantné, informácie uvedené v písm. a) až e) musia byť uvedené s odkazom na informácie poskytnuté v oddieloch 5 až 8 a musia z nich vychádzať.

Musia sa poskytnúť dostupné informácie o tvorbe aktívnych metabolitov a produktov rozkladu. Takéto informácie musia zahŕňať:

— príslušné procesy, mechanizmy a reakcie,

— kinetické parametre a ďalšie údaje týkajúce sa rýchlosti premeny, a ak je známy, rýchlosť určujúci krok,

— faktory prostredia a ďalšie faktory, ktoré ovplyvňujú rýchlosť a rozsah premeny.

3.7. **Informácie o vzniku alebo možnom vzniku vývoja rezistencie a o vhodných stratégiách riadenia**

Musia sa poskytnúť informácie o rezistencii alebo o možnom vývoji rezistencie alebo krížovej rezistencie, ak sú k dispozícii.

Pre vnútroštátne/regionálne oblasti sa musia navrhnúť vhodné stratégie riadenia rizika.

3.8. **Metódy a bezpečnostné opatrenia týkajúce sa manipulácie, skladovania, prepravy alebo požiaru**

V prípade všetkých účinných látok sa musí poskytnúť karta bezpečnostných údajov podľa článku 31 nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 ([1]).

Predložené štúdie, údaje a informácie spoločne s inými relevantnými štúdiami, údajmi a informáciami musia obsahovať tak špecifikáciu, ako aj odôvodnenie metód a bezpečnostných opatrení, ktoré majú byť dodržané v prípade požiaru. Možné spaliny vznikajúce v prípade požiaru sa musia odhadnúť na základe chemickej štruktúry a chemických a fyzikálnych vlastností účinnej látky.

([1]) Ú. v. EÚ L 396, 30.12.2006, s. 1.

▼B

3.9. **Postupy na zneškodnenie alebo dekontamináciu**

V mnohých prípadoch je uprednostňovaným alebo jediným prostriedkom na bezpečnú likvidáciu účinných látok, kontaminovaných materiálov alebo kontaminovaných obalov riadené spaľovanie v licencovaných spaľovniach. Takéto spaľovanie sa musí vykonávať v súlade s kritériami stanovenými v smernici Rady 94/67/ES ([1]).

Ak sú navrhnuté ďalšie metódy likvidácie účinnej látky, kontaminovaných obalov a kontaminovaných materiálov, musia byť presne opísané. Na účely stanovenia účinnosti a bezpečnosti takýchto metód sa musia poskytnúť údaje o nich.

3.10. **Mimoriadne opatrenia v prípade nehody**

Musia sa uviesť postupy dekontaminácie vody a pôdy v prípade nehody.

Prostredníctvom predložených štúdií, údajov a informácií spoločne s inými relevantnými štúdiami, údajmi a informáciami sa musí preukázať vhodnosť opatrení navrhnutých na použitie v mimoriadnych situáciách.

ODDIEL 4.

Analytické metódy

Úvod

Ustanovenia tohto oddielu sa týkajú analytických metód používaných na účely získavania údajov pred schválením a požadovaných na účely kontroly a monitorovania po schválení.

Musí sa predložiť opis metód, ktorý musí zahŕňať podrobné údaje o použitom zariadení, použitých materiáloch a podmienkach.

Na vyžiadanie sa musia poskytnúť:

a) analytické štandardy prečistenej účinnej látky;

b) vzorky technickej účinnej látky;

c) analytické štandardy relevantných metabolitov a všetkých ďalších zložiek zahrnutých do definícií rezíduí na účely monitorovania;

d) vzorky referenčných látok v prípade relevantných nečistôt.

V prípadoch, keď je to možné, štandardy uvedené v písm. a) a c) sa musia komerčne sprístupniť a na požiadanie sa musí uviesť názov distribučnej spoločnosti.

4.1. **Metódy používané na tvorbu údajov pred schválením**

4.1.1. *Metódy analýzy technickej účinnej látky*

Musia sa uviesť metódy, s ich úplným opisom, na stanovenie:

a) čistej účinnej látky v technickej účinnej látke špecifikovanej v dokumentácii predloženej ako podklad na schválenie podľa nariadenia (ES) č. 1107/2009;

([1]) Ú. v. ES L 365, 31.12.1994, s. 34.

▼B

b) významných a relevantných nečistôt a prídavných látok (ako napr. stabilizátory) v technickej účinnej látke.

Musí sa posúdiť a uviesť uplatniteľnosť existujúcich metód CIPAC. V prípade použitia metódy CIPAC sa nemusia predložiť ďalšie validačné údaje, ale musia sa predložiť vzorové chromatogramy, ak sú k dispozícii.

Musí sa stanoviť a uviesť špecifickosť metód. Okrem toho sa musí stanoviť rozsah interferencie iných látok prítomných v technickej účinnej látke (napr. nečistôt alebo prídavných látok).

Musí sa stanoviť a uviesť lineárnosť metód. Rozsah kalibrácie musí presahovať (najmenej o 20 %) najvyšší a najnižší nominálny obsah analytu v príslušných analytických roztokoch. Musia sa vykonať buď dve paralelné stanovenia pri troch alebo viacerých koncentráciách alebo jedno stanovenie pri piatich alebo viacerých koncentráciách. Musí sa uviesť rovnica kalibračnej krivky a korelačný koeficient a predložiť typický kalibračný graf. V prípadoch, keď sa použije nelineárna odozva, žiadateľ musí jej použitie odôvodniť.

Musí sa stanoviť a uviesť presnosť (opakovateľnosť) metód. Musí sa vykonať minimálne päť opakovaných stanovení vzorky a musí sa uviesť priemerná odchýlka, relatívna smerodajná odchýlka a počet stanovení.

Na stanovenie obsahu účinnej látky sa musí vykonať hodnotenie správnosti metódy prostredníctvom hodnotenia interferencie a presnosti.

Pokiaľ ide o prídavné látky a významné a relevantné nečistoty:

— správnosť metód sa stanoví na prinajmenšom dvoch reprezentatívnych vzorkách pri hladinách zodpovedajúcich údajom o šarži a špecifikácii materiálu. Musí sa uviesť priemerná a relatívna smerodajná odchýlka výťažnosti.

— experimentálne stanovenie medze stanoviteľnosti (LOQ) sa nevyžaduje. Musí sa však preukázať, že metódy sú dostatočne presné na analýzu významných nečistôt pri hladinách zodpovedajúcich špecifikácii materiálu a relevantných nečistôt pri koncentrácii prinajmenšom o 20 % nižšej ako medza uvedená v špecifikácii.

4.1.2. *Metódy hodnotenia rizika*

Musia sa predložiť metódy, s ich úplným opisom, ktorými sa vo všetkých oblastiach dokumentačného súboru údajov podrobne uvedených v nasledujúcich odsekoch stanovia rezíduá neoznačené izotopom:

a) v pôde, vo vode, v sedimente, vo vzduchu a vo všetkých ďalších matriciach použitých na účely štúdií o osude v životnom prostredí;

b) v pôde, vo vode, a vo všetkých ďalších matriciach použitých na účely štúdií účinnosti;

c) v krmive, telesných tekutinách a tkanivách a vo všetkých ďalších matriciach použitých na účely toxikologických štúdií;

▼B

d) v telesných tekutinách, vo vzduchu a vo všetkých ďalších matriciach použitých na účely štúdií expozície operátorov, pracovníkov, obyvateľov a okolostojacich osôb;

e) v alebo na rastlinách, rastlinných produktoch, spracovaných potravinárskych komoditách, potravinách rastlinného a živočíšneho pôvodu, krmive a všetkých ďalších matriciach použitých na účely reziduálnych štúdií;

f) v pôde, vo vode, v sedimentoch, v krmive a vo všetkých ďalších matriciach použitých na účely ekotoxikologických štúdií;

g) vo vode, v tlmivých roztokoch, organických rozpúšťadlách a vo všetkých ďalších matriciach používaných pri skúškach fyzikálnych a chemických vlastností.

Musí sa stanoviť a uviesť špecifickosť metód. Ak je to vhodné, musia sa predložiť validované metódy potvrdzovania.

Musí sa stanoviť a uviesť linearita, výťažnosť a presnosť (opakovateľnosť) metód.

Údaje sa musia vytvoriť na úrovni medze stanoviteľnosti a buď na pravdepodobných hladinách rezíduí alebo na úrovni desaťnásobku medze stanoviteľnosti. Ak je to relevantné, medza stanoviteľnosti sa stanoví a uvedie v prípade každého analytu.

4.2. **Metódy na účely kontroly a monitorovania po schválení**

Musia sa predložiť metódy, s ich úplným opisom, na:

a) stanovenie všetkých zložiek zahrnutých v definícii rezíduí na účely monitorovania predloženej v súlade s ustanoveniami odseku 6.7.1, aby členské štáty boli schopné stanoviť súlad so stanovenými maximálnymi hladinami rezíduí (MRL); musia zahŕňať rezíduá v potravinách a krmivách rastlinného a živočíšneho pôvodu alebo na nich;

b) stanovenie všetkých zložiek zahrnutých na účely monitorovania do definícií rezíduí v pôde a vode, ktoré boli predložené v súlade s ustanoveniami odseku 7.4.2;

c) analýzu účinnej látky a relevantných produktov rozkladu vo vzduchu, ktoré vznikli počas aplikácie alebo po nej, pokiaľ žiadateľ nepreukáže, že expozícia operátorov, pracovníkov, obyvateľov alebo okolostojacich osôb je zanedbateľná;

d) analýzu účinných látok a relevantných metabolitov v telesných tekutinách a tkanivách.

Pokiaľ je to prakticky možné, musia byť tieto metódy čo najjednoduchšie a musia si vyžadovať čo najmenšie náklady a bežne dostupné zariadenie.

Musí sa stanoviť a uviesť špecifickosť metód. Musí to umožniť určenie všetkých zložiek zahrnutých v definícii rezíduí na účely monitorovania. Ak je to vhodné, musia sa predložiť validované metódy potvrdzovania.

Musí sa stanoviť a uviesť linearita, výťažnosť a presnosť (opakovateľnosť) metód.

▼B

Údaje sa musia vytvoriť na úrovni medze stanoviteľnosti a buď na pravdepodobných hladinách rezíduí alebo na úrovni desaťnásobku medze stanoviteľnosti. Medza stanoviteľnosti sa musí určiť a uviesť v prípade každej zložky zahrnutej v definícii rezíduí na účely monitorovania.

V prípade rezíduí v potravinách a krmivách rastlinného a živočíšneho pôvodu alebo na nich a rezíduí v pitnej vode sa musí stanoviť reprodukovateľnosť metód prostredníctvom validácie nezávislým laboratóriom (independent laboratory validation – ILV) a musí sa uviesť.

ODDIEL 5.

Toxikologické a metabolické štúdie

Úvod

1. Musí sa posúdiť relevantnosť generovania údajov o toxicite v živočíšnych modeloch s metabolickými profilmi odlišujúcimi sa od metabolických profilov vyskytujúcich sa u ľudí, ak sú takéto metabolické informácie k dispozícii, a musí sa zohľadniť pri návrhu štúdie a hodnotení rizika.

2. Musia sa uviesť všetky potenciálne škodlivé účinky zistené počas toxikologických pokusov (vrátane účinkov na orgány/systémy ako imunitný systém, nervový systém alebo endokrinný systém). Môžu byť potrebné dodatočné štúdie na preskúmanie základných mechanizmov, ktoré by mohli byť rozhodujúce z hľadiska stanovenia nebezpečenstva alebo hodnotenia rizika.

Musia sa uviesť všetky dostupné biologické údaje a informácie, ktoré sú relevantné z hľadiska hodnotenia toxikologického profilu testovanej účinnej látky vrátane modelovania.

3. Ak sú k dispozícii historické kontrolné údaje, musia sa pravidelne poskytovať. Predložené údaje sa musia týkať referenčných hodnôt, ktoré by mohli predstavovať závažné škodlivé účinky, a musia byť špecifické pre daný kmeň/kmeňovo špecifické a pochádzať z laboratória, ktoré vykonalo indexovú štúdiu. Musia zahŕňať päťročné obdobie a podľa možností byť sústredené čo najbližšie k dátumu štúdie.

4. Pri príprave plánu štúdie sa musia zohľadniť dostupné údaje o skúšanej látke, ako jej fyzikálno–chemické vlastnosti (ako prchavosť), čistota, reaktivita (ako rýchlosť hydrolýzy, elektrofilita) a vzťah medzi štruktúrou a aktivitou chemicky analogických látok.

5. V prípade všetkých štúdií sa musí uviesť skutočná dosiahnutá dávka v mg/kg telesnej hmotnosti, ako aj v iných vyhovujúcich jednotkách (ako napr. mg/L pri inhalačnej expozícii, mg/cm^2 pri dermálnej expozícii).

6. Analytické metódy, ktoré sa majú použiť pri štúdiách toxicity, musia byť špecifické pre meranú entitu a adekvátne validované. Medza stanoviteľnosti musí byť adekvátna na meranie rozsahu koncentrácie, ktorej výskyt sa očakáva pri generovaní toxikokinetických údajov.

7. Ak v dôsledku metabolizmu alebo iných procesov v ošetrovaných rastlinách alebo na nich, v dobytku, pôde, podzemnej vode, vo vzduchu alebo v dôsledku spracúvania ošetrovaných produktov konečné rezíduum, ktorému budú ľudia vystavení, obsahuje látku, ktorá sama osebe nie je účinnou látkou a nie je identifikovaná ako významný metabolit v cicavcoch, musia sa, ak je to technicky možné, vykonať štúdie toxicity na uvedenej látke, pokiaľ nemožno preukázať, že expozícia ľudí uvedenej látke nepredstavuje vážne riziko pre zdravie.

▼B

Toxikokinetické a metabolické štúdie týkajúce sa metabolitov a produktov rozkladu sa musia vyžadovať iba vtedy, ak výsledky týkajúce sa toxicity metabolitu nemožno vyhodnotiť prostredníctvom dostupných výsledkov týkajúcich sa účinnej látky.

8. Ak je praktická, vždy sa musí použiť orálna cesta. V prípadoch, keď k expozícii ľudí dochádza hlavne v plynnej fáze, by mohlo byť vhodnejšie uskutočniť niektoré štúdie prostredníctvom inhalácie.

9. Pri voľbe dávky sa musia zohľadniť toxikokinetické údaje ako saturácia absorpcie meraná prostredníctvom systémovej dostupnosti látky a/alebo metabolitov.

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

Informácie o koncentrácii účinnej látky a relevantných metabolitov v krvi a tkanivách, napríklad približne v čase dosiahnutia maximálnej koncentrácie plazmy (T_{max}), sa musia získať v rámci krátkodobých a dlhodobých štúdií na relevantných druhoch, aby bolo možné zvýšiť hodnotu toxikologických údajov z hľadiska pochopenia štúdií toxicity.

Hlavným cieľom toxikokinetických údajov je opísať systémovú expozíciu dosiahnutú u zvierat a jej vzťah k úrovniam dávky a časovému priebehu štúdií toxicity.

Ďalšie ciele sú:

a) uviesť dosiahnutú expozíciu v štúdiách toxicity do súvislosti s toxikologickými zisteniami a prispieť k hodnoteniu relevantnosti týchto zistení pre ľudské zdravie, s osobitným ohľadom na zraniteľné skupiny.

b) podporiť návrh štúdie toxicity (výber druhov, postup ošetrenia, výber úrovní dávok) s ohľadom na kinetiku a metabolizmus;

c) poskytnúť informácie, ktoré vo vzťahu k zisteniam štúdií toxicity prispievajú k návrhu doplňujúcich štúdií toxicity v odseku 5.8.2;

d) porovnať metabolizmus potkanov s metabolizmom v prípade hospodárskych zvierat, ako je uvedené v odseku 6.2.4.

5.1.1. *Absorpcia, distribúcia, metabolizmus a vylučovanie po expozícii orálnou cestou*

Pokiaľ ide o absorpciu, distribúciu, metabolizmus a vylučovanie po expozícii orálnou cestou, môžu postačovať limitované údaje obmedzené na jeden druh testovaný *in vivo* (zvyčajne potkany). Tieto údaje môžu poskytnúť informácie užitočné pri navrhovaní a interpretácii následných skúšok toxicity. Je však nutné pripomenúť, že informácie o rozdieloch medzi jednotlivými druhmi sú rozhodujúce pri extrapolácii údajov získaných v prípade zvierat na ľudí a informácie o metabolizme po podaní inými cestami môžu byť užitočné pri hodnotení rizika pre ľudí.

Nie je možné špecifikovať podrobné požiadavky na údaje vo všetkých oblastiach, keďže presné požiadavky budú závisieť od výsledkov dosiahnutých v prípade každej konkrétnej skúšanej látky.

Štúdie musia poskytnúť dostatočné informácie o kinetike účinnej látky a jej metabolitov v relevantných druhoch po expozícii:

▼B

a) jednorazovej orálnej dávke (nízke a vysoké úrovne dávky)

b) pokiaľ je to možné, intravenóznej dávke, alebo, ak je k dispozícii, jednorazovej orálnej dávke s posúdením vylučovania žlčou (nízka hladina dávky) a

c) opakovanej dávke.

Kľúčovým parametrom je systémová biodostupnosť (F) získaná porovnaním plochy pod krivkou (AUC) po orálnom a intravenóznom dávkovaní.

Ak intravenózne dávkovanie nie je uskutočniteľné, musí sa uviesť odôvodnenie.

Návrh vyžadovaných kinetických štúdií musí zahŕňať:

a) hodnotenie rýchlosti a rozsahu orálnej absorpcie vrátane maximálnej koncentrácie v plazme (C_{max}), AUC, T_{max} a ďalších príslušných parametrov, ako je biodostupnosť;

b) potenciál bioakumulácie;

c) biologické polčasy v plazme;

d) distribúciu v hlavných orgánoch a tkanivách;

e) informácie o distribúcii v krvinkách;

f) chemickú štruktúru a kvantifikáciu metabolitov v biologických tekutinách a tkanivách;

g) rôzne metabolické cesty;

h) cesty a časový priebeh vylučovania účinnej látky a metabolitov;

i) výskumy, či a v akom rozsahu dochádza k enterohepatickej cirkulácii.

Komparatívne *in vitro* štúdie metabolizmu sa musia vykonávať na druhoch zvierat, ktoré sa majú použiť v pivotných štúdiách a na ľudskom materiáli (mikrozómy a intaktné bunkové systémy) s cieľom stanoviť relevantnosť toxikologických údajov získaných na zvieratách a poskytnúť usmernenie k výkladu zistení a ďalšiemu vymedzeniu stratégie skúšania.

Ak sa metabolit zistí *in vitro* v ľudskom materiáli a nie v skúšaných druhoch zvierat, musí sa uviesť vysvetlenie alebo sa musia vykonať ďalšie skúšky.

5.1.2. *Absorpcia, distribúcia, metabolizmus a vylučovanie po expozícii inými cestami*

Ak toxicita po dermálnej expozícii vyvoláva znepokojenie v porovnaní s toxicitou po orálnej expozícii, musia sa poskytnúť údaje o absorpcii, distribúcii, metabolizme a vylučovaní (ADME) po expozícii dermálnou cestou. Pred zisťovaním ADME in vivo po dermálnej expozícii sa musí vykonať štúdia prenikania pokožkou in vitro s cieľom posúdiť pravdepodobný rozsah a rýchlosť dermálnej biodostupnosti.

Absorpcia, distribúcia, metabolizmus a vylučovanie po expozícii dermálnou cestou sa musia posudzovať na základe informácií uvedených vyššie, pokiaľ účinná látka nespôsobuje podráždenie kože, ktoré by ohrozilo výsledok štúdie.

▼B

Odhad dermálnej absorpcie získaný na základe údajov generovaných v týchto štúdiách o účinnej látke musí byť kriticky posúdený, pokiaľ ide o relevantnosť pre ľudí. Meranie dermálne absorpcie prípravku na ochranu rastlín sa osobitne posudzuje v odseku 7.3 časti A prílohy k nariadeniu (EÚ) č. 284/2013.

V prípade prchavých účinných látok (tlak pary $>10_{-2}$ Pascal) môže byť pri hodnoteniach rizika pre ľudí užitočné zohľadniť absorpciu, distribúciu, metabolizmus a vylučovanie po expozícii inhaláciou.

5.2. **Akútna toxicita**

Štúdie, údaje a informácie, ktoré sa majú poskytnúť a vyhodnotiť, musia postačovať na to, aby bolo možné identifikovať účinky po jednorazovej expozícii účinnej látke, a najmä zistiť alebo indikovať:

a) toxicitu účinnej látky,

b) časový priebeh a charakteristiku účinkov s vyčerpávajúcimi podrobnosťami o zmenách správania, klinických príznakoch, ak sú evidentné, a o prípadných závažných postmortálnych patologických nálezoch;

c) možnú potrebu zvážiť stanovenie akútnych referenčných dávok [ako ARfD, aAOEL ([1])];

d) ak je to možné, spôsob toxického pôsobenia;

e) relatívne nebezpečenstvo spojené s rôznymi cestami expozície.

Hoci sa musí klásť dôraz na odhad príslušných rozpätí toxicity, získané informácie musia umožniť aj klasifikáciu účinnej látky v súlade s nariadením (ES) č. 1272/2008. Informácie získané prostredníctvom skúšania akútnej toxicity majú mimoriadnu hodnotu pri posudzovaní nebezpečenstiev, ktoré môžu vzniknúť v prípadoch nehody.

5.2.1. *Orálna*

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Akútna orálna toxicita účinnej látky sa musí uviesť vždy.

5.2.2. *Dermálna*

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Akútna dermálna toxicita účinnej látky sa musí uviesť, pokiaľ jej neuvedenie nie je vedecky odôvodnené (napríklad ak je LD_{50} ([2]) pri orálnej expozícii vyššia ako 2 000 mg/kg). Musia sa preskúmať lokálne aj systémové účinky.

Namiesto vykonania samostatnej štúdie dermálnej dráždivosti sa použijú výsledky silného podráždenia kože (erytém alebo edém 4. stupňa) z dermálnej štúdie.

5.2.3. *Inhalačná*

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Akútna inhalačná toxicita účinnej látky sa musí uviesť, ak platí ktorákoľvek z týchto podmienok:

([1]) aAOEL, skratka pre „akútnu AOEL“.

([2]) LD_{50} je skratka pre smrteľnú dávku pre 50 % (Lethal Dose, 50%), t. j. dávku, ktorá je potrebná na zabitie polovice členov testovanej populácie po stanovenom trvaní testu.

▼B

— účinná látka má tlak pary > 1×10^{-2} Pa pri 20 °C;

— účinná látka je prášok obsahujúci významný podiel častíc s priemerom < 50 μm (> 1 % podiel hmotnosti);

— účinná látka je obsiahnutá v prípravkoch, ktoré majú formu prášku alebo ktoré sa aplikujú postrekom.

Pokiaľ nie je možné odôvodniť expozíciu celého tela, použije sa iba expozícia hlavy/nosa.

5.2.4. *Dráždenie kože*

Z výsledkov štúdie musia vyplynúť informácie o potenciáli účinnej látky dráždiť kožu vrátane, ak je to relevantné, potenciálnej vratnosti pozorovaných účinkov.

Pred vykonaním štúdií *in vivo* na poleptanie/dráždenie kože účinnou látkou sa vykoná dôkladná analýza existujúcich relevantných údajov. Ak sa dostupné údaje nepovažujú za dostatočné, môžu sa ďalšie údaje získať uplatnením sekvenčného skúšania.

V rámci stratégie skúšania sa musí uplatňovať viacúrovňový prístup:

1. posúdenie potenciálu poleptať kožu s použitím validovanej skúšobnej metódy *in vitro*;

2. posúdenie potenciálu dráždiť kožu s použitím validovanej skúšobnej metódy *in vitro* (ako sú napríklad modely s rekonštituovanou ľudskou kožou);

3. počiatočná *in vivo* štúdia dráždivosti kože s použitím jedného zvieraťa, a v prípade, ak sa nezaznamenajú žiadne škodlivé účinky;

4. potvrdzujúce skúšky s použitím jedného alebo dvoch ďalších zvierat.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Štúdia dráždivosti kože účinnou látkou sa musí poskytnúť vždy. Na účely preukázania, že štúdie dráždivosti kože nie je potrebné vykonať, sa musí použiť štúdia dermálnej toxicity, pri ktorej sa preukázalo, že medzná hladina skúšobnej dávky 2 000 mg/kg telesnej hmotnosti nespôsobuje dráždenie kože, ak je takáto štúdia k dispozícii.

5.2.5. *Dráždenie očí*

Z výsledkov štúdie musí vyplynúť potenciál účinnej látky dráždiť oči vrátane, ak je to relevantné, potenciálnej vratnosti pozorovaných účinkov.

Pred vykonaním štúdií *in vivo* na poleptanie/dráždenie očí účinnou látkou sa vykoná dôkladná analýza existujúcich relevantných údajov. Ak sa dostupné údaje nepovažujú za dostatočné, môžu sa ďalšie údaje získať uplatnením sekvenčného skúšania.

V rámci stratégie skúšania sa musí uplatňovať viacúrovňový prístup:

1. použitie *in vitro* skúšky na dráždenie/poleptanie kože na predpovedanie potenciálu dráždiť /poleptať oči;

2. vykonanie validovanej alebo akceptovanej *in vitro* štúdie dráždivosti pre oči s cieľom identifikovať dráždivé/leptajúce látky s vážnym účinkom na oči [napr. test zákalu a priepustnosti bovinnej rohovky (BCOP), test izolovaného oka kury domácej (ICE), test izolovaného

▼B

oka králika domáceho (IRE), test kuracie embryo – chorioalantoidná membrána (HET-CAM)] a v prípade negatívnych výsledkov vyhodnotenie potenciálu účinnej látky dráždiť oči s použitím skúšobnej metódy *in vitro* na stanovenie látok nedráždiacich alebo dráždiacich oči, a ak nie je k dispozícii;

3. počiatočná *in vivo* štúdia dráždivosti očí s použitím jedného zvieraťa a v prípade, ak sa nezaznamenajú žiadne škodlivé účinky;

4. potvrdzujúce testy s použitím jedného alebo dvoch ďalších zvierat.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Dráždivosť očí účinnou látkou sa musí skúšať vždy, s výnimkou prípadu, keď je na základe kritérií uvedených v metódach skúšania pravdepodobné, že môže dôjsť k vážnym účinkom na oči.

5.2.6. *Senzibilizácia kože*

Štúdia musí poskytnúť dostatočné informácie na posúdenie potenciálu účinnej látky vyvolať reakcie senzibilizácie kože.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Štúdia sa musí uskutočniť vždy, s výnimkou prípadu, keď je daná účinná látka známa ako senzibilizátor. Musí sa použiť lokálna skúška lymfatických uzlín (local lymph node assay, LLNA) vrátane, pokiaľ je to vhodné, redukovaného variantu skúšky. V prípade, že LLNA nemožno vykonať, musí sa poskytnúť odôvodnenie a uskutočniť maximalizačný test na morčatách. Ak je k dispozícii test na morčatách (maximalizačný alebo Bühlerov) spĺňajúci usmernenia OECD a poskytujúci jasný výsledok, z dôvodov dobrých životných podmienok zvierat sa ďalšie skúšky nevykonávajú.

Vzhľadom na to, že účinná látka identifikovaná ako senzibilizátor kože môže potenciálne vyvolať hypersenzitívnu reakciu, sa musí v prípadoch, keď sú k dispozícii vhodné skúšky alebo ak existujú indikácie účinkov respiračnej senzibilizácie, vziať do úvahy potenciálna respiračná senzibilizácia.

5.2.7. *Fototoxicita*

Štúdia musí poskytnúť informácie o potenciáli určitých účinných látok vyvolať cytotoxicitu v kombinácii so svetlom, ide napríklad o účinné látky, ktoré sú fototoxické *in vivo* po systémovej expozícii a distribúcii do kože, ako aj účinné látky, ktoré pôsobia ako fotodráždivé látky po dermálnej aplikácii. Pri posudzovaní potenciálnej expozície ľudí sa musí zohľadniť pozitívny výsledok.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Štúdia *in vitro* sa vyžaduje, ak účinná látka absorbuje elektromagnetické žiarenie v rozmedzí 290 – 700 nm a mohla byť sa dostať do očí alebo na svetlu vystavené oblasti kože, a to buď priamym kontaktom alebo prostredníctvom systémovej distribúcie.

Pokiaľ je koeficient molekulárnej extinkcie/absorpcie pre ultrafialové/viditeľné spektrum účinnej látky menší ako 10 L × mol^{-1} × cm^{-1}, nevyžaduje sa skúšanie toxicity.

5.3. **Krátkodobá toxicita**

Štúdie krátkodobej toxicity musia byť navrhnuté tak, aby poskytovali informácie týkajúce sa množstva účinnej látky, ktoré v podmienkach štúdie možno tolerovať bez škodlivých účinkov, a aby objasnili ohrozenia zdravia, ktoré sa objavujú pri vyšších úrovniach dávky. Okrem informácií o ďalších možných vystavených skupinách takéto štúdie poskytujú užitočné údaje o rizikách pre osoby, ktoré manipulujú s prípravkami na ochranu rastlín obsahujúcimi danú účinnú látku a používajú ich. Štúdie

▼B

krátkodobej toxicity umožňujú najmä preniknúť do mechanizmu možného opakovaného pôsobenia účinnej látky, ako aj rozpoznať riziká pre ľudí, ktorí jej môžu byť vystavení. Okrem toho štúdie krátkodobej toxicity poskytujú informácie užitočné pre navrhovanie štúdií chronickej toxicity.

Štúdie, údaje a informácie, ktoré sa majú uviesť a vyhodnotiť, musia postačovať na to, aby umožňovali identifikovať účinky po opakovanej expozícii účinnej látke, a najmä na ďalšie stanovenie alebo uvedenie:

a) vzťahu medzi dávkou a nepriaznivými účinkami;

b) toxicity účinnej látky vrátane, ak je to možné, úrovne expozície, pri ktorej sa nepozorujú žiadne škodlivé účinky (No Observed Adverse Effect Level – NOAEL);

c) ak je to relevantné, cieľových orgánov (vrátane imunitného, nervového a endokrinného systému);

d) časového priebehu a charakteristiky škodlivých účinkov s podrobnými údajmi o zmenách v správaní a možných postmortálnych patologických nálezoch;

e) vzniknuté špecifické škodlivé účinky a patologické zmeny;

f) ak je to relevantné, perzistencie a vratnosti určitých pozorovaných škodlivých účinkov po prerušení dávkovania;

g) ak je to možné, spôsobu toxického pôsobenia;

h) relatívneho rizika spojeného s rôznymi cestami expozície;

i) ak je to potrebné, relevantné kritické referenčné hodnoty pri vhodnom časovom rozvrhu na stanovenie referenčných hodnôt.

Do štúdií krátkodobej toxicity sa musia zahrnúť toxikokinetické údaje (t. j. koncentrácia krvi). S cieľom vyhnúť sa zvýšenému využívaniu zvierat môžu byť údaje v štúdiách zaoberajúcich sa stanovením rozsahu odvodené.

Ak sú krátkodobé štúdie pri úrovniach dávkovania nespôsobujúcich výraznú toxicitu špecificky zamerané na nervový, imunitný alebo endokrinný systém, musia sa vykonať doplňujúce štúdie vrátane funkčného skúšania (pozri odsek 5.8.2).

5.3.1. *Orálna 28-dňová štúdia*

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Musia sa uviesť 28-dňové štúdie, ak sú k dispozícii.

5.3.2. *Orálna 90-dňová štúdia*

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Vždy sa musí uviesť krátkodobá orálna toxicita účinnej látky v prípade hlodavcov (90 dní), zvyčajne v prípade potkanov (použitie iného druhu hlodavcov sa musí odôvodniť), a v prípade nehlodavcov (90-dňová štúdia toxicity v prípade psov).

V 90-dňovej štúdii sa musia starostlivo posúdiť potenciálne neurotoxické a imunotoxické účinky, genotoxicita v podobe tvorby mikrojadier a účinky potenciálne súvisiace so zmenami hormonálneho systému.

▼B

5.3.3. *Iné cesty*

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Pri hodnotení rizika pre ľudí sa musia v závislosti od konkrétneho prípadu zvážiť doplňujúce dermálne štúdie, pokiaľ účinná látka nemá významné dráždivé účinky.

V prípade prchavých účinných látok (tlak pary > 10^{-2} Pascal) sa vyžaduje znalecký posudok (napríklad na základe kinetických údajov špecifických pre danú cestu) s cieľom rozhodnúť, či sa krátkodobé štúdie musia uskutočniť inhalačnou expozíciou.

5.4. **Skúšanie génotoxicity**

Cieľom skúšania génotoxicity je:

— predpovedanie génotoxického potenciálu,

— skorá identifikácia génotoxických karcinogénov,

— objasnenie mechanizmu pôsobenia niektorých karcinogénov.

Buď pri pokusoch *in vitro* alebo pri pokusoch *in vivo* sa musia používať vhodné úrovne dávkovania, v závislosti od požiadaviek skúšok. Musí sa prijať viacúrovňový prístup, pri ktorom bude výber skúšok vyššej úrovne závisieť od výkladu výsledkov na každej úrovni.

Zo štruktúry molekuly môžu vyplynúť osobitné požiadavky na skúšky v súvislosti s fotomutagenicitou. Pokiaľ je koeficient molekulárnej extinkcie/absorpcie pre ultrafialové/viditeľné spektrum účinnej látky a jej hlavných metabolitov menší ako 1 000 L × mol^{-1} × cm^{-1}, nevyžaduje sa skúšanie fotomutagenicity.

5.4.1. Štúdie *in vitro*

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Musia sa vykonať tieto skúšky mutagenicity *in vitro*: bakteriálna skúška na génovú mutáciu, kombinovaná skúška štruktúrnych a numerických chromozómových aberácií v bunkách cicavcov a skúška na génovú mutáciu v bunkách cicavcov.

Ak sa však v sústave skúšok pozostávajúcej z Amesovho testu a skúšok na prítomnosť mikrojadier *in vitro (IVM)* zistí génová mutácia a klastogenita/aneuploidia, nie je potrebné vykonávať ďalšie skúšky *in vitro*.

Ak zo skúšky mikrojadier *in vitro* vyplývajú náznaky tvorby mikrojadier, musia sa vykonať ďalšie skúšky s vhodnými postupmi farbenia s cieľom objasniť, či dochádza k aneugénnej alebo klastogénnej reakcii. Je možné zvážiť vykonanie ďalšieho skúmania aneugénnej reakcie s cieľom stanoviť, či existujú dostatočné dôkazy existencie mechanizmu prahovej hodnoty a prahovej koncentrácie pre aneugénnu reakciu (najmä pre nondisjunkciu).

Účinné látky, ktoré podľa výsledkov skúšok zaoberajúcich sa stanovením rozsahu vykazujú vysoké baktériostatické vlastnosti, sa musia testovať v rámci dvoch rôznych skúšok *in vitro* na génové mutácie v bunkách cicavcov. Nevykonanie Amesovho testu sa musí odôvodniť.

V prípade účinných látok so štrukturálnymi rizikami, pri ktorých sa v štandardnej sústave skúšok dosiahli negatívne výsledky, sa môže vyžadovať dodatočné skúšanie, pokiaľ neboli štandardné skúšky optimalizované z hľadiska týchto rizík. Výber dodatočnej štúdie alebo zmeny plánu štúdie závisia od chemickej povahy, známej reaktivity a metabolických údajov o štrukturálne rizikovej účinnej látke.

▼B

5.4.2. Štúdie *in vivo* v somatických bunkách

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Ak sú všetky výsledky štúdií *in vitro* negatívne, musí sa vykonať prinajmenšom jedna štúdia *in vivo* s preukázaním expozície skúšanému tkanivu (ako bunková toxicita alebo toxikokinetické údaje); to neplatí v prípade, keď sú v rámci štúdie s opakovanými dávkami získané platné *in vivo* údaje o mikrojadrách, pričom na splnenie tejto informačnej požiadavky je vhodnou skúškou skúška mikrojadier *in vivo*.

V prípade účinných látok, ktoré sú negatívne v troch skúškach *in vitro* je dodatočným uistením negatívny výsledok v prvej skúške *in vivo* v somatických bunkách.

V prípade účinných látok, pri ktorých sa pri ľubovoľnej skúške *in vitro* dosiahol nejednoznačný alebo pozitívny výsledok, sa musí povaha dodatočných skúšok, ktoré sú potrebné, zvážiť v závislosti od konkrétneho prípadu, pričom sa zohľadnia všetky relevantné informácie a použije sa rovnaká referenčná hodnota ako pri skúške *in vitro*.

Ak je skúška na chromozómové aberácie u cicavcov *in vitro* alebo skúška mikrojadier *in vitro* pozitívna, pokiaľ ide o klastogenitu, musí sa vykonať skúška klastogenity *in vivo* s použitím somatických buniek, ako je analýza metafázy v kostnej dreni hlodavcov alebo skúška mikrojadier na hlodavcoch.

Ak je skúška mikrojadier na numerické chromozómové aberácie na bunkách cicavcov *in vitro* pozitívna alebo ak je skúška chromozómov u cicavcov *in vitro* pozitívna na numerické chromozomálne zmeny, musí sa vykonať skúška mikrojadier *in vivo*. V prípade pozitívneho výsledku skúšky mikrojadier *in vivo* sa musí použiť vhodný postup farbenia ako fluorescenčná hybridizácia in situ (FISH) s cieľom určiť aneugénnu a/alebo klastogénnu reakciu.

Ak je niektorá zo skúšok génovej mutácie *in vitro* pozitívna, musí sa s cieľom preskúmať indukciu génovej mutácie vykonať skúška *in vivo*, ako je transgénna skúška génovej mutácie na somatických bunkách hlodavcov a skúška génovej mutácie na zárodočných bunkách.

Pri vykonávaní štúdií genotoxicity *in vivo* sa musia použiť iba relevantné expozičné cesty a metódy (napr. pridanie do stravy, pitná voda, aplikácia na kožu, inhalácia a podávanie cez sondu). Musia existovať presvedčivé dôkazy o tom, že prostredníctvom zvolenej cesty expozície a metódy aplikácie bude zasiahnuté príslušné tkanivo. Ďalšie postupy expozície (napr. intraperitoneálna alebo subkutánna injekcia), ktoré pravdepodobne povedú k abnormálnej kinetike, distribúcii a metabolizmu, sa musia odôvodniť.

Musí sa zvážiť vykonanie skúšky *in vivo* ako súčasti jednej z štúdií krátkodobej toxicity opísaných v ods. 5.3.

5.4.3. Štúdie *in vivo* v zárodočných bunkách

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Potreba uskutočniť tieto skúšky sa musí zvážiť v závislosti od konkrétneho prípadu, pričom sa zohľadnia informácie o toxikokinetike, použití a očakávanej expozícii.

V prípade väčšiny účinných látok uznávaných za mutagény somatických buniek *in vivo* sa nemusia vykonávať žiadne ďalšie skúšky genotoxicity, keďže sa budú považovať za potenciálne genotoxické karcinogény a potenciálne mutagény zárodočných buniek.

▼B

V niektorých špecifických prípadoch sa však štúdie zárodočných buniek môžu vykonať s cieľom preukázať, či mutagén somatických buniek je alebo nie je mutagénom zárodočných buniek.

Pri výbere vhodnej skúšky sa musí zohľadniť typ mutácie vyvolanej v predchádzajúcich štúdiách, konkrétne génové, numerické alebo štruktúrne chromozómové zmeny.

Môže sa tiež zvážiť vykonanie štúdie na prítomnosť aduktov DNA v bunkách gonád.

5.5. **Dlhodobá toxicita a karcinogénnosť**

Výsledky dlhodobých štúdií, ktoré sa uskutočnili a boli oznámené, musia spolu s ostatnými relevantnými údajmi a informáciami o účinnej látke postačovať na to, aby bolo možné identifikovať účinky po opakovanej expozícii účinnej látke, a najmä musia postačovať na:

— stanovenie škodlivých účinkov v dôsledku dlhodobej expozície účinnej látke,

— stanovenie cieľových orgánov, ak je to relevantné,

— stanovenie vzťahu medzi dávkou a odozvou,

— stanovenie NOAEL, a ak je to potrebné, iných vhodných referenčných bodov.

Podobne musia výsledky štúdií karcinogénnosť spolu s ostatnými relevantnými údajmi a informáciami o účinnej látke postačovať na to, aby bolo možné posúdiť riziká pre ľudí po opakovanej expozícii účinnej látke, a najmä musia postačovať na:

a) stanovenie karcinogénnych účinkov v dôsledku dlhodobej expozície účinnej látke;,

b) stanovenie druhovej, pohlavnej a orgánovej špecifickosti vyvolaných tumorov;

c) stanovenie vzťahu medzi dávkou a odozvou;

d) v možných prípadoch, určenie maximálnej dávky, ktorá nevyvoláva žiadny karcinogénny účinok;

e) v možných prípadoch, stanovenie spôsobu pôsobenia a relevantnosť pre ľudí, pokiaľ ide o každú zistenú karcinogénnu reakciu.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Musí sa stanoviť dlhodobá toxicita a karcinogénnosť všetkých účinných látok. Ak sa za výnimočných okolností vyhlási, že takéto skúšanie nie je potrebné, takéto vyhlásenie sa musí podrobne odôvodniť.

Podmienky skúšok

Štúdia dlhodobej orálnej toxicity a štúdia dlhodobej karcinogénnosti (dva roky) účinnej látky sa musí uskutočniť s použitím potkanov ako pokusného druhu; v prípadoch, keď je to možné, sa tieto štúdie musia kombinovať.

▼B

Druhá štúdia karcinogénnosti účinnej látky sa musí vykonať s použitím myší ako pokusného druhu, pokiaľ nie je možné vedecky odôvodniť, že to nie je potrebné. V takých prípadoch sa namiesto druhej štúdie karcinogénnosti môžu použiť vedecky validované alternatívne modely karcinogénnosti.

Ak z komparatívnych údajov o metabolizme vyplýva, že buď potkan alebo myš nie sú vhodným modelom na hodnotenie rizika rakoviny v prípade ľudí, musí sa zvážiť použitie alternatívneho druhu.

V prípade, keď sa spôsob pôsobenia z hľadiska karcinogénnosti považuje za negenotoxický, sa musia predložiť experimentálne údaje vrátane objasnenia možného súvisiaceho spôsobu pôsobenia a relevantnosti pre ľudí.

Ak sa predložia historické kontrolné údaje, musia byť získané z rovnakého druhu a kmeňa chovaného za podobných podmienok v tom istom laboratóriu a mali by pochádzať zo súčasných štúdií. Dodatočné historické kontrolné údaje z iných laboratórií sa môžu uviesť osobitne ako doplňujúce informácie.

Informácie o historických kontrolných údajoch musia zahŕňať:

a) identifikáciu druhu a kmeňa, názov dodávateľa a identifikáciu špecifickej kolónie, ak má dodávateľ viac ako jednu geografickú oblasť;

b) názov laboratória a dátumy realizácie štúdie;

c) opis všeobecných podmienok, za akých sa zvieratá chovali vrátane typu alebo druhu potravy, a ak je to možné, skonzumované množstvo,

d) približný vek (v dňoch) a hmotnosť kontrolných zvierat na začiatku štúdie a v čase zabitia alebo uhynutia;

e) opis pozorovanej vzorky úmrtnosti kontrolnej skupiny v priebehu alebo na konci štúdie a iné relevantné pozorovania (napr. ochorenia, infekcie);

f) názov laboratória a mená vedcov uskutočňujúcich skúmanie, ktorí sú zodpovední za zhromažďovanie a interpretáciu patologických údajov zo štúdie;

g) špecifikáciu povahy nádorov, ktoré sa mohli skombinovať, aby sa získali všetky údaje o výskyte.

Historické kontrolné údaje sa musia predkladať v závislosti od konkrétnej štúdie a musia sa v nich uvádzať absolútne hodnoty a percentuálne údaje a relatívne alebo transformované hodnoty, pokiaľ sú prospešné na hodnotenie. Ak sú predložené kombinované alebo súhrnné údaje, musia obsahovať informácie o rozsahu hodnôt, priemernej, strednej, a ak je to uplatniteľné, smerodajnej odchýlke.

Skúšané dávky vrátane najvyšších skúšaných dávok sa musia vyberať na základe výsledkov krátkodobého skúšania a na základe metabolických a toxikokinetických údajov, ak sú v čase plánovania príslušných štúdií k dispozícii. Pri voľbe dávky by sa mali zohľadniť toxikokinetické údaje, ako je saturácia absorpcie meraná systémovou dostupnosťou účinnej látky a/alebo metabolitov.

▼B

Dávky zapríčiňujúce nadmernú toxicitu sa nepovažujú za relevantné na hodnotenie, ktoré sa má uskutočniť. V dlhodobých štúdiách sa musí zvážiť stanovenie koncentrácie účinnej látky v krvi (napríklad približne T_{max}).

Pri zhromažďovaní údajov a zostavovaní správ sa nesmie spájať výskyt zhubných a nezhubných nádorov. Na účely podávania správ sa nesmú spájať rozdielne, nesúvisiace nádory, či už nezhubné alebo zhubné, ktoré sa vyskytujú v tom istom orgáne.

Aby sa predišlo nejasnostiam, musí sa v názvosloví a pri podávaní správ o nádoroch používať tradičná histopatologická terminológia bežne používaná pri vykonávaní štúdií, napríklad štúdií uverejňovaných Medzinárodnou agentúrou pre výskum rakoviny. Musí sa uviesť, ktorý systém sa použil.

Biologický materiál vybraný na histopatologické vyšetrenie musí zahŕňať materiál vybraný s cieľom poskytnúť ďalšie informácie o léziách zistených pri makroskopickom patologickom vyšetrení. Ak je to relevantné z hľadiska objasnenia mechanizmu pôsobenia, môže byť prospešné využiť špeciálne histologické (škvrnové) techniky, histochemické metódy a elektromikroskopické vyšetrenia, ak sú k dispozícii, ktoré sa v prípade vykonania musia oznámiť.

5.6. **Reprodukčná toxicita**

Musia sa preskúmať a uviesť možné účinky na reprodukčnú fyziológiu a vývoj potomstva, pokiaľ ide o tieto aspekty:

— poškodenie mužskej a ženskej reprodukčnej funkcie alebo schopnosti, napr. v dôsledku účinkov na estrálny cyklus, sexuálne správanie, akýkoľvek aspekt spermatogenézy alebo tvorby a zrenia vajíčok, ďalej na hormonálnu aktivitu alebo fyziologické odozvy, ktoré by narušovali schopnosť oplodnenia, samotné oplodnenie alebo vývoj oplodneného vajíčka vrátane implantácie.

— škodlivé účinky na potomstvo, napríklad akýkoľvek účinok narušujúci normálny vývoj tak pred, ako aj po narodení. Patria sem morfologické deformácie, napr. zmena anogenitálnej vzdialenosti, retenčná mliečna cysta a funkčné poruchy (napr. reprodukčné a neurologické účinky).

Musia sa uviesť účinky, ktoré sa z generácie na generáciu zosilňujú.

V prípade, že pozorujú alebo očakávajú relevantné účinky na potomstvo (napríklad na základe štúdie zaoberajúcej sa určením rozsahu), musí sa ako výskum druhej úrovne vykonať meranie účinnej látky a jej relevantných metabolitov v mlieku.

Musia sa starostlivo posúdiť a uviesť potenciálne neurotoxické a imunotoxické účinky a účinky potenciálne súvisiace so zmenami hormonálneho systému.

Pri výskumoch sa musia zohľadniť všetky dostupné a relevantné údaje vrátane výsledkov všeobecných štúdií toxicity, ak obsahujú príslušné parametre (ako analýza spermy, estrálny cyklus, histopatológia reprodukčného orgánu), ako aj vedomosti týkajúce sa látkach štrukturálne analogických účinnej látke.

Zatiaľ čo štandardným referenčným bodom pre odozvy na ošetrenie musia byť súčasné kontrolné údaje, historické kontrolné údaje môžu byť nápomocné pri interpretácii konkrétnych reprodukčných štúdií. Ak sa predkladajú historické kontrolné údaje, musia byť získané z rovnakého druhu a kmeňa chovaného za podobných podmienok v tom istom laboratóriu a mali by pochádzať zo súčasných štúdií.

▼B

Informácie o historických kontrolných údajoch musia zahŕňať:

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

b) názov laboratória a dátumy realizácie štúdie;

c) opis všeobecných podmienok, za akých sa zvieratá chovali, vrátane typu alebo druhu potravy, a ak je to možné, skonzumované množstvo,

d) približný vek (v dňoch) a hmotnosť kontrolných zvierat na začiatku štúdie a v čase zabitia alebo uhynutia;

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

f) názov laboratória a mená vedcov uskutočňujúcich skúmanie, ktorí sú zodpovední za zhromažďovanie a interpretáciu patologických údajov zo štúdie.

Historické kontrolné údaje sa musia predkladať pre každú štúdiu zvlášť a musia sa v nich uvádzať absolútne hodnoty a percentuálne údaje a relatívne alebo transformované hodnoty, pokiaľ sú prospešné pre hodnotenie. Ak sú predložené kombinované alebo súhrnné údaje, musia obsahovať informácie o rozsahu hodnôt, priemernej, strednej, a ak je to uplatniteľné, smerodajnej odchýlke.

S cieľom uviesť v návrhu a interpretácii štúdií vývojovej toxicity užitočné informácie môžu byť v štúdiách vyššej úrovne zahrnuté a uvedené informácie o koncentrácii účinnej látky v krvi u rodičov a plodu/potomstva.

5.6.1. *Viacgeneračné štúdie*

Viacgeneračné štúdie spolu s ostatnými relevantnými údajmi a informáciami o účinnej látke musia byť dostatočné na to, aby umožnili identifikáciu účinkov na reprodukciu po opakovanej expozícii účinnej látke, a najmä musia byť dostatočné na:

a) určili priame a nepriame účinky na reprodukciu v dôsledku expozície účinnej látke;

b) určili akékoľvek nereprodukčné škodlivé účinky vyskytujúce sa pri nižších dávkach ako pri skúšaní krátkodobej a chronickej toxicity;

c) stanovili NOAEL v prípade toxicity u rodičov, dôsledky na reprodukciu a vývoja mláďaťa.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Musí sa uviesť štúdia reprodukčnej toxicity na potkanoch počas najmenej dvoch generácií.

Za alternatívny prístup k viacgeneračnej štúdii sa môže považovať rozšírená jednogeneračná štúdia reprodukčnej toxicity OECD.

▼B

Ak je to potrebné na lepšiu interpretáciu účinkov na reprodukciu a pokiaľ nie sú takéto informácie ešte k dispozícii, môže byť potrebné vykonať doplňujúce štúdie na účely poskytnutia informácií o zasiahnutom pohlaví a možných mechanizmoch.

5.6.2. *Štúdie vývojovej toxicity*

Štúdie vývojovej toxicity spolu s ostatnými relevantnými údajmi a informáciami o účinnej látke musia byť dostatočné na to, aby umožňovali vyhodnotiť účinky na embryonálny a fetálny vývoj po opakovanej expozícii účinnej látke, a musia byť dostatočné najmä na to, aby:

a) určili priame a nepriame účinky na embryonálny a fetálny vývoj v dôsledku expozície účinnej látke;

b) určili akúkoľvek materskú toxicitu;

c) stanovili vzťah medzi pozorovanými reakciami a dávkou u matky aj u potomka;

d) určili NOAEL v prípade materskej toxicity a vývoja mláďaťa;

e) poskytli doplňujúce informácie o škodlivých účinkoch na tehotné ženy v porovnaní so ženami, ktoré nie sú tehotné;

f) poskytli doplňujúce informácie o akomkoľvek zvýšení všeobecných toxických účinkov na gravidné zvieratá.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Štúdie vývojovej toxicity sa musia vykonávať vždy.

Podmienky skúšok

Vývojová toxicita v prípade potkanov a zajacov sa musí stanoviť orálnou cestou; štúdie na potkanoch sa nevykonávajú, ak bola vývojová toxicita primerane posúdená v rámci rozšírenej jednogeneračnej štúdie reprodukčnej toxicity.

Pri hodnotení rizika pre ľudí môžu byť užitočné ďalšie cesty. Vývojové vady a odchýlky sa musia uviesť osobitne a kombinovať tak, aby boli všetky relevantné zmeny, ktoré sa u jednotlivých plodov vyskytujú v charakteristických schémach, alebo zmeny, ktoré možno považovať za zmeny predstavujúce rôzne stupne závažnosti toho istého typu zmeny, uvádzané súhrnným spôsobom.

Diagnostické kritériá v prípade vývojových vád a odchýlok sa musia uviesť v správe. Pokiaľ je to možné, musí sa zohľadniť terminologický glosár vyvíjaný Medzinárodnou federáciou teratologických spoločností (International Federation of Teratology Societies).

Pokiaľ je to indikované na základe pozorovaní v iných štúdiách alebo na základe spôsobu pôsobenia skúšanej látky, môžu sa vyžadovať doplňujúce štúdie alebo informácie na účely poskytnutia informácií postnatálnych prejavoch účinkov, ako je vývojová neurotoxicita.

▼B

5.7. **Štúdie neurotoxicity**

5.7.1. *Štúdie neurotoxicity u hlodavcov*

Štúdie neurotoxicity u hlodavcov musia poskytovať dostatočné údaje na vyhodnotenie potenciálnej neurotoxicity účinnej látky (neurobehaviorálne a neuropatologické účinky) po jednorazovej a opakovanej expozícii.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Takéto štúdie sa musia vykonávať v prípade účinných látok so štruktúrami, ktoré sú podobné alebo príbuzné štruktúram schopným vyvolávať neurotoxicitu, a v prípade účinných látok, ktoré v rámci štúdií toxicity s úrovňami dávky nespájanými s výraznou všeobecnou toxicitou vyvolávajú špecifické prejavy potenciálnej neurotoxicity, neurologické príznaky alebo neuropatologické lézie. Vykonávanie takýchto štúdií sa tiež musí zvážiť v prípade látok s neurotoxickým pesticídnym účinkom.

Musí sa zvážiť zahrnutie výskumov neurotoxicity do rutinných toxikologických štúdií.

5.7.2. *Štúdie oneskorenej polyneuropatie*

Štúdie oneskorenej polyneuropatie musia poskytovať dostatočné údaje na vyhodnotenie toho, či by akútna a opakovaná expozícia účinnej látke mohli vyvolať oneskorenú polyneuropatiu. Štúdia opakovanej expozície sa nemusí vykonať, pokiaľ neexistujú náznaky akumulácie zlúčeniny a pokiaľ pri približne LD_{50} v prípade sliepok stanovenej v skúške jednorazovej dávky nedochádza k výskytu významnej inhibície špecifickej esterázy v nervovom tkanive alebo klinických/histopatologických príznakov oneskorenej polyneuropatie.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Tieto štúdie sa musia vykonávať v prípade účinných látok, ktoré majú podobnú alebo príbuznú štruktúru ako látky, ktoré sú schopné vyvolať oneskorenú polyneuropatiu, napr. organofosforové zlúčeniny.

5.8. **Iné toxikologické štúdie**

5.8.1. *Štúdie toxicity metabolitov*

Doplňujúce štúdie týkajúce sa látok iných ako príslušná účinná látka sa bežne nevyžadujú. Rozhodnutia o potrebe doplňujúcich štúdií sa musia prijímať zvlášť pre každý konkrétny prípad.

Keď sa v dôsledku metabolizmu alebo iných procesov metabolity z rastlín alebo v živočíšnych produktoch, pôde, podzemnej vode a otvorenom priestore líšia od metabolitov v zvieratách používaných na účely toxikologických štúdií, alebo sú v zvieratách zistené v malom rozsahu, musí sa v závislosti od konkrétnych prípadov vykonať ďalšie skúšanie, pričom sa zohľadní množstvo metabolitu a chemická štruktúra metabolitu v porovnaní s rodičom.

5.8.2. *Doplňujúce štúdie týkajúce sa účinnej látky*

Doplňujúce štúdie týkajúce sa účinnej látky sa musia vykonať, ak sú potrebné na ďalšie objasnenie pozorovaných účinkov, pričom sa zohľadnia výsledky dostupných toxikologických a štúdií metabolizmu a najdôležitejšie cesty expozície. Takéto štúdie môžu zahŕňať:

a) štúdie absorpcie, distribúcie, vylučovania a metabolizmu v ďalšom druhu;

▼B

b) štúdie imunotoxického potenciálu;

c) cielenú štúdiu s jednorazovou dávkou s cieľom odvodiť vhodné akútne referenčné hodnoty (ARfD, aAOEL);

d) štúdie iných ciest podania;

e) štúdie karcinogénneho potenciálu;

f) štúdie týkajúce sa účinkov zmesí.

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

5.8.3. *Vlastnosti narušujúce endokrinný systém*

Ak existujú dôkazy, že účinná látka môže mať vlastnosti narušujúce endokrinný systém, musia sa predložiť ďalšie informácie alebo špecifické štúdie:

— na účely objasnenia spôsobu/mechanizmu pôsobenia;

— na účely poskytnutia dostatočných dôkazov významných škodlivých účinkov.

Požadované štúdie sa musia navrhovať individuálne a pri zohľadnení usmernení dohodnutých na úrovni Únie alebo na medzinárodnej úrovni a v súvislosti s konkrétnymi parametrami ktoré sa majú preskúmať, a cieľmi, ktoré sa majú dosiahnuť.

5.9. **Lekárske údaje**

Ak je to možné a bez toho, aby tým bol dotknutý článok 10 smernice Rady 98/24/ES ([1]), musia sa predložiť praktické údaje a informácie, ktoré sú relevantné na rozpoznanie symptómov otravy, ako aj údaje a informácie o účinnosti prvej pomoci a terapeutických opatrení. K takýmto údajom a informáciám patria správy o akýchkoľvek štúdiách zaoberajúcich sa antitoxickou farmakológiou alebo bezpečnostnou farmakológiou. Ak je to relevantné, musí sa preskúmať a uviesť účinnosť potenciálnych protijedov.

Údaje a informácie, ktoré sú relevantné, pokiaľ ide o účinky expozície človeka, ak sú k dispozícii, sa musia použiť na potvrdenie validity realizovaných extrapolácií a dosiahnutých záverov, pokiaľ ide o cieľové orgány, vzťahy medzi dávkou a odozvou a vratnosť škodlivých účinkov. Takéto údaje sa môžu zhromažďovať po náhodnej expozícii, expozícii v zamestnaní alebo v prípadoch zámernej sebaotravy, a musia sa uviesť, ak sú k dispozícii.

5.9.1. *Lekársky dohľad nad pracovníkmi výrobného podniku a monitorovacie štúdie*

Musia sa predložiť správy o programoch ochrany zdravia pri práci a štúdie monitorovania, doložené podrobnými informáciami o návrhu programu, počte vystavených osôb zahrnutých do programu, povahe ich expozície účinnej látke a ich expozícii ďalším potenciálne nebezpečným látkam. Kde je to možné, takéto správy musia zahŕňať údaje týkajúce sa mechanizmu pôsobenia účinnej látky. Tieto správy musia zahŕňať údaje získané od osôb vystavených vo výrobných podnikoch, alebo počas aplikácie alebo

([1]) Ú. v. ES L 131, 5.5.1998, s. 11.

▼B

po aplikácii účinnej látky (napríklad údaje z monitorovacích štúdií, pokiaľ ide o operátorov, pracovníkov, obyvateľov, okolostojace osoby alebo obete nehôd), ak sú takéto údaje dostupné. Musia sa predložiť dostupné informácie o škodlivých zdravotných účinkoch vrátane alergických reakcií pracovníkov a ostatných osôb vystavených účinnej látke, a kde je to relevantné, podrobné údaje o každom prípade. Poskytnuté informácie musia zahŕňať podrobné údaje, ak sú k dispozícii, o frekvencii, hladine a trvaní expozície, pozorovaných symptómoch, ako aj iné relevantné klinické informácie.

5.9.2. *Údaje získané na ľuďoch*

Ak sú k dispozícii, musia sa predložiť správy zo štúdií na ľuďoch, ako sú skúšky toxikokinetiky a metabolizmu alebo skúšky dráždenia kože či senzibilizácie kože.

Vo všeobecnosti musia byť referenčné hodnoty založené na štúdiách na zvieratách, ale ak sú k dispozícii vhodné vedecky validované a eticky vygenerované údaje získané na ľuďoch, ktoré preukazujú, že ľudia sú citlivejší, a ktoré vedú k stanoveniu nižších medzných hodnôt, tieto údaje sa musia uprednostniť pred údajmi získanými na zvieratách.

5.9.3. *Priame pozorovania*

Správy, ktoré sú k dispozícii z dostupnej literatúry a ktoré sa týkajú klinických prípadov a prípadov otravy, ak pochádzajú z odborných časopisov alebo oficiálnych správ, sa musia predložiť spolu so správami z akýchkoľvek štúdií, ktoré sa uskutočnili následne. Takéto správy, ak sú k dispozícii, musia obsahovať úplný opis povahy, hladiny a trvania expozície, ako aj pozorované klinické symptómy, použité opatrenia prvej pomoci a terapeutické opatrenia a vykonané pozorovania a merania.

Ak je takáto dokumentácia doložená dostatočne podrobnými údajmi, musí sa použiť na potvrdenie validity extrapolácií údajov o zvieratách na človeka a na identifikáciu neočakávaných škodlivých účinkov, ktoré sú špecifické pre ľudí.

5.9.4. *Epidemiologické štúdie*

Ak sú k dispozícii, musia sa predložiť relevantné epidemiologické štúdie.

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

Ak je k dispozícii podrobný opis klinických príznakov a symptómov otravy vrátane skorých príznakov a symptómov a úplné podrobné údaje o klinických testoch, ktoré sú užitočné na diagnostické účely, musia sa poskytnúť a musia obsahovať podrobné údaje o príslušných časových priebehoch, ktoré sa týkajú požitia, dermálnej expozície alebo inhalácie rôznych množstiev účinnej látky.

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

Musia sa uviesť opatrenia prvej pomoci, ktoré sa majú použiť v prípade otravy (skutočnej a domnelej) a v prípade zasiahnutia očí. Musia sa podrobne opísať liečebné postupy, ktoré sa majú použiť v prípade otravy alebo zasiahnutia očí vrátane prípadného použitia protijedov. V relevantných prípadoch sa musia poskytnúť informácie založené na praktických skúsenostiach, ak existujú a sú dostupné, a v ostatných prípadoch informácie vychádzajúce z teoretických základov, ktoré sa týkajú účinnosti alternatívnych liečebných postupov. Musia sa opísať kontraindikácie spojené s konkrétnymi postupmi, najmä tie, ktoré sa týkajú „všeobecných lekárskych problémov“ a podmienok.

▼B

5.9.7. *Očakávané účinky otravy*

Ak sú známe očakávané účinky a trvanie týchto účinkov po otrávení, musia sa opísať. V uvedenom opise musí byť zahrnutý vplyv:

— typu, hladiny a trvania expozície alebo požitia a

— rôznych časových intervalov medzi expozíciou alebo požitím a začatím liečby.

ODDIEL 6.

Rezíduá v ošetrených produktoch, potravinách a krmivách alebo na ošetrených produktoch, potravinách a krmivách

6.1. **Stabilita rezíduí počas skladovania**

Štúdie týkajúce sa stability rezíduí počas skladovania musia preskúmať stabilitu rezíduí v rastlinách, rastlinných produktoch a produktoch živočíšneho pôvodu počas skladovania pred analýzou.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Pokiaľ sa vzorky zmrazia do 24 hodín po odbere a pokiaľ zlúčenina nie je inak známa svojou prchavosťou alebo nestabilitou, údaje o stabilite sa nevyžadujú v prípade vzoriek, ktoré boli po odbere extrahované a analyzované do 30 dní (šiestich mesiacov v prípade materiálu, ktorý je označený rádioaktívnym izotopom).

Ak sa extrakty neanalyzujú okamžite, musí sa skúmať ich stabilita.

Podmienky skúšok

Štúdie s účinnými látkami neoznačenými rádioaktívnym izotopom sa vykonávajú s reprezentatívnymi substrátmi. Môžu sa vykonávať buď na vzorkách z ošetrených plodín alebo zo zvierat, v ktorých sa nachádzajú rezíduá takýchto látok, alebo prostredníctvom pokusov s obohacovaním. V prípade pokusov s obohacovaním sa alikvotné časti pripravených kontrolných vzoriek obohatia pred uskladnením v normálnych skladovacích podmienkach známym množstvom chemikálie.

V štúdiách sa musí posúdiť stabilita jednotlivých zložiek definície rezíduí relevantných z hľadiska posúdenia rizika, čo si môže vyžadovať obohatenie rôznych vzoriek rôznymi analytmi. V prípade odlišných analytických cieľov (napríklad zameranie buď na jednotlivé zložky alebo na spoločnú časť) môže byť potrebný viac ako jeden súbor údajov o stabilite počas skladovania.

Dĺžka trvania štúdií stability musí byť vhodná na to, aby bolo možné v príslušných štúdiách posúdiť dĺžku obdobia, počas ktorého boli vzorky alebo extrakty skladované.

Predložiť sa musia podrobné informácie týkajúce sa prípravy vzoriek a podmienok skladovania (teplota a trvanie) vzoriek a extraktov. Ak je rozklad počas skladovania významný (viac ako 30 %), musí sa zvážiť zmena podmienok skladovania alebo neskladovanie vzoriek pred analýzou. Všetky štúdie, pri ktorých boli skladovacie podmienky nevyhovujúce, sa musia zopakovať.

Údaje o stabilite počas skladovania s použitím vzoriek extraktov sa tiež vyžadujú, pokiaľ vzorky neboli analyzované do 24 hodín po extrakcii.

▼B

Výsledky sa musia prezentovať v absolútnych hodnotách v mg/kg a neupravené o výťažnosť, a tiež ako percento nominálnej hodnoty obohatenia.

6.2. **Metabolizmus, distribúcia a vyjadrenie rezíduí**

Musia sa poskytnúť údaje o metabolizme reprezentatívne pre existujúce alebo plánované správne poľnohospodárske postupy spolu so schematickým diagramom metabolických ciest v rastlinách a zvieratách, so stručným vysvetlením distribúcie a príslušných chemických reakcií. Tieto štúdie sa musia vykonať s jednou alebo viacerými formami účinnej látky označenými rádioaktívnym izotopom, a ak je to relevantné, so stereoizomérovou formou účinnej látky a jej metabolitov. V prípade rastlinných výťažkov sa môže zvoliť iný prístup, ak je primerane odôvodnený.

V prípade rastlín musí byť cieľom týchto štúdií:

a) poskytnúť odhad celkových konečných rezíduí po navrhovanom ošetrení v relevantnej časti plodín v čase zberu;

b) identifikovať hlavné zložky celkového konečného rezídua;

c) indikovať distribúciu rezíduí medzi príslušnými časťami plodín;

d) kvantifikovať hlavné zložky rezídua a preukázať účinnosť postupov extrakcie týchto zložiek;

e) charakterizovať a kvantifikovať konjugované a viazané rezíduá;

f) určiť zložky, ktoré sa majú analyzovať v štúdiách kvantifikácie rezíduí (štúdie rezíduí v plodinách).

V prípade zvierat určených na produkciu potravín musí byť cieľom týchto štúdií:

a) poskytnúť odhad celkových konečných rezíduí v jedlých živočíšnych produktoch;

b) identifikovať hlavné zložky celkového konečného rezídua v jedlých živočíšnych produktoch;

c) indikovať distribúciu rezíduí medzi príslušnými jedlými živočíšnymi produktmi;

d) poskytnúť dôkazy o tom, či by rezíduum malo alebo nemalo byť klasifikované ako rozpustné v tukoch;

e) kvantifikovať celkové rezíduum v niektorých produktoch živočíšneho pôvodu (mlieko alebo vajcia) a exkrétoch;

f) kvantifikovať hlavné zložky rezídua a preukázať účinnosť postupov extrakcie týchto zložiek;

g) charakterizovať a kvantifikovať konjugované a viazané rezíduá;

h) určiť zložky, ktoré sa majú analyzovať v štúdiách kvantifikácie rezíduí (skrmovacie štúdie dobytka).

▼B

i) vygenerovať údaje, na základe ktorých možno rozhodnúť, či sú potrebné skrmovacie štúdie zvierat chovaných na produkciu potravín.

Výsledky štúdie metabolizmu vykonanej na hydine, zvyčajne na nosniciach, sa musia extrapolovať na všetku hydinu určenú na produkciu potravín, pričom výsledky štúdie metabolizmu vykonanej na prežúvavcoch, zvyčajne na kozách produkujúcich mlieko a v nevyhnutných prípadoch na ošípaných, sa musia extrapolovať na všetky cicavce určené na produkciu potravín.

Metabolity nezistené pri štúdiách absorpcie, distribúcie, metabolizmu a vylučovania (ADME) alebo metabolity, ktoré nemožno vysvetliť ako medziprodukty, ale ktoré sa zistia pri štúdiách metabolizmu/spracovania (na rastlinách, zvieratách určených ba produkciu potravín, plodinách určených na spracovanie a následných plodinách), sa považujú za relevantné na účely posúdenia rizika pre spotrebiteľov; to neplatí v prípade, keď je možné vedeckými dôkazmi (napr. vzťah medzi štruktúrou a aktivitou, preklenujúce toxikologické štúdie) dokázať, že nepredstavujú pre spotrebiteľov žiadne potenciálne riziko, a to ani vzhľadom na svoju koncentráciu.

6.2.1. *Rastliny*

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Štúdie na rastlinách sa musia vykonávať vždy, s výnimkou prípadov, keď sa žiadna časť rastlín alebo rastlinných produktov nepoužije ako potravina alebo kŕmny materiál alebo keď nastane situácia „nulového“ rezídua (napr. aplikácia prostredníctvom návnady).

Podmienky skúšok

Pri plánovaní metabolických štúdií sa musí zohľadniť plánovaná metóda aplikácie (ošetrenie osiva, postrek pôdy/listov, ponorné ošetrovanie, zahmlievanie) a vlastnosti účinnej látky (systémové vlastnosti alebo prchavosť). Metabolické štúdie musia zahŕňať plodiny z rôznych kategórií plodín, na ktorých sa použijú prípravky na ochranu rastlín obsahujúce príslušnú účinnú látku. Na tento účel sa má za to, že plodiny patria do jednej z týchto kategórií:

a) ovocie (kód F);

b) koreňové plodiny (kód R);

c) listové plodiny (kód L);

d) obilniny/trávnaté plodiny (kód C/G);

e) strukoviny a olejniny (kód P/O);

f) rôzne.

Kategória „rôzne“ sa použije iba na základe posúdenia jednotlivých prípadov.

Metabolická štúdia sa musí predložiť v prípade každého typu skupiny plodín, pre ktorú sa navrhuje použitie. S cieľom extrapolovať výsledky z metabolických štúdií s účinnou látkou na všetky skupiny plodín sa musia vykonať metabolické štúdie na prinajmenšom troch reprezentatívnych plodinách (z rôznych skupín plodín okrem „rôznych“). Ak výsledky týchto troch štúdií naznačujú existenciu porovnateľných metabolických ciest (kvalitatívne a v menšom rozsahu kvantitatívne), doplňujúce štúdie nie sú potrebné. Ak výsledky z dostupných štúdií z troch z týchto kategórií naznačujú, že spôsob degradácie nie je pri všetkých troch kategóriách podobný, musia sa vykonať štúdie v prípade zostávajúcich kategórií okrem „rôznych“).

▼B

Ak sa o autorizáciu žiada iba pre jednu skupinu plodín, postačujú metabolické štúdie na jednej plodine z príslušnej skupiny plodín, ak je plodina pre príslušnú skupinu plodín skutočne reprezentatívna a ak je objasnená metabolická cesta.

V štúdiách sa musí odrážať plánovaný spôsob používania aktívnej zložky, ako je ošetrenie listov, pôdy/osiva alebo ošetrenie po zbere. Ak sa napríklad tri štúdie vykonali s použitím aplikácie na listy a neskôr sa navrhne aplikácia na pôdu (ako je ošetrenie osiva, granulácia alebo namáčanie pôdy), musí sa vykonať prinajmenšom jedna doplňujúca štúdia odrážajúca aplikáciu na pôdu. Žiadateľ musí s príslušnými vnútroštátnymi orgánmi diskutovať o možnom nahradení štúdie aplikácie na listy štúdiou po zbere.

Musí sa predložiť hodnotenie výsledkov z rôznych štúdií, a to pokiaľ ide o:

a) miesto príjmu (napr. prostredníctvom listov alebo koreňov);

b) tvorbu metabolitov a produktov rozkladu;

c) distribúciu rezíduí medzi relevantnými časťami plodiny pri zbere (s osobitným dôrazom na potraviny a krmivo);

d) metabolické cesty.

Ak štúdie preukazujú, že účinná látka alebo relevantné metabolity alebo produkty rozkladu nie sú plodinou prijaté, musí sa poskytnúť odôvodnenie.

6.2.2. *Hydina*

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Štúdie metabolizmu na hydine sa musia predložiť, pokiaľ sa prípravok na ochranu rastlín bude používať na plodinách, ktorých časťami alebo produktmi z nich, a to i po spracovaní, je kŕmená hydina, a pokiaľ sa predpokladá, že príjem prekročí 0,004 mg/kg bw/deň ([1]).

Podmienky skúšok

Štúdie sa musia vykonať na nosniciach.

Dávkové množstvá musia byť prinajmenšom ekvivalentné predpokladanej maximálnej dennej expozícii, ktorá vyplýva zo všetkých plánovaných použití.

Ak sa identifikácia metabolitov nemôže vykonať pri dávkových množstvách 10 mg/kg krmiva (sušina), môžu sa použiť vyššie dávky.

Ak sa nevykonajú žiadne skrmovacie štúdie, musia sa prostredníctvom štúdie metabolizmu preukázať ustálené hladiny vo vajciach, pričom sa zohľadní skutočnosť, že teoretické maximálne hladiny sa v prípade nosnej hydiny zvyčajne objavujú najneskôr do 14 dní od začatia dávkovania.

([1]) mg/kg bw/deň = mg účinnej látky/kg telesnej hmotnosti príslušného druhu/deň.

▼B

6.2.3. *Prežúvavce produkujúce mlieko*

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Štúdie metabolizmu na prežúvavcoch produkujúcich mlieko sa musia predložiť, pokiaľ sa prípravok na ochranu rastlín bude používať na plodinách, ktorých časťami alebo produktmi z nich, a to i po spracovaní, sú kŕmené prežúvavce, a pokiaľ sa predpokladá, že príjem prekročí 0,004 mg/kg bw/deň.

Podmienky skúšok

Štúdie sa musia vykonať na kozách produkujúcich mlieko, ak sú k dispozícii, alebo ako alternatíva na kravách produkujúcich mlieko.

Dávkové množstvá musia byť prinajmenšom ekvivalentné predpokladanej maximálnej dennej expozícii, ktorá vyplýva zo všetkých plánovaných použití.

Ak sa identifikácia hlavných metabolitov nemôže vykonať pri dávkových množstvách 10 mg/kg krmiva (sušina), môžu sa použiť vyššie dávky.

Ak sa nevykonajú žiadne skrmovacie štúdie, musia sa prostredníctvom štúdie metabolizmu preukázať teoretické maximálne hladiny v mlieku, pričom sa zohľadní skutočnosť, že teoretické maximálne hladiny sa v prípade prežúvavcov produkujúcich mlieko zvyčajne objavujú najneskôr päť až sedem dní po začatí dávkovania.

6.2.4. *Ošípané*

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Štúdie metabolizmu na ošípaných sa musia predložiť, ak sa prípravok na ochranu rastlín bude používať na plodinách, ktorých časťami alebo produktmi z nich, a to i po spracovaní, sú kŕmené ošípané, a ak sa ukáže, že metabolické cesty v prípade potkanov sa v porovnaní s prežúvavcami podstatne líšia, a pokiaľ sa predpokladá, že príjem prekročí 0,004 mg/kg bw/deň.

Podmienky skúšok

Štúdie sa musia vykonať na ošípaných.

Dávkové množstvá musia byť prinajmenšom ekvivalentné predpokladanej maximálnej dennej expozícii, ktorá vyplýva zo všetkých plánovaných použití.

Ak sa identifikácia metabolitov nemôže vykonať pri dávkových množstvách 10 mg/kg krmiva (sušina), môžu sa použiť vyššie dávky.

Dĺžka trvania štúdie bude taká istá ako v prípade prežúvavcov produkujúcich mlieko.

6.2.5. *Ryby*

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Štúdie metabolizmu na rybách sa môžu vyžadovať, ak sa prípravok na ochranu rastlín bude používať na plodinách, ktorých časťami alebo produktmi z nich, a to i po spracovaní, sú kŕmené ryby, a ak sa v dôsledku plánovaných spôsobov aplikácie môžu v krmive objaviť rezíduá.

Výsledky zo štúdií uvedených v odseku 8.2.2.3 sa môžu použiť, ak je možné vedeckými dôkazmi preukázať, že výsledky týchto štúdií sa môžu považovať za ekvivalentné. Osobitná pozornosť sa musí venovať rôznym cestám požitia.

▼B

6.3. **Pokusy na rastlinách týkajúce sa množstva rezíduí**

Ciele pokusov na rastlinách týkajúcich sa množstva rezíduí sú tieto:

— kvantifikovať najvyššie pravdepodobné hladiny rezíduí všetkých zložiek jednotlivých definícií rezíduí v ošetrených plodinách, počas zberu alebo vyskladnení, v súlade s navrhnutou správnou poľnohospodárskou praxou a

— ak je to vhodné, stanoviť rýchlosť odbúravania rezíduí prípravku na ochranu rastlín v rastlinách.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Tieto štúdie sa musia vykonať vždy, keď sa prípravok na ochranu rastlín bude používať na rastliny/rastlinné produkty, ktoré sa využijú ako potraviny alebo krmoviny, alebo keď také rastliny môžu prijímať rezíduá z pôdy alebo iných substrátov, s výnimkou toho, keď je možná extrapolácia príslušných údajov na základe inej plodiny.

Pri plánovaní pokusov týkajúcich sa rezíduí je potrebné mať na pamäti skutočnosť, že informácie o rezíduách v zrelých alebo nezrelých plodinách môžu byť zaujímavé vzhľadom na hodnotenie rizika v iných oblastiach ako ekotoxikológia alebo bezpečnosť pracovníkov.

Podmienky skúšok

Kontrolné pokusy týkajúce sa rezíduí musia zodpovedať navrhnutej správnej poľnohospodárskej praxi. Podmienky skúšok (napr. maximálny počet navrhovaných aplikácií, najkratší interval medzi aplikáciami, maximálna aplikačná dávka a koncentrácia, najkritickejšie ochranné obdobia ([1]) s ohľadom na expozíciu) sa musia stanoviť tak, aby boli určené najvyššie množstvá rezíduí, ktoré sa môžu reálne vyskytnúť, a musia byť reprezentatívne, pokiaľ ide o reálne podmienky pri kritickej správnej poľnohospodárskej praxi, pri ktorej sa účinná látka použije.

Pri plánovaní programu kontrolovaných pokusov týkajúcich sa rezíduí sa musia zohľadniť faktory, ako sú hlavné oblasti pestovania a rozsah podmienok, s ktorými sa možno pravdepodobne stretnúť v príslušných hlavných oblastiach pestovania.

Musia sa zohľadniť rozdiely v metódach poľnohospodárskej výroby (napríklad použitie vonku oproti použitiu vo vnútorných priestoroch, obdobia produkcie a typy prípravkov.

Na účely hodnotenia správania rezíduí a stanovenia maximálnych hladín rezíduí (MRL) podľa nariadenia (ES) č. 396/2005 sa Únia musí rozdeliť na dve zóny, severoeurópsku zónu a juhoeurópsku zónu. Na účely používania v skleníkoch, na ošetrenie po zbere a ošetrenie prázdnych skladovacích priestorov sa musí použiť jedna zóna rezíduí.

Je ťažké stanoviť počet potrebných pokusov predtým, ako sa vyhodnotia ich výsledky. Ak sa predpokladá, že všetky ostatné premenné majúce dosah na hladiny rezíduí sú porovnateľné, musí sa minimálny počet pokusov pohybovať pre každú zónu rezíduí medzi minimálne 4 pokusmi v prípade minoritných plodín a minimálne 8 pokusmi v prípade hlavných plodín.

([1]) Ochranné obdobia v tomto oddiele odkazujú na ochranné obdobia pred zberom úrody, zadržiavacie obdobia alebo obdobia skladovania v prípade ošetrení po zbere úrody.

▼B

Ak je však správna poľnohospodárka prax v oboch zónach rezíduí rovnaká, v prípade minoritných plodín zvyčajne postačuje 6 pokusov rovnomerne rozmiestnených v reprezentatívnych oblastiach pestovania.

Počet štúdií, ktoré sa majú vykonať, možno znížiť, ak pokusy týkajúce sa rezíduí preukážu, že hladiny rezíduí v rastlinách alebo rastlinných produktoch sú nižšie ako medza stanoviteľnosti (LOQ). Počet pokusov nesmie byť nižší ako minimálne tri na zónu v prípade minoritných plodín a štyri na zónu v prípade hlavných plodín.

V prípadoch, ak sa na základe reprezentatívnych štúdií metabolizmu rastlín predpovedala situácia „nulového“ rezídua, musia sa vykonať tri pokusy v prípade komodít významne zastúpených v strave. V prípade komodít, ktoré nie sú významne zastúpené v stave, sa nevyžadujú žiadne pokusy. Situácia „nulového“ rezídua sa musí predpokladať v prípadoch, ak sa v štúdiách s aplikačnými dávkami, ktoré sú v porovnaní s plánovanými dávkami nadsadené, nevyskytujú žiadne zistiteľné rezíduá.

Ak sú podmienky porovnateľné a ak sú pokusy široko rozptýlené v rôznych zónach, je postačujúce vykonať pokusy v priebehu jedného vegetačného obdobia.

Časť pokusov sa môže nahradiť pokusmi vykonávanými mimo územia Únie, ak zodpovedajú kritickej správnej poľnohospodárskej praxi, a ak sú výrobné podmienky (ako kultúrne zvyklosti, klimatické podmienky) porovnateľné.

Pokusy ukazujúce správanie rezíduí v prípade ošetrenia po zbere sa musia vykonávať v rôznych lokalitách s rôznymi kultivarmi. Ak nemožno jednoznačne identifikovať najhoršiu možnú situáciu, pokiaľ ide o rezíduá, musí sa uskutočniť séria pokusov pre každú metódu aplikácie a každú podmienku uskladnenia.

Ak je prípravok na ochranu rastlín určený tak na vonkajšie použitie, ako aj na použitie vo vnútorných priestoroch s rovnakou správnou poľnohospodárskou praxou, musí sa v prípade oboch situácií predložiť úplný súbor údajov, pokiaľ sa už neakceptovalo, že jedno z použití predstavuje kritickú správnu poľnohospodársku prax.

V závislosti od jednotlivých prípadov a pri zohľadnení morfológie rastliny a podmienok aplikácie sa musí overiť, či je možná extrapolácia z plodiny použitej pri štúdii metabolizmu na iné plodiny patriace do tej istej skupiny plodín.

Ak je v čase aplikácie prípravku prítomná významná časť konzumovateľnej komodity, správy z polovice kontrolovaných pokusov týkajúcich sa rezíduí musia zahŕňať údaje na účely preukázania účinku času na hladinu prítomného rezídua (štúdie o odbúravaní rezíduí); to neplatí v prípade, ak konzumovateľná časť nie je za navrhovaných podmienok použitia počas aplikácie prípravku na ochranu rastlín vystavená. V prípade plodín zberaných po odkvitnutí (napr. ovocie alebo plodová zelenina) je významná časť konzumovateľnej plodiny prítomná od plného kvitnutia (BBCH 65). V prípade väčšiny plodín, z ktorých sa zberajú listnaté časti (napr. šalát) je táto podmienka splnená, ak sa rozvinie 6 pravých listov, párov listov alebo praslenov (BBCH 16).

V prípade účinnej látky, pri ktorej sa odvodila ARfD, sa môže distribúcia rezíduí medzi jednotlivými jednotkami skúmať prostredníctvom štúdií variability. Ak je k dispozícii dostatočný počet výsledkov, východisková hodnota faktora variability sa môže nahradiť špecifickou hodnotou faktora odvodenou z týchto štúdií.

▼B

6.4. **Skrmovacie štúdie**

Cieľom skrmovacích štúdií musí byť stanovenie rezíduí v produktoch živočíšneho pôvodu, ktoré sú výsledkom rezíduí v krmivách.

Výsledky skrmovacej štúdie vykonanej s nosnicami sa extrapolujú na všetku hydinu určenú na produkciu potravín. Výsledky skrmovacej štúdie s kravami produkujúcimi mlieko a v prípade potreby s ošípanými sa extrapolujú na všetky cicavce určené na produkciu potravín.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Skrmovacie štúdie sa musia predložiť, ak zo štúdií metabolizmu vyplýva, že sa môžu v jedlom živočíšnom tkanive, mlieku, vajciach alebo rybách vyskytovať rezíduá v hladinách vyšších ako 0,01 mg/kg, pričom sa zohľadňujú hladiny rezíduí v potenciálnych krmivách získané pri podaní jedného dávkového množstva, vypočítané na základe váhy v sušine.

Skrmovacie štúdie sa nevyžadujú, ak je príjem nižší ako 0,004 mg/kg bw/deň, okrem prípadov, keď rezíduum, t. j. účinná látka, jej metabolity alebo produkty rozkladu, ako sú vymedzené v definícii rezíduí na účely hodnotenia rizika, majú tendenciu sa akumulovať.

6.4.1. *Hydina*

Skrmovacie štúdie hydiny sa musia vykonať na nosniciach. V prípade každého zvoleného režimu ošetrenia by sa malo ošetriť minimálne deväť sliepok.

Vo všeobecnosti sa krmivo musí podávať v troch dávkach (prvá dávka = očakávaná hladina rezíduí). Dávky sa zvieratám musia podávať počas obdobia minimálne 28 dní alebo kým sa nedosiahne ustálená hladina vo vajciach.

6.4.2. *Prežúvavce*

Skrmovacie štúdie prežúvavcov sa musia vykonať na kravách produkujúcich mlieko. V prípade každého zvoleného režimu ošetrenia sa musia ošetriť minimálne tri kravy produkujúce mlieko.

Vo všeobecnosti sa krmivo musí podávať v troch dávkach (prvá dávka = očakávaná hladina rezíduí). Dávky sa zvieratám musia podávať počas obdobia minimálne 28 dní alebo kým sa nedosiahne teoretická maximálna hladina v mlieku.

6.4.3. *Ošípané*

Ak zo štúdií metabolizmu vyplýva, že metabolické cesty v prípade ošípaných sa výrazne odlišujú od metabolických ciest v prípade prežúvavcov, musí sa vykonať skrmovacia štúdia ošípaných. V prípade každého zvoleného režimu ošetrenia sa musia ošetriť minimálne tri ošípané.

Vo všeobecnosti sa krmivo musí podávať v troch dávkach (prvá dávka = očakávaná hladina rezíduí). Dávky sa zvieratám musia podávať prinajmenšom počas rovnakého obdobia ako v prípade prežúvavcov.

6.4.4. *Ryby*

Skrmovacia štúdia rýb sa môže vyžadovať v prípade, ak v jedlých tkanivách možno reálne očakávať výskyt rezíduí v hladinách vyšších ako 0,01 mg/kg, a to na základe záverov štúdie metabolizmu rýb a odhadovaných maximálnych hladín rezíduí, ktoré sa môžu vyskytnúť v krmive pre ryby. Osobitná pozornosť by sa mala venovať lipofilným lákam, ktoré majú prirodzenú tendenciu akumulovať sa.

▼B

6.5. **Účinky spracovania**

6.5.1. *Povaha rezídua*

Cieľom štúdií o povahe rezídua je stanoviť, či sa v surovej poľnohospodárskej komodite počas spracovania tvoria alebo netvoria produkty rozkladu alebo produkty reakcie, ktoré by si mohli vyžiadať samostatné hodnotenie rizika.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Štúdie o povahe rezíduí pri spracovaní sa musia predložiť, ak sa môžu rezíduá v produktoch rastlinného alebo živočíšneho pôvodu v dôsledku spracovania vyskytovať v hladine rovnej alebo vyššej ako 0,01 mg/kg (na základe definície rezíduí na účely hodnotenia rizík v prípade surovej komodity). Žiadne štúdie sa však nevyžadujú v týchto prípadoch:

— látky s rozpustnosťou vo vode < 0,01 mg/L,

— vykonávajú sa iba jednoduché fyzikálne operácie, pri ktorých nedochádza k zmene teploty komodity, ako je umývanie, rezanie alebo lisovanie, alebo

— jediným dôsledkom spracovania je distribúcia rezíduí medzi dužinou a nejedlou šupkou.

Podmienky skúšok

V závislosti od očakávanej hladiny a chemickej povahy rezídua v produkte rastlinného alebo živočíšneho pôvodu sa podľa potreby musí skúmať rad reprezentatívnych situácií, pri ktorých dochádza k hydrolýze, simulujúcich príslušné operácie spracovania. Musia sa tiež zvážiť účinky iných procesov ako hydrolýzy a potenciál tvorby toxikologicky významných produktov rozkladu.

Štúdie sa musia vykonať s jednou alebo viacerými formami príslušnej látky označenej rádioaktívnym izotopom.

6.5.2. *Distribúcia rezídua v nejedlej šupke a dužine*

Cieľom štúdií týkajúcich sa distribúcie rezídua v nejedlej šupke a dužine je:

— stanoviť kvantitatívnu distribúciu rezíduí medzi nejedlou šupkou a dužinou,

— odhadnúť vplyv odstránenia šupky a

— umožniť realistickejší odhad príjmu rezíduí v potrave.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Tieto štúdie sa musia predložiť v prípade rastlinných produktov, ktorých šupka je buď nejedlá (ako melóny, banány) alebo je spotrebiteľmi konzumovaná veľmi zriedkavo (ako citrusové ovocie).

Podmienky skúšok

Tieto štúdie sa musia vykonávať ako súčasť kontrolovaných pokusov týkajúcich sa rezíduí, pričom počet oznámených výsledkov závisí od počtu vykonaných pokusov týkajúcich sa rezíduí. Osobitná pozornosť sa musí venovať možnej kontaminácii dužiny. S cieľom kvantifikovať realistickú najvyššiu hladinu rezíduí sa musia prijať preventívne opatrenia.

▼B

6.5.3. *Množstvo rezíduí v spracovaných komoditách*

Hlavným cieľom štúdií týkajúcich sa množstva rezíduí v spracovaných komoditách je:

— stanoviť kvantitatívnu distribúciu rezíduí v rozličných spracovaných komoditách používaných ako potraviny alebo krmivo,

— odhadnúť faktory spracovania a

— umožniť reálnejší odhad príjmu rezíduí v potrave.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Pri rozhodovaní o tom, či je potrebné vykonať štúdie týkajúce sa spracovania, sa musia zohľadniť tieto body:

a) nutričná záťaž spracovaného produktu vo výžive človeka (napr. jablká) alebo zvierat (napr. jablčné výlisky);

b) hladina rezídua v rastline alebo rastlinnom produkte, ktoré sa majú spracovať (bežne ≥ 0,1 mg/kg);

c) fyzikálne a chemické vlastnosti účinnej látky a jej relevantných metabolitov (napr. rozpustnosť v tukoch v prípade spracovania olejnín) a

d) pravdepodobnosť výskytu toxikologicky významných produktov rozkladu po spracovaní rastliny alebo rastlinného produktu.

Ak je hladina rezíduí nižšia ako 0,1 mg/kg, štúdie spracovania sa musia vykonať v prípadoch, ak je podiel skúmanej komodity na teoretickom maximálnom dennom príjme (theoretical maximum daily intake – TMDI) ≥ 10 % prijateľného denného príjmu (ADI), alebo ak je odhadovaný denný príjem ≥ 10 % ARfD v prípade stravy ľubovoľnej skupiny európskych spotrebiteľov.

Štúdie spracovania sa nevyžadujú, ak sa rastliny alebo rastlinné produkty používajú na účely potravín a krmív výlučne v surovej (nespracovanej) podobe.

V niektorých prípadoch postačuje na stanovenie faktora spracovania, napr. koncentrácie spôsobenej dehydratáciou alebo faktorov riedenia, jednoduchý výpočet; to platí v prípade, ak sa neočakáva, že skúmaný postup bude mať vplyv na charakter rezíduí.

Priemyselné spracovanie

Ak vlastnosti účinnej látky alebo prípadne nečistoty alebo metabolitu naznačujú, že v príslušnej spracovanej časti môže dôjsť k jej/jeho koncentrácii, je potrebné vykonať štúdiu spracovania, a to aj v situáciách, keď je hladina rezídua v rastline alebo rastlinnom produkte, ktoré majú byť spracované, nižšia ako 0,1 mg/kg. Ak je to potrebné, v takýchto prípadoch sa použijú nadsadené aplikačné dávky až do päťnásobku dávky alebo skrátené ochranné obdobia pred zberom úrody s cieľom získať kvantifikovateľnú hladinu rezídua v rastline alebo rastlinnom produkte, ktoré majú byť spracované. Štúdia spracovania sa nevyžaduje, ak nadsadené aplikačné dávky (až do päťnásobku dávky) nevedú k vytvoreniu kvantifikovateľného rezídua v rastline alebo rastlinnom produkte, ktoré sa majú spracovať. Pri zvažovaní ošetrenia nadsadenou dávkou sa musí zohľadniť fytotoxicita.

▼B

Domácka úprava

Ak sa v prípade domáckej úpravy či domácich procesov úpravy a menších priemyselných procesov pri kontrolovaných poľných skúškach vykonávaných s maximálnou dávkou uvedenou na štítku a minimálnymi obdobiami pred zberom úrody nezistia v surovej poľnohospodárskej komodite pri odporúčanej správnej poľnohospodárskej praxi žiadne rezíduá na úrovni 0,1 mg/kg alebo vyššej, nie je potrebné vykonať žiadne štúdie spracovania.

Podmienky skúšok

Štúdie spracovania musia opisovať domáce výrobky (napríklad varenú zeleninu) alebo komerčné priemyselné postupy (napr. výroba jablčnej šťavy). Štúdie spracovania sa musia vykonávať aspoň na reprezentatívnej plodine zo skupiny plodín, pri ktorej sa predpokladá použitie. Výber plodiny a postupu sa musí odôvodniť a vysvetliť.

Technológie použité pri štúdiách spracovania musia zodpovedať čo najpresnejšie skutočným podmienkam, ktoré sa zvyčajne uplatňujú. V prípade každej skúmanej plodiny sa musia vykonať dve štúdie pre každý postup s cieľom stanoviť koncentráciu a faktory riedenia v spracovaných komoditách. Ak sa používa viac ako jedna metóda spracovania, musí sa vybrať tá, v prípade ktorej sa očakáva, že v spracovanom produkte určenom na ľudskú spotrebu povedie k vytvoreniu najvyššej hladiny rezíduí. Výsledky sa musia extrapolovať na všetky plodiny v rámci skupiny plodín, ktoré sú vystavené tomu istému postupu.

Ak sa výsledky (spracovateľský faktor) dvoch štúdií v prípade hlavných spracovaných produktov líšia o viac ako 50 %, musia sa predložiť ďalšie štúdie s cieľom odvodiť konzistentný spracovateľský faktor.

Doplňujúce štúdie sa musia vykonať, ak pri použití spracovateľských faktorov odvodených extrapoláciou presahuje odhad príjmu v potrave ADI alebo ARfD. Uvedené štúdie sa musia vykonať na hlavných postupoch spracovania a komoditách, ktoré k prekročeniu ADI/ARfD prispievajú najviac.

6.6. **Rezíduá v následných plodinách**

Aby bolo možné stanoviť povahu a rozsah potenciálnej akumulácie rezíduí prijatých z pôdy v následných plodinách, a množstvo rezíduí v následných plodinách za reálnych poľných podmienok, musia sa vykonať štúdie týkajúce sa rezíduí v následných plodinách.

Štúdie následných plodín sa nevyžadujú v prípade použití prípravkov na ochranu rastlín v trvalých plodinách (ako skupina citrusového a jadrového ovocia), polotrvalých plodinách (špargľa, ananásy) alebo hubách, kde striedanie plodín na tom istom substráte nie je súčasťou bežných poľnohospodárskych postupov.

6.6.1. *Metabolizmus v následných plodinách*

Cieľom štúdií metabolizmu v následných plodinách je:

a) poskytnúť odhad celkových konečných rezíduí v relevantnej časti plodín v čase zberu následných plodín po navrhovanom ošetrení predchádzajúcej plodiny;

b) identifikovať hlavné zložky celkového konečného rezídua;

c) indikovať distribúciu rezíduí medzi relevantnými časťami plodiny;

▼B

d) kvantifikovať hlavné zložky rezídua;

e) určiť dodatočné zložky, ktoré sa majú analyzovať v štúdiách kvantifikácie rezíduí (poľné štúdie striedania plodín);

f) rozhodnúť o obmedzeniach striedania plodín a

g) rozhodnúť o potrebe poľných skúšok rezíduí v následných plodinách (obmedzené poľné štúdie).

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Štúdie metabolizmu následných plodín sa musia predložiť, ak sú materská zlúčenina alebo pôdne metabolity perzistentné v pôde alebo ak sa v pôde vyskytujú významné koncentrácie metabolitov.

Štúdie metabolizmu následných plodín sa nemusia predložiť, ak najhorší prípad podmienok môže byť vhodne reprezentovaný inými dostupnými štúdiami ošetrených plodín v súlade s odsekom 6.2.1, ak sa prípravok na ochranu rastlín aplikoval priamo na pôdu (napríklad v rámci aplikácie pred vysadením alebo pred vzídením).

Podmienky skúšok

Štúdie metabolizmu musia zahŕňať aspoň tri plodiny z troch rôznych skupín plodín: koreňová a hľuzová zelenina, listová zelenina a obilniny. Na stanovenie MRL môžu byť užitočné údaje z ďalších skupín plodín. Tieto plodiny musia byť vysadené do pôdy ošetrenej maximálnou celkovou aplikačnou dávkou odporučenou v prípade predchádzajúcich plodín, a to po vhodnom intervale na opätovné vysadenie, ktorý napodobňuje neúrodu v rannej fáze vegetačného cyklu plodiny, striedanie plodín v rovnakom vegetačnom období alebo roku alebo striedanie plodín v ďalšom vegetačnom období alebo roku.

6.6.2. *Množstvo rezíduí v následných plodinách*

Cieľom štúdií rezíduí v následných plodinách je:

a) umožniť vyhodnotenie množstva rezíduí v následných plodinách;

b) rozhodnúť o obmedzeniach striedania plodín;

c) poskytnúť informácie na posúdenie celkového významu rezíduí na hodnotenie rizika súvisiaceho s príjmom v potrave a

d) rozhodnúť o potrebe MRL v prípade následných plodín.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Ak zo štúdie metabolizmu vyplýva, že sa môžu vyskytnúť rezíduá účinnej látky alebo relevantných metabolitov alebo produktov rozkladu buď z rastlín alebo metabolizmu v pôde (> 0,01 mg/kg), musia sa vykonať obmedzené poľné štúdie, a ak je to potrebné, poľné skúšky.

▼B

Štúdie sa nevyžadujú v týchto prípadoch:

— nemajú sa vykonať žiadne štúdie metabolizmu na následných plodinách alebo

— štúdie metabolizmu na následných plodinách ukazujú, že v následných plodinách sa neočakáva výskyt žiadnych problémových rezíduí.

Podmienky skúšok

Na účely splnenia cieľov uvedených vyššie sa musí prijať viacúrovňový prístup. Na prvej úrovni sa musia vykonať obmedzené poľné štúdie na dvoch miestach v hlavných oblastiach pestovania. Musí sa použiť prípravok na ochranu rastlín, o ktorého autorizáciu sa žiada, alebo veľmi podobný prípravok.

Žiadne ďalšie skúšky sa nevyžadujú, ak možno na základe výsledkov zo štúdií na prvej úrovni očakávať, že v následných plodinách nebudú prítomné žiadne zistiteľné rezíduá (< 0,01 mg/kg), alebo ak sa v štúdiách metabolizmu nespozorujú žiadne rezíduá vyžadujúce hodnotenie rizika.

V prípade druhej úrovne sa musia predložiť doplňujúce údaje s cieľom umožniť primerane vyhodnotiť riziká týkajúce sa príjmu v potrave a určiť MRL. Tieto štúdie musia pokrývať bežnú prax striedania plodín. Musia sa vykonávať pri zohľadnení požiadaviek uvedených v odseku 6.3. Pokusy sa musia vykonávať za podmienok čo najbližších poľnohospodárskej praxi súvisiacej s reprezentatívnymi plodinami zo skupín hlavných plodín. V priebehu jedného roka sa v Únii musia uskutočniť aspoň štyri pokusy na plodinu. Tieto pokusy sa musia vykonať v hlavných oblastiach produkcie v Únii s najvyššou aplikačnou dávkou pre predchádzajúce plodiny. Ak každoročná aplikácia perzistentných účinných látok vedie vyšším teoretickým maximálnym hladinám koncentrácie v pôde než v prípade jednej aplikácie, musí sa zohľadniť teoretická maximálna hladina koncentrácie. Potrebné údaje z pokusov týkajúcich sa rezíduí sa musia stanoviť po konzultácii s príslušnými vnútroštátnymi orgánmi v členských štátoch.

6.7. **Navrhnuté definície rezíduí a maximálne hladiny rezíduí**

6.7.1. *Navrhnuté definície rezíduí*

Pri rozhodovaní, ktoré zlúčeniny majú byť zahrnuté do definície rezíduí, sa musia zvážiť tieto prvky:

— toxikologický význam zlúčenín,

— množstvá, ktoré budú pravdepodobne prítomné a

— analytické metódy navrhnuté na účely kontroly a monitorovania po schválení.

Môžu byť potrebné dve rôzne definície rezíduí: jedna na účely presadzovania, založená na koncepte markerov, a jedna na účely hodnotenia rizika, so zohľadnením toxikologicky relevantných zlúčenín.

Analytické postupy rámci pokusov týkajúcich sa rezíduí a skrmovacích štúdií musia pokrývať všetky zložky definície rezíduí na účely hodnotenia rizík.

6.7.2. *Navrhnuté maximálne hladiny rezíduí (maximum residue levels – MRLs) a odôvodnenie prijateľnosti navrhnutých hladín*

Maximálna hladina rezíduí sa musí predložiť v prípade všetkých produktov rastlinného a živočíšneho pôvodu, na ktoré sa vzťahuje nariadenie (ES) č. 396/2005. Vo všetkých ostatných prípadoch produktov rastlinného a živočíšneho pôvodu používaných ako potraviny alebo

▼B

krmivá a v prípade tabaku a liečivých bylín sa musí určiť štandardná hladina, t. j. hladina odvodená na základe rovnakých princípov, ako sú princípy použité na stanovenie MRL.

V prípade spracovaných produktov sa musia stanoviť spracovateľské faktory; to neplatí v prípade, keď sa štúdie spracovania nevyžadujú.

Ďalej sa musia odvodiť stredné hodnoty rezíduí z kontrolovaných pokusov (supervised trials median residue – STMR) a najvyššie hodnoty rezíduí (highest residue – HR), a v prípadoch, keď sú navrhnuté faktory spracovania, hodnoty STMR-P a HR-P.

Vo výnimočných prípadoch, keď sú splnené podmienky stanovené v článku 16 ods. 1 nariadenia (ES) č. 396/2005, sa môžu MRL navrhnúť na základe údajov z monitorovania. V takýchto prípadoch musí návrh pokrývať 95. percentilov základnej populácie s 95 % intervalom spoľahlivosti.

6.7.3. *Navrhnuté maximálne hladiny rezíduí (MRL) a odôvodnenie prijateľnosti navrhnutých hladín v dovezených produktoch (tolerancia pri dovoze)*

Odsek 6.7.2 sa uplatňuje na MRL navrhované v prípade dovezených produktov (tolerancia pri dovoze).

6.8. **Navrhované ochranné obdobia**

Ochranné obdobia (t. j. predzberové ochranné obdobia pre plánované použitia, zadržiavacie obdobia alebo obdobia skladovania) musia byť stanovené s prihliadnutím na škodlivé organizmy, ktoré sa majú regulovať, a výsledky z údajov z pokusov týkajúcich sa rezíduí. Tieto obdobia musia trvať prinajmenšom jeden deň.

6.9. **Odhad potenciálnej a skutočnej expozície prostredníctvom potravy a iných zdrojov**

Pri odhade expozície je potrebné mať na pamäti, že pri hodnotení rizika sa musí zohľadňovať definícia rezíduí na účely hodnotenia rizík.

V relevantných prípadoch sa musí zohľadniť možná prítomnosť rezíduí pesticídov pochádzajúcich zo zdrojov iných ako súčasné použitia účinných látok pri ochrane rastlín (napr. použitie účinných látok vedúcich k vytvoreniu bežných metabolitov, použitie ako biocíd alebo veterinárne liečivo) a ich súhrnná expozícia. V relevantných prípadoch sa okrem toho musí posúdiť kumulatívna expozícia viac ako jednej účinnej látke.

6.10. **Iné štúdie**

6.10.1. *Hladina rezíduí v peli a včelích produktoch*

Cieľom týchto štúdií je stanoviť rezíduum v peli a včelích produktoch na ľudskú spotrebu, ktoré vyplývajú z rezíduí prijatých včelami medonosnými z kvitnúcich plodín.

Typ a podmienky štúdií, ktoré sa majú vykonať, sa prediskutujú s príslušnými orgánmi.

▼B

ODDIEL 7.

Osud a správanie v životnom prostredí

7.1. **Osud a správanie v pôde**

Všetky relevantné informácie o type a vlastnostiach pôdy použitej pri štúdiách vrátane hodnoty pH, obsahu organického uhlíka, veľkostného rozdelenia častíc a kapacity držania vody sa musia uviesť.

Mikrobiálna biomasa pôd použitých v laboratórnych štúdiách degradácie sa musí určiť tesne pred začiatkom štúdie a na jej konci.

Pôdy používané na štúdie degradácie, adsorpcie a desorpcie alebo mobility musia byť reprezentatívne pre škálu poľnohospodárskych pôd typických pre rozličné regióny Únie, kde sa látka používa alebo sa jej použitie očakáva.

Pôdy musia spĺňať tieto podmienky:

— pokrývať celú škálu obsahu organického uhlíka, veľkostného rozdelenia častíc a hodnôt $pH_{(pokiaľ\ možno\ CaCl2)}$ a

— v prípadoch, že sa na základe iných informácií predpokladá, že degradácia alebo mobilita sú závislé od pH, napr. rýchlosť rozpustnosti a hydrolýzy (pozri odseky 2.7 a 2.8), tieto pôdy musia pokrývať $pH_{(pokiaľ\ možno\ CaCl2)}$ v približne tomto rozmedzí: 5 až 6,6 až 7 a 7 až 8.

Vzorky použitých druhov pôdy musia byť podľa možnosti čerstvo odobraté. Ak sa nedá predísť použitiu skladovaných vzoriek pôd, skladovanie sa musí vykonávať počas obmedzeného obdobia (najviac tri mesiace) a za vymedzených a opísaných podmienok, ktoré sú primerané na zachovanie životaschopnosti pôdnych mikroorganizmov. Pôdy uskladnené na dlhšie časové obdobia sa môžu použiť iba na štúdie adsorpcie alebo desorpcie.

Nesmie sa použiť pôda, ktorá má extrémne vlastnosti vzhľadom na parametre ako napríklad rozdelenie veľkosti častíc, obsah organického uhlíka a pH.

Poľné štúdie sa vykonajú v podmienkach čo najbližších normálnej poľnohospodárskej praxi pri škále typov pôdy a klimatických podmienok typických pre oblasti použitia. Poveternostné podmienky sa opíšu v prípadoch, ak sa vykonajú poľné štúdie.

7.1.1. *Spôsob degradácie v pôde*

Poskytnuté údaje a informácie spolu s ostatnými príslušnými údajmi a informáciami musia postačovať na to, aby umožnili:

a) identifikáciu, ak je to možné, relatívnej závažnosti príslušných typov procesov (rovnováha medzi chemickou a biologickou degradáciou);

b) identifikáciu jednotlivých prítomných zložiek, ktoré kedykoľvek v čase merania tvoria viac ako 10 % množstva pridanej účinnej látky vrátane neextrahovateľných rezíduí, ak je to možné;

c) ak je to možné, identifikáciu jednotlivých zložiek, ktoré v prinajmenšom dvoch sekvenčných meraniach tvoria viac ako 5 % množstva pridanej účinnej látky;

▼B

d) ak je to možné, identifikáciu jednotlivých zložiek (> 5%), v prípade ktorých sa na konci štúdie stále nedosiahne maximum tvorby;

e) ak je to možné, identifikáciu alebo charakterizáciu ďalších jednotlivých prítomných zložiek;

f) stanovenie relatívnych podielov prítomných zložiek (hmotnostná bilancia) a

g) definovanie príslušného pôdneho rezídua, ktorému sú alebo môžu byť vystavené necieľové druhy.

Na účely tohto odseku sa pod pojmom neextrahovateľné rezíduá rozumejú chemické látky pochádzajúce z účinných látok obsiahnutých v prípravkoch na ochranu rastlín používaných v súlade so správnou poľnohospodárskou praxou, ktoré sa nedajú extrahovať metódami, ktoré významne nemenia chemickú povahu týchto rezíduí alebo povahu pôdnej matrice. Medzi tieto neextrahovateľné rezíduá nepatria fragmenty vznikajúce metabolickými cestami vedúcimi k vzniku látok vyskytujúcich sa v prírode.

7.1.1.1. Aeróbna degradácia

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Cesta alebo cesty aeróbnej degradácie sa musia uviesť vždy, okrem prípadov, keď povaha a spôsob použitia prípravkov na ochranu rastlín obsahujúcich účinnú látku vylučuje kontamináciu pôdy, ako je napríklad použitie prípravku na skladované produkty vo vnútorných priestoroch alebo štetcom nanášané prípravky na ošetrenie poranení stromov.

Podmienky skúšok

Štúdie o ceste alebo cestách degradácie sa musia uviesť pre aspoň jednu pôdu. Hladiny kyslíka sa musia udržiavať na úrovniach, ktoré neobmedzujú mikroorganizmy, pokiaľ ide o ich schopnosť aeróbnej metabolizácie. Ak existuje dôvod domnievať sa, že spôsob degradácie závisí od jednej alebo viacerých vlastností pôdy, ako je pH alebo obsah ílu, musí sa spôsob degradácie uviesť aspoň v prípade jednej ďalšej pôdy, v prípade ktorej sú vlastnosti ovplyvňujúce degradáciu odlišné.

Získané výsledky sa musia predložiť vo forme schematických nákresov príslušných ciest a vo forme grafov, ktoré znázorňujú distribúciu rádioaktívneho izotopu ako funkciu času medzi:

a) účinnou látkou;

b) CO_2;

c) prchavými zlúčeninami inými ako CO_2;

d) jednotlivými identifikovanými produktmi transformácie uvedenými v odseku 7.1.1;

e) neidentifikovanými extrahovateľnými látkami a

f) neextrahovateľnými rezíduami v pôde.

Skúmanie ciest degradácie musí zahŕňať všetky možné kroky na určenie povahy a množstva neextrahovateľných rezíduí, ktoré sa vytvorili po 100 dňoch, ak prekročia 70 % aplikovanej dávky účinnej

▼B

látky. Uplatňované postupy a metódy sa musia vyberať v závislosti od konkrétnych prípadov. Ak nie je uvedená charakteristika príslušných zlúčenín, musí sa poskytnúť odôvodnenie.

Štúdia musí trvať prinajmenšom 120 dní, okrem prípadov, v ktorých sú hladiny neextrahovateľných rezíduí a CO_2 po kratšom období takej povahy, že sa dajú spoľahlivo extrapolovať do 100 dní. Ak je to však potrebné na stanovenie cesty degradácie účinnej látky a jej metabolitov, ako aj produktov rozkladu a reakcie, musí štúdia trvať dlhšie.

7.1.1.2. Anaeróbna degradácia

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Štúdia anaeróbnej degradácie sa musí predložiť, pokiaľ žiadateľ nepreukáže, že expozícia prípravkov na ochranu rastlín obsahujúcich účinnú látku anaeróbnym podmienkam je za navrhovaných spôsobov použitia nepravdepodobná.

Podmienky skúšok

Pokiaľ ide o podmienky skúšok, uplatňuje sa odsek 7.1.1.1; to neplatí pre hladiny kyslíka, ktoré musia byť minimalizované, aby sa zabezpečila anaeróbna metabolizácia mikroorganizmov.

7.1.1.3. Fotolýza v pôde

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Štúdia fotolýzy v pôde sa musí predložiť, pokiaľ žiadateľ nepreukáže, že usadzovanie účinnej látky na pôdnom povrchu je nepravdepodobné alebo že sa neočakáva, že fotolýza významne prispeje k degradácii účinnej látky v pôde napríklad v dôsledku nízkej svetelnej absorpcie účinnej látky.

7.1.2. *Rýchlosť degradácie v pôde*

7.1.2.1. Laboratórne štúdie

Laboratórne štúdie degradácie v pôde musia poskytnúť čo najlepšie odhady času potrebného na degradáciu 50 % a 90 % ($DegT50_{lab}$ a $DegT90_{lab}$) účinnej látky, jej metabolitov, produktov rozkladu a reakcie v laboratórnych podmienkach.

7.1.2.1.1. *Aeróbna degradácia účinnej látky*

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Rýchlosť degradácie v pôde sa musí uviesť vždy, okrem prípadov, keď povaha a spôsob použitia prípravkov na ochranu rastlín obsahujúcich účinnú látku vylučuje kontamináciu pôdy, ako je napríklad použitie prípravku na skladované produkty vo vnútorných priestoroch alebo štetcom nanášané ošetrenia poranení stromov.

Podmienky skúšok

Štúdie rýchlosti aeróbnej degradácie účinnej látky sa musia uviesť pre ďalšie tri typy pôdy okrem typu požadovaného v odseku 7.1.1.1. Spoľahlivé hodnoty DegT50 a 90 sa musia predložiť pre minimálne štyri rôzne pôdy.

Štúdia musí trvať najmenej 120 dní. Ak je to však potrebné na stanovenie kineticky vytvorenej časti metabolitov, produktov rozkladu a reakcie, musí štúdia trvať dlhšie. Ak sa viac ako 90 % účinnej látky rozloží pred uplynutím lehoty 120 dní, môže skúška trvať kratšie.

▼B

V záujme zhodnotenia vplyvu teploty na degradáciu sa musí vykonať výpočet s primeraným faktorom Q10 alebo primeraný počet doplňujúcich štúdií pri rôznych teplotách.

7.1.2.1.2. *Aeróbna degradácia metabolitov, produktov rozkladu a produktov reakcie*

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

V prípade metabolitov, produktov rozkladu a reakcie, ktoré sa vyskytujú v pôde, sa musí uviesť aeróbna degradácia (hodnoty DegT50 a 90) z minimálne troch odlišných pôd, a to v prípade, že spĺňajú jednu z týchto podmienok:

a) kedykoľvek počas štúdií tvoria viac ako 10 % množstva pridanej účinnej látky;

b) v minimálne dvoch sekvenčných meraniach tvoria viac ako 5 % množstva pridanej účinnej látky;

c) na konci štúdie sa nedosiahne maximum tvorby, ale pri konečnom meraní zodpovedá prinajmenšom 5 % účinnej látky;

d) všetky metabolity zistené pri lyzimetrických štúdiách pri priemerných ročných koncentráciách presahujú vo filtráte 0,1 μg/L.

Štúdie sa nevyžadujú, ak je možné spoľahlivo určiť tri hodnoty DegT50 a 90 na základe výsledkov štúdií degradácie, v ktorých sa účinná látka používa ako skúšobná látka.

Podmienky skúšok

Uplatňujú sa podmienky skúšok uvedené v odseku 7.1.2.1.1 okrem prípadov, keď použitou skúšobnou látkou bude metabolit alebo produkt rozkladu alebo reakcie. Štúdie metabolitov, produktov rozkladu a reakcie sa musia predložiť, ak sú potrebné na získanie spoľahlivých hodnôt DegT50 a 90 v prípade prinajmenšom troch rôznych pôd.

7.1.2.1.3. *Anaeróbna degradácia účinnej látky*

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Rýchlosť anaeróbnej degradácie účinnej látky sa musí uviesť v prípadoch, keď sa v súlade s odsekom 7.1.1.2 musí vykonať anaeróbna štúdia.

Podmienky skúšok

Anaeróbne hodnoty DegT50 a 90 pre účinnú látku sú potrebné v prípade skúšobných podmienok uvedených v odseku 7.1.1.2.

7.1.2.1.4. *Anaeróbna degradácia metabolitov, produktov rozkladu a produktov reakcie*

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

V prípade metabolitov, produktov rozkladu a reakcie, ktoré sa vyskytujú v pôde, sa musia predložiť štúdie anaeróbnej degradácie, a to v prípade, že spĺňajú jednu z týchto podmienok:

a) kedykoľvek počas štúdií tvoria viac ako 10 % množstva pridanej účinnej látky;

b) v minimálne dvoch sekvenčných meraniach, ak je to realizovateľné, tvoria viac ako 5 % množstva pridanej účinnej látky;

▼B

c) na konci štúdie sa nedosiahne maximum tvorby, ale pri konečnom meraní zodpovedá prinajmenšom 5 % účinnej látky, ak je to realizovateľné;

Žiadateľ sa môže od takejto požiadavky odchýliť, ak preukáže, že hodnoty DegT50 v prípade metabolitov, produktov rozkladu a reakcie možno spoľahlivo stanoviť na základe výsledkov štúdií anaeróbnej degradácie s účinnou látkou.

Podmienky skúšok

V prípade podmienok skúšania uvedených v odseku 7.1.1.2 sa musia predložiť štúdie týkajúce sa metabolitov, produktov rozkladu a reakcie pre jednu pôdu.

7.1.2.2. Poľné štúdie

7.1.2.2.1. *Štúdie rozptylu v pôde*

Štúdie rozptylu v pôde musia poskytnúť odhady času potrebného na rozptyl 50 % a 90 % ($DisT50_{field}$ a $DisT90_{field}$) a, ak je to možné, času potrebného na degradáciu 50 % a 90 % ($DegT50_{field}$ a $DegT90_{field}$) účinnej látky v poľných podmienkach. V relevantných prípadoch sa musia predložiť informácie o metabolitoch, produktoch rozkladu a reakcie.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Takéto štúdie sa musia vykonať v prípade účinnej látky, jej metabolitov, produktov rozkladu a reakcie, ak je splnená jedna z týchto podmienok:

a) hodnota $DegT50_{lab}$ v prípade účinnej látky, $DegT50_{lab}$ alebo $DisT50_{lab}$ v prípade metabolitov, produktov rozkladu a reakcie v jednej alebo viacerých pôdach, stanovená pri teplote 20 °C a pri obsahu vlhkosti v pôde zodpovedajúcom hodnote pF 2 (sací tlak) je väčšia ako 60 dní alebo

b) hodnota $DegT90_{lab}$ v prípade účinnej látky, $DegT90_{lab}$ alebo $DisT90_{lab}$ v prípade metabolitov, produktov rozkladu a reakcie v jednej alebo viacerých pôdach, stanovená pri teplote 20 °C a pri obsahu vlhkosti v pôde zodpovedajúcom hodnote pF 2 (sací tlak) je väčšia ako 200 dní.

Ak sú však prípravky na ochranu rastlín obsahujúce účinnú látku určené na použitie v chladných klimatických podmienkach, musia sa štúdie vykonať, ak je splnená jedna z týchto podmienok:

a) hodnota $DegT50_{lab}$ v prípade účinnej látky, $DegT50_{lab}$ alebo $DisT50_{lab}$ v prípade metabolitov, produktov rozkladu a reakcie, stanovená pri teplote 10°C a pri obsahu vlhkosti v pôde zodpovedajúcom hodnote pF 2 (sací tlak) je väčšia ako 90 dní alebo

b) hodnota $DegT90_{lab}$ v prípade účinnej látky, $DegT90_{lab}$ alebo $DisT90_{lab}$ v prípade metabolitov, produktov rozkladu a reakcie v jednej alebo viacerých pôdach, stanovená pri teplote 10°C a pri obsahu vlhkosti v pôde zodpovedajúcom hodnote pF 2 (sací tlak) je väčšia ako 300 dní.

Ak je počas poľných štúdií hladina metabolitov, produktov rozkladu a reakcie, ktoré sú prítomné počas laboratórnych štúdií, nižšia ako najnižšia technicky vykonateľná medza stanoviteľnosti, ktorá nesmie presiahnuť 5 % ekvivalent (na základe molekulovej hmotnosti) nominálnej koncentrácie použitej účinnej zložky, žiadne dodatočné informácie o osude a správaní týchto zložiek sa neuvádzajú. V takých prípadoch sa musí uviesť vedecky platné odôvodnenie akéhokoľvek nesúladu medzi laboratórnym a poľným výskytom metabolitov.

▼B

Podmienky skúšok

Jednotlivé štúdie na súbore reprezentatívnych pôd (zvyčajne minimálne štyri rôzne typy v rôznych geografických lokalitách) sa musia vykonávať dovtedy, kým sa aspoň 90 % aplikovaného množstva nerozptýli v pôde alebo sa netransformuje na látky, ktoré nie sú predmetom skúmania.

7.1.2.2.2. *Štúdie akumulácie v pôde*

Štúdie akumulácie v pôde musia poskytovať dostatočné informácie na vyhodnotenie možnosti akumulácie rezíduí účinnej látky a metabolitov, produktov rozkladu a reakcie. Štúdie akumulácie v pôde musia poskytnúť odhady času potrebného na rozptyl 50 % a 90 % ($DisT50_{field}$ a $DisT90_{field}$), a ak je to možné, odhady času potrebného na degradáciu 50 % a 90 % ($DegT50_{field}$ a $DegT90_{field}$) účinnej látky v poľných podmienkach.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

V prípade, že sa na základe štúdií rozptylu v pôde stanoví, že $DisT90_{field}$ v jednej alebo viacerých pôdach je väčšia ako jeden rok a ak sa plánuje opakovaná aplikácia buď v tom istom vegetačnom období, alebo v nasledujúcich rokoch, musí sa preskúmať možnosť akumulácie rezíduí v pôde a úroveň, pri ktorej sa dosiahne teoretická maximálna koncentrácia; to neplatí v prípade, keď je možné poskytnúť spoľahlivé informácie použitím výpočtového modelu alebo iného vhodného posúdenia.

Podmienky skúšok

Dlhodobé poľné štúdie sa musia vykonať na najmenej dvoch príslušných pôdach v rôznych geografických lokalitách a musia zahŕňať viacnásobnú aplikáciu.

Ak nie sú k dispozícii usmernenia, ktoré by boli zahrnuté v zozname uvedenom v odseku 6 úvodu, typ štúdie, ktorá sa má vykonať, a jej podmienky sa musia prerokovať s príslušnými vnútroštátnymi orgánmi.

7.1.3. *Adsorpcia a desorpcia v pôde*

7.1.3.1. Adsorpcia a desorpcia

Poskytnuté informácie spolu s ďalšími relevantnými údajmi musia postačovať na stanovenie adsorpčného koeficientu účinnej látky a jej metabolitov, produktov rozkladu a reakcie.

7.1.3.1.1. *Adsorpcia a desorpcia účinnej látky*

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Štúdie adsorpcie a desorpcie účinnej látky sa musia predložiť vždy, okrem prípadov, keď povaha a spôsob použitia prípravkov na ochranu rastlín obsahujúcich účinnú látku vylučuje kontamináciu pôdy, ako je napríklad použitie prípravku na skladované produkty vo vnútorných priestoroch alebo štetcom nanášané ošetrenia poranení stromov.

Podmienky skúšok

Štúdie účinnej látky sa musia uviesť pre minimálne štyri pôdy.

Ak sa s ohľadom na rýchlu degradáciu nemôže použiť rovnovážna metóda dávkovania, ako možná alternatíva sa musia vziať do úvahy metódy ako štúdie s krátkymi dobami na rovnováhy, metóda založená na vzťahoch medzi štruktúrou a fyzikálno-chemickými vlastnosťami látok, QSPR (Quantitative Structure Property Relationship) alebo vysokoúčinná kvapalinová chromatografia (HPLC). Ak sa rovnovážna metóda dávkovania nemôže použiť z dôvodu slabej adsorpcie, ako alternatíva sa musia vziať do úvahy štúdie vyplavovania na kolónach (pozri odsek 7.1.4.1).

▼B

7.1.3.1.2. *Adsorpcia a desorpcia metabolitov, produktov rozkladu a produktov reakcie*

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Štúdie adsorpcie a desorpcie sa musia sa musia poskytnúť pri všetkých metabolitoch, produktoch rozkladu a reakcie, v prípade ktorých je v štúdiách degradácie v pôde splnená jedna z týchto podmienok:

a) kedykoľvek počas štúdií tvoria viac ako 10 % množstva pridanej účinnej látky;

b) v minimálne dvoch sekvenčných meraniach tvoria viac ako 5 % množstva pridanej účinnej látky;

c) na konci štúdie sa nedosiahne maximum tvorby, ale pri konečnom meraní zodpovedá prinajmenšom 5 % účinnej látky;

d) priemerné ročné koncentrácie všetkých metabolitov zistených pri lyzimetrických štúdiách presahujú vo filtráte 0,1 µg/L.

Podmienky skúšok

Štúdie týkajúce sa metabolitov, produktov rozkladu a reakcie sa musia poskytnúť pre prinajmenšom tri pôdy.

Ak sa s ohľadom na rýchlu degradáciu nemôže použiť rovnovážna metóda dávkovania, ako alternatíva sa musia vziať do úvahy metódy ako štúdie s krátkymi dobami na rovnováhy, metódy QSPR alebo HPLC. Ak sa rovnovážna metóda dávkovania nemôže použiť z dôvodu slabej adsorpcie, ako alternatíva sa musia vziať do úvahy štúdie vyplavovania na kolónach (pozri odsek 7.1.4.1).

7.1.3.2. Sorpcia vystarnutých rezíduí

Ako skúška vyššej úrovne sa môžu poskytnúť informácie o sorpcii vystarnutých rezíduí.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Potreba vykonať štúdiu týkajúcu sa sorpcie vystarnutých rezíduí sa musí prediskutovať s príslušnými vnútroštátnymi orgánmi.

Podmienky skúšok

Ak nie sú k dispozícii usmernenia, ktoré by boli zahrnuté v zozname uvedenom v odseku 6 úvodu, typ štúdie, ktorá sa má vykonať, a jej podmienky sa musia prerokovať s príslušnými vnútroštátnymi orgánmi. Takisto sa musí sa posúdiť vplyv na rýchlosť degradácie. Údaje o sorpcii vystarnutých rezíduí musia byť zlučiteľné s modelom, v ktorom sa príslušné hodnoty použijú.

7.1.4. *Mobilita v pôde*

7.1.4.1. Štúdie vyplavovania na kolónach

7.1.4.1.1. *Vyplavovanie účinnej látky na kolónach*

Štúdie vyplavovania na kolónach musia poskytnúť dostatočné údaje na vyhodnotenie mobility a presakovacieho potenciálu účinnej látky.

▼B

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Ak pri štúdiách adsorpcie a desorpcie stanovených v odseku 7.1.2 nie je možné získať spoľahlivé hodnoty adsorpčného koeficientu z dôvodu slabej adsorpcie (ako Koc < 25 L/Kg), musia sa vykonať štúdie pre prinajmenšom štyri pôdy.

7.1.4.1.2. *Vyplavovanie metabolitov, produktov rozkladu a reakcie na kolónach*

Skúška musí poskytnúť dostatočné údaje na vyhodnotenie mobility a potenciálu vyplavovania metabolitov, produktov rozkladu a reakcie.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Ak pri štúdiách adsorpcie a desorpcie stanovených v odseku 7.1.2 nie je možné získať spoľahlivé hodnoty adsorpčného koeficientu z dôvodu slabej adsorpcie (ako Koc < 25 L/Kg), musia sa vykonať štúdie pre prinajmenšom tri pôdy.

7.1.4.2. Lyzimetrické štúdie

V prípade potreby sa vykonajú lyzimetrické štúdie, ktoré poskytnú informácie o:

— mobilite v pôde,

— potenciáli priesaku do podzemných vôd,

— potenciálnej distribúcii v pôde.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Pri rozhodovaní o tom, či sa lyzimetrické štúdie majú vykonať ako experimentálna exteriérová štúdia v rámci viacúrovňového hodnotenia priesaku, sa musia zohľadniť výsledky štúdií degradácie a ďalších štúdií mobility a predpokladaná environmentálna koncentrácia v podzemných vodách (PEC_{GW}) vypočítaná v súlade s ustanoveniami oddielu 9 časti A prílohy k nariadeniu (EÚ) č. 284/2013. Typ štúdie, ktorá sa má vykonať, a jej podmienky sa musia prediskutovať s príslušnými vnútroštátnymi orgánmi.

Podmienky skúšok

Štúdie musia zahŕňať realistický scenár najhoršieho prípadu a musia trvať tak dlho, aby bolo možné pozorovať potenciálny priesak, pričom sa musí zohľadniť typ pôdy, klimatické podmienky, aplikačná dávka a frekvencia a obdobie aplikácie.

Voda presakujúca z pôdnych stĺpcov sa musí analyzovať vo vhodných intervaloch, pričom rezíduá v rastlinnom materiáli sa musia stanoviť pri zbere úrody. Na konci pokusov sa musia stanoviť rezíduá v pôdnom profile v najmenej piatich vrstvách. Je potrebné predísť odoberaniu vzoriek mimo stanovených intervalov, keďže odstránenie rastlín (s výnimkou zberu úrody v súlade s bežnou poľnohospodárskou praxou) a pôdy má vplyv na priesakový proces.

Zrážková činnosť, teplota pôdy a teplota vzduchu sa musia zaznamenávať v pravidelných intervaloch, minimálne raz týždenne.

Lyzimetre musia byť minimálne 100 cm hlboké. Pôdna mriežka sa nesmie narušiť. Teploty pôdy musia byť podobné teplotám pôdy na poli. V prípade potreby sa v záujme zaistenia optimálneho rastu rastlín

▼B

a zabezpečenia, aby bolo množstvo priesakovej vody podobné množstvu vody v regiónoch, pre ktoré sa žiada o autorizáciu, musí zabezpečiť dodatočné zavlažovanie. Ak sa počas štúdie musí pôda z poľnohospodárskych dôvodov narušiť, nesmie sa narušiť hlbšie ako 25 cm.

7.1.4.3. Poľné štúdie priesaku

V prípade potreby sa musia vykonať štúdie vyplavovania v poľných podmienkach, ktoré poskytnú informácie o:

— mobilite v pôde,

— potenciáli priesaku do podzemných vôd,

— potenciálnej distribúcii v pôde.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Pri rozhodovaní o tom, či sa štúdie priesaku majú vykonať ako experimentálna exteriérová štúdia v rámci viacúrovňového hodnotenia priesaku, sa musia zohľadniť výsledky štúdií degradácie a ďalších štúdií mobility a predpokladaná environmentálna koncentrácia v podzemných vodách (PEC_{GW}) vypočítaná v súlade s ustanoveniami oddielu 9 časti A prílohy k nariadeniu (EÚ) č. 284/2013. Typ štúdie, ktorá sa má vykonať, a jej podmienky sa musia prediskutovať s príslušnými vnútroštátnymi orgánmi.

Podmienky skúšok

Štúdie musia zahŕňať realistický scenár najhoršieho prípadu, pričom musia zohľadňovať typ pôdy, klimatické podmienky, aplikačnú dávku a frekvenciu a obdobie aplikácie.

Voda sa musí analyzovať vo vhodných intervaloch. Na konci pokusov sa musia stanoviť rezíduá v pôdnom profile v najmenej piatich vrstvách. Musí sa predísť odoberaniu vzoriek rastlín a pôdneho materiálu mimo stanovených intervalov (s výnimkou zberu úrody v súlade s bežnou poľnohospodárskou praxou), keďže odstránenie rastlín a pôdy má vplyv na priesakový proces.

Zrážková činnosť, teplota pôdy a teplota vzduchu sa musia zaznamenávať v pravidelných intervaloch, minimálne raz týždenne.

Musia sa predložiť informácie o hladine podzemnej vody na pokusných poliach. V závislosti od použitej formy pokusu sa musí vykonať podrobná hydrologická charakterizácia pokusného poľa. Ak sa počas štúdie spozorujú trhliny v pôde, tento jav sa musí podrobne opísať.

Pozornosť sa musí venovať počtu a umiestneniu zariadení na zbieranie vody. Umiestnenie týchto zariadení v pôde nesmie spôsobiť preferenčné priesakové cesty.

7.2. **Osud a správanie vo vode a v sedimente**

Poskytnuté informácie spolu s informáciami o jednom alebo viacerých prípravkoch na ochranu rastlín obsahujúcich účinnú látku a ostatné relevantné informácie stačia na stanovenie alebo umožňujú odhad:

▼B

a) perzistencie vo vodných systémoch (spodný sediment a voda vrátane suspendovaných častíc);

b) rozsahu rizika, ktorému sú vystavené voda a organizmy v sedimentoch;

c) potenciálu kontaminácie povrchových vôd a podzemných vôd.

7.2.1. *Cesta a rýchlosť degradácie vo vodných systémoch (chemická a fotochemická degradácia)*

Poskytnuté údaje a informácie spolu s ostatnými relevantnými údajmi a informáciami musia postačovať na to, aby umožnili:

a) identifikovať relatívny význam príslušných typov procesov (rovnováha medzi chemickou a biologickou degradáciou);

b) v možných prípadoch identifikovať jednotlivé prítomné zložky;

c) stanoviť relatívne pomery prítomných zložiek a ich distribúciu medzi vodu (vrátane suspendovaných častíc) a sedimentom a

d) umožniť, aby sa definovalo problémové rezíduum, ktorému sú alebo môžu byť vystavené necieľové druhy.

7.2.1.1. Hydrolytická degradácia

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Rýchlosť hydrolýzy prečistených účinných látok sa musí stanoviť a uviesť pri teplote 20 °C alebo 25 °C. Štúdie hydrolytickej degradácie sa tiež musia vykonať v prípade produktov degradácie a reakcie, ktoré kedykoľvek počas štúdie hydrolýzy predstavujú viac ako 10 % množstva pridanej účinnej látky, pokiaľ nie sú zo skúšky vykonanej s účinnou látkou k dispozícii dostatočné informácie o ich degradácii. Ak sa produkty degradácie považujú za stabilné vo vode, nevyžadujú sa žiadne dodatočné informácie o hydrolýze.

Podmienky skúšok

Rýchlosť hydrolýzy pre pH 4, 7 a 9 za sterilných podmienok a bez prítomnosti svetla sa musí stanoviť a uviesť pri 20 °C alebo 25 °C. Pri účinných látkach, ktoré sú stabilné alebo majú nízku rýchlosť hydrolýzy pri teplote 20 °C – 25 °C, sa rýchlosť musí určiť pri teplote 50 °C alebo inej teplote nad 50 °C. Ak je pri teplote 50 °C alebo vyššej pozorovaná degradácia, musí sa stanoviť rýchlosť degradácie pri prinajmenšom troch ďalších teplotách a musí byť zostrojený Arrheniov graf, aby bolo možné vykonať odhad hydrolýzy pri 20 °C a 25 °C. Musí sa uviesť identita vytvorených produktov hydrolýzy a zistené rýchlostné konštanty. Musia sa uviesť odhadované hodnoty DegT50 pri 20 °C alebo 25 °C.

7.2.1.2. Priama fotochemická degradácia

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Pri zlúčeninách s molekulárnym (dekadickým) absorpčným koeficientom (ε) > 10 L mol^{-1} cm^{-1} pri vlnovej dĺžke (λ) ≥ 295 nm sa musí stanoviť a uviesť priama fototransformácia prečistených účinných látok; to neplatí v prípade, keď žiadateľ preukáže, že ku kontaminácii kontaminácia podzemných vôd nedôjde.

▼B

Štúdie priamej fotochemickej degradácie sa tiež musia vždy vykonať v prípade metabolitov, produktov rozkladu a reakcie, ktoré kedykoľvek počas štúdie fotolýzy predstavujú viac ako 10 % množstva pridanej účinnej látky, pokiaľ nie sú zo skúšky vykonanej s účinnou látkou k dispozícii dostatočné informácie o ich degradácii.

Ak sa produkty degradácie považujú za stabilné pri fotolytických podmienkach, žiadne ďalšie informácie o fotolýze sa nevyžadujú.

Podmienky skúšok

Musí sa stanoviť a uviesť priama fototransformácia v prečistenej (napríklad destilovanej) pufrovanej vode pri použití umelého svetla a pri sterilných podmienkach, v prípade potreby s použitím solubilizátoru. V rámci prvého teoretického kroku sa musí odhadnúť maximálna možná rýchlosť fotolýzy na základe koeficientu molekulárnej extinkcie účinnej látky. Ak sa fotolýza považuje za potenciálne významnú cestu degradácie, musia sa vykonať fotolytické pokusy zaoberajúce sa stanovením rozsahu (úroveň 2). V prípade účinných látok, pri ktorých úroveň 2 naznačuje významnú fotolýzu, sa musí vykonať stanovenie kvantového výťažku a priamej cesty/rýchlosti fotolýzy (úrovne 3 a 4). Musí sa uviesť identita vytvorených produktov rozkladu, ktoré kedykoľvek v priebehu štúdie tvoria viac ako 10 % použitej skúšobnej látky, hmotnostná bilancia minimálne 90 % použitej rádioaktivity, ako aj fotochemický polčas (DT50).

7.2.1.3. Nepriama fotochemická degradácia

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Štúdie nepriamej fotochemickej degradácie sa môžu predložiť, ak z ostatných dostupných údajov vyplýva, že cesta a rýchlosť degradácie vo vodnej fáze môžu byť výrazne ovplyvnené nepriamou fotodegradáciou.

Podmienky skúšok

Musia sa vykonať štúdie vo vodnom systéme obsahujúcom organické (humínové látky) a anorganické zlúčeniny (soli) v zložení typickom pre prírodné povrchové vody.

7.2.2. *Cesta a rýchlosť biologickej degradácie vo vodných systémoch*

7.2.2.1. Ľahká biologická odbúrateľnosť

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Musí sa vykonať skúška ľahkej biologickej odbúrateľnosti. Ak sa takáto skúška nepredloží, účinná látka sa automaticky považuje za látku, ktorá nie je ľahko biologicky odbúrateľná.

7.2.2.2. Aeróbna mineralizácia v povrchových vodách

Poskytnuté údaje a informácie spolu s ostatnými príslušnými údajmi a informáciami musia postačovať na:

a) identifikáciu jednotlivých prítomných zložiek, ktorých podiel je kedykoľvek väčší ako 10 % množstva pridanej účinnej látky vrátane neextrahovateľných rezíduí, ak je to možné;

b) ak je to možné, identifikáciu jednotlivých prítomných zložiek, ktoré v prinajmenšom dvoch sekvenčných meraniach tvoria viac ako 5 % množstva pridanej účinnej látky;

▼B

c) ak je to možné, identifikáciu jednotlivých zložiek (> 5 %), v prípade ktorých sa na konci štúdie stále nedosiahne maximum tvorby;

d) ak je to možné, identifikáciu alebo charakterizáciu ďalších jednotlivých zložiek;

e) v relevantných prípadoch stanovenie relatívnych podielov zložiek (hmotnostná bilancia) a

f) ak je to relevantné, definovanie problémového rezídua v sedimente, ktorému sú alebo môžu byť vystavené necieľové druhy.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Štúdie aeróbnej mineralizácie v povrchových vodách sa musia poskytnúť, pokiaľ žiadateľ nepreukáže, že nedôjde ku kontaminácii povrchových vodných plôch (sladkovodných, v ústí riek a morských).

Podmienky skúšok

Rýchlosť degradácie a jej cesta resp. cesty sa musia uviesť buď pre „pelagický“ systém skúšok alebo pre systém „suspendovaného sedimentu“. V relevantných prípadoch sa musia použiť doplňujúce systémy skúšok, ktoré sa líšia, pokiaľ ide o obsah organického uhlíka, štruktúru alebo pH.

Získané výsledky sa musia predložiť vo forme schematických nákresov zobrazujúcich príslušné cesty rozkladu a vo forme grafov, ktoré znázorňujú distribúciu rádioaktívneho izotopu vo vode, a v relevantných prípadoch, sedimente ako funkciu času medzi:

a) účinnou látkou;

b) CO_2;

c) prchavými zlúčeninami inými ako CO_2 a

d) jednotlivými identifikovanými produktmi transformácie.

Trvanie štúdie nesmie presiahnuť 60 dní, s výnimkou prípadov, keď sa uplatní semikontinuálny postup s pravidelným obnovovaním testovanej suspenzie. V prípade dávkového testu sa však tento čas môže predĺžiť na najviac 90 dní, ak sa degradácia skúšobnej látky začala počas prvých 60 dní.

7.2.2.3. Štúdia vody/sedimentu

Poskytnuté informácie spolu s ostatnými relevantnými informáciami musia postačovať na:

a) identifikáciu jednotlivých prítomných zložiek, ktoré kedykoľvek v čase merania tvoria viac ako 10 % množstva pridanej účinnej látky, prípadne vrátane neextrahovateľných rezíduí,

b) ak je to možné, identifikáciu jednotlivých prítomných zložiek, ktoré v prinajmenšom dvoch sekvenčných meraniach tvoria viac ako 5 % množstva pridanej účinnej látky;

c) ak je to možné, identifikáciu jednotlivých zložiek (> 5 %), v prípade ktorých sa na konci štúdie stále nedosiahne maximum tvorby;

▼B

d) ak je to možné, identifikáciu alebo charakterizáciu aj ďalších jednotlivých prítomných zložiek;

e) stanovenie relatívnych podielov zložiek (hmotnostná bilancia) a

f) definovanie problémového rezídua v sedimente, ktorému sú alebo môžu byť vystavené necieľové druhy.

Ak sa odkazuje na neextrahovateľné rezíduá, musia byť tieto rezíduá definované ako chemické látky pochádzajúce z účinných látok použitých v súlade so správnou poľnohospodárskou praxou, ktoré sa nedajú extrahovať metódami, ktoré by významne nezmenili chemickú povahu týchto rezíduí alebo povahu sedimentovej matrice. Medzi tieto neextrahovateľné rezíduá nepatria fragmenty, ktoré sa metabolickou cestou premenia na prírodné produkty.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Štúdia vody/sedimentov sa musí uviesť, pokiaľ žiadateľ nepreukáže, že ku kontaminácii povrchových vôd nedôjde.

Podmienky skúšok

Cesta, resp. cesty degradácie sa musia uviesť pre dva vodné systémy/systémy sedimentov. Dva zvolené sedimenty sa musia líšiť, pokiaľ ide o obsah organického uhlíka a štruktúru, a v relevantných prípadoch, pokiaľ ide o pH.

Získané výsledky sa musia predložiť vo forme schematických nákresov zobrazujúcich príslušné cesty a vo forme grafov, ktoré znázorňujú distribúciu rádioaktívneho izotopu vo vode a sedimente ako funkciu času medzi:

a) účinnou látkou;

b) CO_2;

c) prchavými zlúčeninami inými ako CO_2;

d) jednotlivými identifikovanými produktmi transformácie/spracovania,

e) neidentifikovanými extrahovateľnými látkami a

f) neextrahovateľnými rezíduami v sedimente.

Štúdia musí trvať najmenej 100 dní. Ak je to však potrebné na stanovenie cesty degradácie a spôsobu distribúcie účinnej látky a jej metabolitov, ako aj produktov rozkladu a reakcie vo vode/ v sedimente, musí štúdia trvať dlhšie. Ak sa viac ako 90 % účinnej látky rozloží pred uplynutím lehoty 100 dní, môže skúška trvať kratšie.

Spôsob degradácie potenciálne relevantných metabolitov, ktoré sa objavili v rámci štúdie vody/sedimentu sa musí stanoviť buď prostredníctvom rozšírenia štúdie účinnej látky alebo realizovaním osobitnej štúdie týkajúcej sa potenciálne relevantných metabolitov.

7.2.2.4. Štúdia ožiarená voda/sediment

Platia tie isté všeobecné ustanovenia, aké sú stanovené v odseku 7.2.2.3.

▼B

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Ak má fotochemická degradácia význam, môže sa dodatočne predložiť štúdia vody/sedimentu pod vplyvom svetla/tmy.

Podmienky skúšok

Typ štúdie, ktorá sa má vykonať, a jej podmienky sa musia prediskutovať s príslušnými vnútroštátnymi orgánmi.

7.2.3. *Degradácia v nasýtenej zóne*

Typ štúdie, ktorá sa má vykonať, a jej podmienky sa musia prediskutovať s príslušnými vnútroštátnymi orgánmi.

7.3. **Osud a správanie v ovzduší**

7.3.1. *Spôsob a rýchlosť degradácie v ovzduší*

Musí sa uviesť tlak pary prečistenej účinnej látky stanovený v odseku 2.2. V prípade účinnej látky a všetkých prchavých metabolitov, produktov rozkladu a reakcie vytvorených v pôde alebo prírodných vodných systémoch sa musí vypočítať a uviesť odhad polčasu vo vyšších vrstvách atmosféry.

Ak sú k dispozícii údaje získané monitorovaním, ktoré to umožňujú, musia sa na základe údajov získaných monitorovaním tiež vypočítať odhady polčasov účinnej látky vo vyšších vrstvách atmosféry.

7.3.2. *Prenos vzduchom*

Typ štúdie, ktorá sa má vykonať, a jej podmienky sa musia prediskutovať s príslušnými vnútroštátnymi orgánmi.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Ak sa prekročí prahová hodnota pre vyparovanie Vp = 10^{-5} Pa (vyparovanie z rastliny) alebo 10^{-4} Pa (odparovanie z pôdy) pri teplote 20 °C a ak sú potrebné opatrenia na zníženie rizika (úletu), musia sa uviesť údaje z pokusov v uzatvorenom prostredí.

Ak je to potrebné, môžu sa uviesť pokusy na stanovenie usadzovania po odparení.

Rozhodnutie o tom, či sú tieto informácie potrebné, prijmú príslušné vnútroštátne orgány, na ktoré je potrebné sa obrátiť.

7.3.3. *Lokálne a globálne účinky*

V prípade látok, ktoré sa aplikujú vo veľkých množstvách, sa musia posúdiť tieto účinky:

— potenciál globálneho otepľovania (Global warming potential – GWP),

— potenciál poškodzovať ozón (Ozone depleting potential – OPD),

— potenciál fotochemického vytvárania ozónu (Photochemical ozone creation potential – POCP),

— akumulácia v troposfére,

— potenciál acidifikácie (Acidification potential – AP),

— potenciál eutrofizácie (Eutrophication potential – EP).

▼B

7.4. **Definícia rezídua**

7.4.1. *Definícia rezídua na účely hodnotenia rizika*

V prípade každej zložky životného prostredia sa musí vymedziť definícia rezíduí relevantných na účely hodnotenia rizika, a to tak, aby boli zahrnuté všetky zložky (účinná látka, metabolity, produkty rozkladu a reakcie), ktoré boli identifikované v súlade s kritériami uvedenými v tomto oddiele.

Musí sa zohľadniť chemické zloženie rezíduí nachádzajúcich sa v pôde, podzemných vodách, povrchových vodách (sladkovodných, v ústí riek a morských), sedimente a ovzduší, ktoré sú výsledkom použitia alebo navrhnutého použitia prípravku na ochranu rastlín obsahujúceho účinnú látku.

7.4.2. *Definícia rezídua na monitorovanie*

Pokiaľ ide o výsledky toxikologických a ekotoxikologických skúšok, musí sa rezíduum na účely monitorovania definovať tak, aby boli zahrnuté tie zložky z definície rezíduí na účely hodnotenia rizík, ktoré sa považujú za relevantné z hľadiska posudzovania výsledkov uvedených skúšok.

7.5. **Údaje získané monitorovaním**

Musia sa uviesť dostupné údaje získané monitorovaním týkajúce sa osudu a správania účinnej látky a relevantných metabolitov, produktov rozkladu a reakcie v pôde, podzemnej vode, povrchovej vode, sedimente a ovzduší.

ODDIEL 8.

Ekotoxikologické štúdie

Úvod

1. Uviesť sa musia všetky dostupné biologické údaje a informácie, ktoré sú relevantné na posúdenie ekotoxikologického profilu účinnej látky. Musia byť zahrnuté všetky potenciálne škodlivé účinky zistené počas rutinných ekotoxikologických skúmaní. Ak je to požadované zo strany príslušných vnútroštátnych orgánov, musia sa vykonať a uviesť doplňujúce štúdie potrebné na preskúmanie pravdepodobných mechanizmov a na posúdenie významu týchto účinkov.

2. Ekotoxikologické hodnotenie musí byť založené na riziku, ktoré navrhovaná účinná látka použitá v prípravku na ochranu rastlín predstavuje pre necieľové organizmy. Pri hodnotení rizika sa toxicita porovná s expozíciou. Výsledok takéhoto porovnania sa vo všeobecnosti označuje ako „rizikový kvocient“ alebo RQ. Je potrebné poznamenať, že RQ môže byť vyjadrený viacerými spôsobmi, napríklad ako pomer toxicity a expozície (TER) a kvocient nebezpečnosti (hazard quotient, HQ). Žiadateľ musí zohľadniť informácie z oddielov 2, 5, 6, 7 a 8.

3. Môže byť potrebné, aby sa vykonali samostatné štúdie v prípade metabolitov, produktov rozkladu a reakcie odvodených z účinnej látky, a to v prípade, keby mohlo dôjsť k expozícii necieľových organizmov, a v prípade, ak sa ich účinky nedajú vyhodnotiť na základe dostupných výsledkov týkajúcich sa účinnej látky. Skôr, ako sa takéto štúdie vykonajú, musí žiadateľ zohľadniť informácie z oddielov 5, 6 a 7.

Vykonané štúdie musia umožniť charakterizáciu metabolitov, produktov rozkladu a reakcie, pokiaľ ide o ich významnosť alebo nevýznamnosť, a musia odrážať povahu a rozsah účinkov, o ktorých sa usudzuje, že pravdepodobne nastanú.

▼B

4. V prípade určitých typov štúdií môže byť vhodnejšie použiť namiesto technickej účinnej látky reprezentatívny prípravok na ochranu rastlín, napríklad pri skúškach zameraných na necieľové článkonožce, včely, reprodukciu dážďoviek, pôdnu mikroflóru a necieľové suchozemské rastliny. V prípade určitých typov prípravkov na ochranu rastlín (napríklad kapsulovaná suspenzia) je skúšanie s prípravkom na ochranu rastlín vhodnejšie ako skúšanie s účinnou látkou, ak budú tieto organizmy vystavené samotnému prípravku na ochranu rastlín. V prípade prípravkov na ochranu rastlín, v ktorých sa účinná látka zamýšľa vždy použiť spoločne so safenerom a/alebo synergentom a/alebo v spojení s ďalšími účinnými látkami, sa musia použiť prípravky na ochranu rastlín obsahujúce tieto ďalšie látky.

5. Musí sa posúdiť potenciálny vplyv účinnej látky na biodiverzitu a ekosystém vrátane potenciálnych nepriamych účinkov prostredníctvom pozmenenia potravinového reťazca.

6. V prípade usmernení, ktoré umožňujú koncipovať štúdiu tak, aby sa stanovila účinná koncentrácia (EC_x), sa pri štúdii stanovia EC_{10}, EC_{20} a EC_{50}, podľa potreby spolu s intervalmi 95 % spoľahlivosti. Hodnota koncentrácie bez pozorovateľného účinku (NOEC) sa musí stanoviť aj v prípade, že sa použije prístup EC_x.

Existujúce prijateľné štúdie navrhnuté s cieľom získať NOEC sa nemusia opakovať. Musí sa vykonať hodnotenie štatistickej výpovednej hodnoty NOEC získanej na základe takýchto štúdií.

7. Pri príprave návrhu noriem environmentálnej kvality sa musia použiť všetky údaje o toxicite vo vodnom prostredí (ročné priemerné EQS, AA-EQS; maximálna prijateľná koncentrácia EQS, MAC-EQS). Metodika na odvodenie týchto referenčných hodnôt je opísaná v „Technických pokynoch na odvodzovanie noriem environmentálnej kvality“ k rámcovej smernici o vode Európskeho parlamentu a Rady 2000/60/ES ([1]) ([2]).

8. Na uľahčenie posúdenia významu získaných výsledkov skúšok vrátane odhadu intrinzickej toxicity a faktorov, ktoré toxicitu ovplyvňujú, sa pri rozličných špecifikovaných skúškach toxicity musí podľa možnosti využiť vždy rovnaký kmeň (alebo registrovaný pôvod) každého relevantného druhu.

9. Musia sa vypracovať štúdie vyššej úrovne a vykonať analýza údajov, pričom sa použijú vhodné štatistické metódy. Musia sa uviesť podrobné údaje o štatistických metódach. Ak je to vhodné a potrebné, štúdie vyššej úrovne sa podložia chemickou analýzou, ktorou sa overí, že k expozícii došlo na primeranej úrovni.

10. Kým nebudú validované a prijaté nové štúdie a nová koncepcia hodnotenia rizík, musia sa na zhodnotenie akútneho a chronického rizika pre včely vrátane rizika z hľadiska prežitia včelstva a jeho rozvoja a tiež na identifikáciu a meranie relevantných subletálnych účinkov v rámci hodnotenia rizík použiť existujúce protokoly.

8.1. **Účinky na vtáctvo a iné suchozemské stavovce**

Pri všetkých kŕmnych štúdiách v prípade vtákov a cicavcov sa musí uviesť priemerná dosiahnutá dávka, pokiaľ možno vrátane dávky v mg látky/kg telesnej hmotnosti. Keď sa použije podávanie prostredníctvom stravy, účinná látka sa musí v strave rovnomerne rozdeliť.

([1]) Ú. v. ES L 327, 22.12.2000, s. 1.
([2]) Európske spoločenstvá (2011) publikácia ISBN: 978-92-79-16228-2

▼B

8.1.1. *Účinky na vtáky*

8.1.1.1. Akútna orálna toxicita pre vtáky

Akútna orálna toxicita účinnej látky pre vtáky sa musí vždy stanoviť.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Účinky účinnej látky na vtáky sa musia preskúmať, s výnimkou prípadov, keď je látka obsiahnutá v prípravkoch na ochranu rastlín používaných, napríklad v uzatvorených priestoroch alebo pri liečebnom ošetrovaní poranení, kde nedôjde ani k priamej, ani sekundárnej expozícii vtákov.

Podmienky skúšok

Musí sa predložiť štúdia stanovujúca akútnu orálnu toxicitu (LD_{50}) účinnej látky. Štúdia sa musí vykonať s prepelicami [japonská prepelica (*Coturnix coturnix japonica*) alebo prepelkou hnedou (*Colinus virginianus*)], ak sú k dispozícii, pretože u týchto druhov málokedy dochádza k vydáveniu. Pokiaľ je to možné, štúdiou sa musia poskytnúť hodnoty LD_{50}. Musí sa uviesť najnižšia smrteľná dávka, časový priebeh odozvy a zotavenia, LD_{10} a LD_{20} spolu s koncentráciou bez pozorovateľného účinku (NOEL) a makroskopické patologické nálezy. Ak LD_{10} a LD_{20} nemožno odhadnúť, musí sa predložiť vysvetlenie. Návrh štúdie sa musí optimalizovať v záujme dosiahnutia správnej hodnoty LD_{50}.

Najvyššia dávka použitá pri skúškach nesmie presiahnuť 2 000 mg látky/kg telesnej hmotnosti, v závislosti od očakávaných úrovní expozície na poli po zamýšľanom použití zlúčeniny však môžu byť vyžadované vyššie dávky.

8.1.1.2. Krátkodobá toxicita pre vtáky pri prijatí v potrave

Musí sa preložiť štúdia určujúca krátkodobú toxicitu pri prijatí v potrave. V takejto štúdii sa musia uviesť hodnoty LC_{50}, najnižšia letálna koncentrácia (LLC – lowest lethal concentration), prípadne hodnoty NOEC, časový priebeh odozvy a zotavenia a patologické nálezy. Hodnoty LC_{50} a NOEC sa musia previesť na dennú dávku v potrave (LD_{50}) vyjadrenú v mg látky/kg bw/deň a NOEL vyjadrenú v mg látky/kg bw/deň.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Štúdia toxicity pre vtáky pri prijatí účinnej látky v potrave (podávanie v trvaní piatich dní) sa vyžaduje len vtedy, ak zo spôsobu pôsobenia alebo výsledkov štúdií u cicavcov vyplýva potenciál dietárnej LD_{50} meranej v krátkodobej štúdii toxicity pri príjme v potrave byť nižšou ako LD_{50} na základe akútnej orálnej štúdie. Skúška krátkodobej toxicity pri príjme v potrave sa vykonáva iba na účely stanovenia intrinzickej toxicity pri príjme v potrave, pokiaľ sa nepredloží odôvodnenie potreby jej vykonania na iné účely.

Podmienky skúšok

Skúšobný druh musí byť rovnaký ako skúšobný druh v odseku 8.1.1.1.

8.1.1.3. Subchronická a reprodukčná toxicita pre vtáky

Musí sa predložiť štúdia stanovujúca subchronickú a reprodukčnú toxicitu látky pre vtáky. Musia sa uviesť EC_{10} a EC_{20}. Ak nie je možné ich odhadnúť, musí sa uviesť vysvetlenie spolu s NOEC vyjadrenou v mg látky/kg bw/deň.

▼B

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Subchronická a reprodukčná toxicita účinnej látky pre vtáky sa musí preskúmať, pokiaľ žiadateľ nepreukáže, že expozícia dospelých jedincov alebo hniezdisk počas obdobia párenia je nepravdepodobná. Takéto odôvodnenie musí byť doložené informáciami preukazujúcimi, že v období párenia nedôjde k expozícii, ani sa nevyskytnú oneskorené účinky.

Podmienky skúšok

Štúdia sa musí vykonať na rovnakom druhu, ako je skúšobný druh v odseku 8.1.1.1.

8.1.2. *Účinky na suchozemské stavovce okrem vtákov*

Tieto informácie musia byť odvodené z toxikologického posúdenia cicavcov na základe štúdií uvedených v oddiele 5.

8.1.2.1. Akútna orálna toxicita pre cicavce

Musí sa stanoviť akútna orálna toxicita účinnej látky pre cicavce a LD_{50} musí byť vyjadrená v mg látky/kg bw/deň.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Účinky účinnej látky na cicavce sa musia preskúmať, s výnimkou prípadov, keď je látka obsiahnutá v prípravku na ochranu rastlín používanom napríklad v uzatvorených priestoroch alebo pri liečebnom ošetrovaní poranení, kde nedôjde ani k priamej, ani k sekundárnej expozícii cicavcov.

8.1.2.2. Dlhodobá a reprodukčná toxicita pre cicavce

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Reprodukčná toxicita účinnej látky pre cicavce sa musí preskúmať, pokiaľ žiadateľ nepredloží odôvodnenie preukazujúce, že expozícia dospelých jedincov počas obdobia párenia je nepravdepodobná. Takéto odôvodnenie musí byť doložené informáciami preukazujúcimi, že v období párenia nedôjde k expozícii, ani sa nevyskytnú oneskorené účinky.

Musí sa uviesť dlhodobá toxikologická referenčná hodnota pre najcitlivejšie ekotoxikologicky relevantné cicavce (NOAEL), vyjadrená v mg látky/kg bw/deň. Musí sa uviesť EC_{10} a EC_{20} spolu s NOEC vyjadrenou v mg látky/kg bw/deň. Ak EC_{10} a EC_{20} nemožno odhadnúť, musí sa predložiť vysvetlenie.

8.1.3. *Biokoncentrácia účinnej látky v koristi vtákov a cicavcov*

V prípade účinných látok s hodnotou log Pow >3 sa musí predložiť hodnotenie rizika, ktoré predstavuje biokoncentrácia látky v koristi vtákov a cicavcov.

8.1.4. *Účinky na voľne žijúce suchozemské stavovce (vtáky, cicavce, plazy a obojživelníky)*

Pri hodnotení rizika sa musia uviesť a zohľadniť dostupné a relevantné údaje vrátane údajov z verejne dostupnej, literatúry o problémovej účinnej látke, pokiaľ ide o potenciálne účinky na vtáky, cicavce, plazy a obojživelníky (pozri odsek 8.2.3).

▼B

8.1.5. *Vlastnosti narušujúce endokrinný systém*

Musí sa posúdiť, či je účinná látka látkou potenciálne narušujúcou endokrinný systém podľa usmernení dohodnutých na úrovni Únie alebo na medzinárodnej úrovni. To sa môže uskutočniť prostredníctvom nahliadnutia do oddielu týkajúceho sa toxikológie cicavcov (pozri oddiel 5). Okrem toho sa musia zohľadniť ďalšie dostupné informácie o toxikologickom profile a spôsobe pôsobenia. Ak sa v dôsledku tohto hodnotenia účinná látka identifikuje ako látka potenciálne narušujúca endokrinný systém, typ štúdie, ktorá sa má vykonať, a jej podmienky, sa musia prediskutovať s príslušnými vnútroštátnymi orgánmi.

8.2. **Účinky na vodné organizmy**

Správy zo skúšok uvedených v odsekoch 8.2.1, 8.2.4 a 8.2.6 sa musia predložiť v prípade každej účinnej látky a musia byť podložené analytickými údajmi o koncentráciách látky v testovacom médiu.

Ak sa štúdie toxicity vo vodnom prostredí vykonávajú so slabo rozpustnou látkou, môžu byť prijateľné limitné koncentrácie nižšie ako 100 mg látky/L, musí sa však zabrániť zrážaniu látky v testovacom médiu a vo vhodných prípadoch sa musí použiť solubilizátor, pomocné rozpúšťadlo alebo dispergátor. Skúšanie s použitím prípravku na ochranu rastlín môžu príslušné vnútroštátne orgány vyžadovať vtedy, ak sa pri limite rozpustnosti účinnej látky neobjavia žiadne biologické účinky.

Toxikologické referenčné hodnoty (ako LC_{50}, EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} a NOEC) sa musia vypočítať na základe nominálnych alebo priemerných/počiatočných nameraných koncentrácií.

8.2.1. *Akútna toxicita pre ryby*

Musí sa predložiť štúdia o akútnej toxicite pre ryby (LC_{50}) a podrobné údaje o pozorovaných účinkoch.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Musí sa vykonať skúška na pstruhoch dúhových (*Oncorhynchus mykiss*).

Podmienky skúšok

Musí sa stanoviť akútna toxicita účinnej látky pre ryby. V záujme zníženia skúšania na rybách na minimum sa musí v súvislosti so skúšaním akútnej toxicity na rybách uvažovať o prahovom prístupe. Skúška limitu akútnej toxicity u rýb sa musí vykonať s použitím 100 mg látky/L alebo pri vhodnej koncentrácii zvolenej s ohľadom na referenčné hodnoty vo vodnom prostredí (odseky 8.2.4, 8.2.6 alebo 8.2.7) po zvážení prahovej expozície. Ak sa pri skúške limitu pre ryby zistí úmrtnosť, vyžaduje sa štúdia akútnej toxicity rýb, súvisiacej so vzťahom medzi dávkou a odozvou s cieľom stanoviť LC_{50} na účely použitia pri hodnotení rizika v súlade s relevantnou analýzou rizikového kvocientu (pozri odsek 2 úvodu tohto oddielu).

8.2.2. *Dlhodobá a chronická toxicita pre ryby*

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Štúdia dlhodobej alebo chronickej toxicity pre ryby sa musí predložiť v prípade všetkých účinných látok, pri ktorých je pravdepodobná expozícia povrchovej vody, a ak je látka považovaná za stabilnú vo vode, t. j. pri hydrolýze dochádza k menej ako 90 % strate pôvodnej látky počas 24 hodín (pozri odsek 7.2.1.1). Za týchto podmienok sa musí predložiť štúdia na rybách v ranom štádiu života. Ak je však uvedená štúdia počas celého životného cyklu rýb, štúdia na rybách v ranom štádiu života sa nevyžaduje.

▼B

8.2.2.1. Skúška toxicity v ranom štádiu života rýb

Skúškou toxicity v ranom štádiu života rýb sa musia stanoviť účinky na ich vývoj, rast a správanie, ako aj podrobné údaje o pozorovaných účinkoch na ryby v raných štádiách života. Musia sa uviesť EC_{10} a EC_{20} spolu s NOEC. Ak EC_{10} a EC_{20} nemožno odhadnúť, musí sa predložiť vysvetlenie.

8.2.2.2. Skúška počas celého životného cyklu rýb

Skúškou počas celého životného cyklu rýb sa musia poskytnúť informácie o účinkoch na reprodukciu rodičovskej generácie a životaschopnosť potomstva Musia sa uviesť EC_{10} a EC_{20} spolu s NOEC.

V prípade účinných látok, ktoré sa nepovažujú za látky potenciálne narušujúce endokrinný systém sa môže vyžadovať skúška počas celého životného cyklu rýb v závislosti od perzistencie a bioakumulačného potenciálu látky.

V prípade účinných látok, ktoré spĺňajú skríningové kritériá v prípade skríningových pokusov u rýb alebo pri ktorých existujú iné náznaky narušenia endokrinného systému (pozri odsek 8.2.3), sa do skúšky musia začleniť vhodné dodatočné referenčné hodnoty, ktoré sa musia prediskutovať s príslušnými vnútroštátnymi orgánmi.

Podmienky skúšok

Štúdie musia byť navrhnuté tak, aby sa zameriavali na aspekty zistené pri skúškach nižšej úrovne, toxikologických štúdiách cicavcov a vtákov a ďalšie informácie. V súlade s tým sa musí zvoliť režim expozície, pričom sa zohľadnia navrhnuté aplikačné dávky.

8.2.2.3. Biokoncentrácia u rýb

Skúškou biokoncentrácie u rýb sa musia poskytnúť údaje o faktoroch biokoncentrácie v ustálenom stave, konštantách rýchlosti prijímania a vylučovania, neúplnom vylučovaní, metabolitoch vytváraných v rybách, a ak sú dostupné, informácie o orgánovo špecifickej akumulácii.

Všetky údaje sa musia poskytnúť spoločne s medzami spoľahlivosti pre každú skúšanú látku. Faktory biokoncentrácie sa musia vyjadriť ako funkcia tak celkovej pôvodnej hmotnosti, ako aj obsahu lipidov v rybách.

V rámci tohto odseku sa musia, ak je to relevantné, zohľadniť údaje stanovené v odseku 6.2.5.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Biokoncentrácia látky sa musí posúdiť, ak:

— hodnota log Pow je väčšia ako 3 (pozri odsek 2.7) alebo existujú iné indikácie biokoncentrácie a

— látka sa považuje za stabilnú, t. j. pri hydrolýze dochádza k menej ako 90 % strate pôvodnej látky počas 24 hodín (pozri odsek 7.2.1.1).

8.2.3. *Vlastnosti narušujúce endokrinný systém*

Musí sa posúdiť, či je účinná látka látkou potenciálne narušujúcou endokrinný systém vodných necieľových organizmov, a to podľa usmernení dohodnutých na úrovni Únie alebo na medzinárodnej úrovni. Okrem toho sa musia zohľadniť ďalšie dostupné informácie

▼B

o toxikologickom profile a spôsobe pôsobenia. Ak sa v dôsledku tohto hodnotenia účinná látka identifikuje ako látka potenciálne narušujúca endokrinný systém, typ štúdií, ktoré sa majú vykonať, a ich podmienky, sa musia prediskutovať s príslušnými vnútroštátnymi orgánmi.

8.2.4. *Akútna toxicita pre vodné bezstavovce*

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Musí sa stanoviť akútna toxicita v prípade druhu *Daphnia* (prednostne *Daphnia magna*). V prípade účinných látok s insekticídnym spôsobom pôsobenia alebo účinných látok, ktoré preukazujú insekticídne pôsobenie, sa musí vykonať skúška na ďalšom druhu, napríklad na larvách pakomárov alebo na vidlonožcoch (*Americamysis bahia*).

8.2.4.1. Akútna toxicita pre *Daphnia magna*

Musí sa uviesť skúška akútnej toxicity účinnej látky pre *Daphnia magna* po 24 a 48 hodinách, vyjadrenej ako stredná účinná koncentrácia (EC_{50}) spôsobujúca imobilizáciu, a ak je to možné, najvyššia možná koncentrácia, ktorá ešte imobilizáciu nespôsobuje.

Podmienky skúšok

Musia sa testovať koncentrácie až do 100 mg látky/L. Ak výsledky skúšky zaoberajúcej sa stanovením rozsahu ukazujú, že nemožno očakávať žiadne účinky, môže sa vykonať limitná skúška pri 100 mg látky/L.

8.2.4.2. Akútna toxicita pre ďalšie druhy vodných bezstavovcov

Musí sa vykonať skúška akútnej toxicity účinnej látky pre ďalšie druhy vodných bezstavovcov po 24 a 48 hodinách, vyjadrenej ako stredná účinná koncentrácia (EC_{50}) spôsobujúca imobilizáciu, a ak je to možné, najvyššia možná koncentrácia, ktorá ešte imobilizáciu nespôsobuje.

Podmienky skúšok

Musia sa uplatňovať podmienky stanovené v odseku 8.2.4.1.

8.2.5. *Dlhodobá a chronická toxicita pre vodné bezstavovce*

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Štúdie dlhodobej alebo chronickej toxicity na vodných bezstavovcoch sa musia uviesť v prípade všetkých účinných látok, pri ktorých je pravdepodobná expozícia povrchovej vody, a ak je látka považovaná za stabilnú vo vode, t. j. pri hydrolýze dochádza k menej ako 90 % strate pôvodnej látky počas 24 hodín (pozri odsek 7.2.1.1).

Musí sa predložiť štúdia chronickej toxicity na jednom druhu vodných bezstavovcov. Ak sa vykonali skúšky akútnej toxicity na dvoch druhoch vodných bezstavovcov, musia sa zohľadniť akútne referenčné hodnoty (pozri odsek 8.2.4), aby sa stanovili vhodné druhy na skúšanie v rámci štúdie chronickej toxicity.

Ak je účinnou látkou regulátor rastu hmyzu, musí sa vykonať dodatočná štúdia chronickej toxicity na príslušnom druhu nepatriacom ku kôrovcom, ako napríklad na *Chironomus spp*.

8.2.5.1. Reprodukčná a vývojová toxicita pre *Daphnia magna*

Cieľom skúšky reprodukčnej a vývojovej toxicity pre *Daphnia magna* musí byť meranie nepriaznivých účinkov ako imobilizácia a strata

▼B

reprodukčnej kapacity a poskytnutie podrobných informácií o pozorovaných účinkoch. Musia sa uviesť EC_{10} a EC_{20} spolu s NOEC. Ak EC_{10} a EC_{20} nemožno odhadnúť, musí sa predložiť vysvetlenie.

8.2.5.2. Reprodukčná a vývojová toxicita pre ďalšie druhy vodných bezstavovcov

Skúškou reprodukčnej a vývojovej toxicity pre ďalšie druhy vodných bezstavovcov sa musia merať nepriaznivé účinky ako imobilizácia a strata reprodukčnej kapacity a poskytnúť podrobné informácie o pozorovaných účinkoch. Musia sa uviesť EC_{10} a EC_{20} spolu s NOEC. Ak EC_{10} a EC_{20} nemožno odhadnúť, musí sa predložiť vysvetlenie.

8.2.5.3. Vývoj a liahnutie v prípade *Chironomus riparius*

Účinná látka sa musí aplikovať na vodu nad sedimentom a musia sa zmerať účinky na prežitie a vývoj *Chironomus riparius* vrátane účinkov na liahnutie dospelých foriem s cieľom uviesť referenčné hodnoty tých látok, o ktorých sa usudzuje, že interferujú s hormónmi regulujúcimi zvliekanie hmyzu alebo látok, ktoré majú iné účinky na rast a vývoj hmyzu. Musia sa uviesť hodnoty EC_{10} a EC_{20} spolu s NOEC.

Podmienky skúšok

Musia sa zmerať koncentrácie účinnej látky vo vode nad sedimentom a v sedimente s cieľom stanoviť hodnoty EC_{10}, EC_{20} a NOEC. Účinná látka musí byť meraná dostatočne často, aby bolo možné vypočítať skúšané referenčné hodnoty na základe nominálnych aj časovo vážených priemerných koncentrácií.

8.2.5.4. Organizmy sedimentov

Ak sa na základe štúdií o osude v životnom prostredí stanoví alebo predpokladá akumulácia účinnej látky vo vodnom sedimente, musí sa posúdiť dosah na organizmy žijúce v sedimente. Musí sa určiť chronické riziko pre *Chironomus riparius* alebo *Lumbriculus spp*. V prípadoch, ak sú k dispozícii uznávané usmernenia, je možné použiť vhodný alternatívny skúšobný druh. Účinná látka sa musí aplikovať buď na vodnú fázu alebo fázu sedimentu systému voda/sediment a skúška musí zohľadniť hlavnú cestu expozície. Hlavná referenčná hodnota zo štúdie sa musí predložiť vo formáte mg látky/kg suchého sedimentu a mg látky/L vody a musia sa uviesť hodnoty EC_{10} a EC_{20} spolu s NOEC.

Podmienky skúšok

Musia sa zmerať koncentrácie účinnej látky vo vode nad sedimentom a v sedimente s cieľom stanoviť hodnoty EC_{10}, EC_{20} a NOEC.

8.2.6. *Účinky na rast rias*

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Skúšanie sa musí vykonať na jednom druhu zelenej riasy (ako *Pseudokirchneriella subcapitata*, synonymum *Selenastrum capricornutum*).

V prípade účinných látok, ktoré vykazujú herbicídne účinky, sa musí vykonať skúška na ďalšom druhu z odlišnej taxonomickej skupiny, ako je rozsievka, napr. *Navicula pelliculosa.*

Musia sa uviesť hodnoty EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} a zodpovedajúce hodnoty NOEC.

▼B

8.2.6.1. Účinky na rast zelených rias

Musí sa uviesť skúška stanovujúca hodnoty EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} pre zelené riasy a zodpovedajúce hodnoty NOEC pre rastovú rýchlosť alebo výťažok v prípade rias, a to na základe meraní biomasy alebo premenných náhradného merania.

Podmienky skúšok

Musia sa testovať koncentrácie až do 100 mg látky/L. Ak z výsledkov skúšky zaoberajúcej sa stanovením rozsahu vyplýva, že pri nižších koncentráciách nemožno očakávať žiadne účinky, môže sa vykonať limitná skúška pri 100 mg látky/L.

8.2.6.2. Účinky na rast ďalších druhov rias

Musí sa uviesť skúška stanovujúca hodnoty EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} pre ďalšie druhy rias a zodpovedajúce hodnoty NOEC pre rastovú rýchlosť alebo výťažok v prípade rias, a to na základe meraní biomasy alebo premenných náhradného merania.

Podmienky skúšok

Musia sa uplatňovať podmienky skúšok stanovené v odseku 8.2.6.1.

8.2.7. *Účinky na vodné makrofyty*

Musí sa uviesť skúška stanovujúca hodnoty EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} a zodpovedajúce hodnoty NOEC pre rastovú rýchlosť a výťažok v prípade druhu *Lemna*, a to na základe meraní určitého počtu lístkov a aspoň jednej dodatočnej premennej merania (suchá hmotnosť, čerstvá hmotnosť alebo plocha lístkov).

V prípade ostatných druhov vodných makrofytov musí skúška poskytnúť dostatočné informácie na vyhodnotenie dosahu na vodné rastliny a tiež hodnoty EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} a zodpovedajúce hodnoty NOEC na základe merania vhodných parametrov biomasy.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Laboratórna skúška s druhom *Lemna* sa musí vykonávať pre herbicídy a regulátory rastu rastlín a pre látky, pri ktorých je z informácií predložených podľa odseku 8.6 časti A tejto prílohy alebo odseku 10.6 časti A prílohy k nariadeniu (EÚ) č. 284/2013 evidentné, že skúšaná látka má herbicídny účinok. V závislosti od spôsobu pôsobenia látky alebo ak existujú jasné náznaky vyššej toxicity pre dvojklíčnolistové (napríklad inhibítor auxínu, listové systémové herbicídy) alebo iné jednoklíčnolistové (napríklad trávne herbicídy) druhy rastlín zistené v rámci skúšok účinnosti alebo skúšok na suchozemských necieľových rastlinách, môžu príslušné vnútroštátne orgány vyžadovať dodatočné skúšky na ďalších makrofytoch [pozri odsek 8.6 časti A tejto prílohy a odsek 10.6 časti A prílohy k nariadeniu (EÚ) č. 284/2013].

Podľa potreby sa môžu vykonať dodatočné skúšky na druhoch vodných makrofytov, a to na dvojklíčnolistových druhoch ako *Myriophyllum spicatum, Myriophyllum aquaticum* alebo na jednoklíčnolistových druhoch, ako je vodná tráva *Glyceria maxima.* Potreba vykonania takýchto štúdií sa musí prediskutovať s príslušnými vnútroštátnymi orgánmi.

Podmienky skúšok

Musia sa testovať koncentrácie až do 100 mg látky/L. Ak z výsledkov skúšky zaoberajúcej sa stanovením rozsahu vyplýva, že nemožno očakávať žiadne účinky, môže sa vykonať limitná skúška pri 100 mg látky/L.

▼B

8.2.8. *Ďalšie skúšky na vodných organizmoch*

Môžu sa vykonať ďalšie štúdie na vodných organizmoch s cieľom ďalej spresniť zistené riziko, ktoré musia sa poskytnúť dostatočné informácie a údaje na vyhodnotenie potenciálneho vplyvu na vodné organizmy v poľných podmienkach.

Vykonané štúdie môžu mať podobu skúšok na ďalšom druhu, modifikovaného skúšania expozície, štúdií mikrokozmu alebo mezokozmu.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Potreba vykonania takýchto štúdií sa musí prediskutovať s príslušnými vnútroštátnymi orgánmi.

Podmienky skúšok

Typ a podmienky štúdie, ktorá sa má vykonať, sa musia prediskutovať s príslušnými vnútroštátnymi orgánmi.

8.3. **Účinok na článkonožce**

8.3.1. *Účinky na včely*

Musia sa posúdiť účinky na včely a vyhodnotiť riziko vrátane rizika vyplývajúceho z rezíduí účinnej látky alebo jej metabolitov v nektári, peli a vode vrátane gutácie. Musia sa predložiť správy o skúškach uvedených v odsekoch 8.3.1.1, 8.3.1.2 a 8.3.1.3, okrem prípadov, keď sú prípravky na ochranu rastlín s obsahom danej účinnej látky určené výhradne na použitie v situáciách, kde nie je pravdepodobná expozícia včiel, ako je napríklad:

a) skladovanie potravín v uzavretých priestoroch;

b) nesystémové prípravky na aplikáciu na pôdu, okrem granúl;

c) ošetrovanie presadených rastlín a cibúľ alebo hľúz namáčaním v nesystémových prípravkoch;

d) ošetrovanie a hojenie rán;

e) nesystémové návnady pre hlodavce;

f) použitie v skleníkoch bez včiel ako opeľovačov.

V prípade prostriedkov na ošetrenie osiva sa musí zohľadniť riziko úletu prachu počas siatia ošetreného osiva. V prípade granúl a peliet proti slimákom sa musí zohľadniť riziko úletu prachu počas aplikácie. Ak je účinná látka systémová a má sa použiť na osivo, cibule, korene, aplikovať priamo na pôdu, zavlažovaciu vodu, alebo sa má aplikovať priamo na rastlinu či do rastliny, napríklad postrekom alebo injektovaním do stonky, potom sa musí zhodnotiť riziko pre včely, ktoré hľadajú potravu na týchto rastlinách, vrátane rizika vyplývajúceho z rezíduí prípravku na ochranu rastlín v nektári, peli a vode vrátane gutácie.

Ak je expozícia včiel pravdepodobná, musia sa uskutočniť skúšky akútnej (orálnej a kontaktnej) a chronickej toxicity vrátane subletálnych účinkov.

Ak môže v dôsledku systémových vlastností účinnej látky dôjsť k expozícii včiel rezíduám v nektári, peli alebo vode a ak je akútna orálna toxicita <100 μg na včelu alebo ak dochádza k značnej toxicite pre larvy, musia sa predložiť koncentrácie rezíduí v týchto matriciach

▼B

a hodnotenie rizika musí byť založené na porovnaní relevantnej referenčnej hodnoty s uvedenými koncentráciami rezíduí. Ak z takéhoto porovnania vyplynie, že expozíciu toxickým hladinám nemožno vylúčiť, musia sa účinky preskúmať s pomocou skúšok vyššej úrovne.

8.3.1.1. Akútna toxicita pre včely

Ak je expozícia včiel pravdepodobná, musia sa uskutočniť skúšky akútnej orálnej a kontaktnej toxicity.

8.3.1.1.1. *Akútna orálna toxicita*

Musí sa predložiť skúška akútnej orálnej toxicity, ktorou sa stanovia hodnoty LD_{50} akútnej toxicity spolu s hodnotou NOEC. Ak sa spozorujú subletálne účinky, musia sa uviesť.

Podmienky skúšok

Skúška sa musí vykonať s účinnou látkou. Výsledky sa musia vyjadriť v µg účinnej látky na včelu.

8.3.1.1.2. *Akútna kontaktná toxicita*

Musí sa predložiť skúška akútnej kontaktnej toxicity, ktorou sa stanovia hodnoty LD_{50} akútnej toxicity spolu s hodnotou NOEC. Ak sa spozorujú subletálne účinky, musia sa uviesť.

Podmienky skúšok

Skúška sa musí vykonať s účinnou látkou. Výsledky sa musia vyjadriť v µg účinnej látky na včelu.

8.3.1.2. Chronická toxicita pre včely

Musí sa predložiť skúška chronickej toxicity pre včely, ktorou sa stanovia hodnoty EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} chronickej orálnej toxicity spolu s hodnotou NOEC. Ak hodnoty EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} chronickej orálnej toxicity nemožno odhadnúť, musí sa predložiť vysvetlenie. Ak sa spozorujú subletálne účinky, musia sa uviesť.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Skúška sa musí vykonať v prípade, že je pravdepodobná expozícia včiel.

Podmienky skúšok

Skúška sa musí vykonať s účinnou látkou. Výsledky sa musia vyjadriť v µg účinnej látky na včelu.

8.3.1.3. Účinky na vývoj včiel medonosných a ďalšie štádiá života včiel medonosných

Na stanovenie účinkov na vývoj včiel medonosných a aktivitu lariev sa musí uskutočniť štúdia na včeľom plode. Štúdia na včeľom plode musí poskytnúť dostatočné informácie na vyhodnotenie možných rizík, ktoré účinná látka predstavuje pre larvy medonosných včiel.

Skúška musí poskytnúť hodnoty EC_{10}, EC_{20} a EC_{50} pre dospelé včely, ak je to možné, a larvy, spolu s hodnotou NOEC. Ak hodnoty EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} nemožno odhadnúť, musí sa predložiť vysvetlenie. Ak sa spozorujú subletálne účinky, musia sa uviesť.

▼B

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Skúška sa musí vykonať v prípade účinných látok, pri ktorých nemožno vylúčiť subletálne účinky na rast alebo vývoj, pokiaľ žiadateľ nepreukáže, že expozícia včelieho plodu účinnej látke nie je možná.

8.3.1.4. Subletálne účinky

Môže byť potrebné vykonať skúšky na preskúmanie subletálnych účinkov, napríklad účinkov na správanie a reprodukciu, na včely a prípadne na včelstvá.

8.3.2. *Účinky na necieľové článkonožce iné ako včely*

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Účinky na necieľové suchozemské článkonožce sa musia preskúmať v súvislosti so všetkými účinnými látkami, s výnimkou prípadov, keď sú prípravky na ochranu rastlín obsahujúce danú účinnú látku určené výhradne na použitie v situáciách, v ktorých nedochádza k expozícii necieľových článkonožcov, ako sú napríklad:

— skladovanie potravín v uzavretých priestoroch, ktoré vylučujú expozíciu,

— ošetrovanie a hojenie rán,

— uzatvorené priestory s návnadami pre hlodavce.

Dva indikačné druhy, parazitoidný *Aphidius rhopalosiphi* (Hymenoptera: Braconidae) a predátorský roztoč *Typhlodromus pyri* (Acari: Phytoseiidae) sa musia testovať vždy. Počiatočné skúšky sa musia vykonať s použitím sklených platní, pričom sa musí uviesť mortalita (a účinky na reprodukciu, ak sa hodnotia). Pri skúškach sa musí stanoviť vzťah medzi dávkovaním a odozvou a musia sa uviesť referenčné hodnoty LR_{50} ([1]), ER_{50} ([2]) a NOEC na zhodnotenie rizika pre tieto druhy v súlade s analýzou príslušného rizikového kvocientu. Ak na základe týchto štúdií možno jasne predpovedať nepriaznivé účinky, môže sa vyžadovať vykonanie skúšok s použitím štúdií vyššej úrovne [pozri odsek 10.3 časti A prílohy k nariadeniu (EÚ) č. 284/2013].

V prípade účinných látok, pri ktorých existuje podozrenie na osobitný spôsob pôsobenia (napríklad regulátory rastu hmyzu, inhibítory kŕmenia hmyzu) môžu príslušné vnútroštátne orgány vyžadovať ďalšie skúšky zahŕňajúce citlivé vývojové štádiá, osobitné cesty požitia alebo iné zmeny. Výber testovaného druhu sa musí odôvodniť.

8.3.2.1. Účinky na *Aphidius rhopalosiphi*

Skúška musí poskytnúť dostatočné informácie na vyhodnotenie toxicity účinnej látky v prípade *Aphidius rhopalosiphi*, pokiaľ ide o LR_{50} a NOEC.

Podmienky skúšok

Počiatočné skúšky sa musia vykonať s použitím sklených platní.

([1]) LR_{50} je skratka pre smrteľnú dávku pre 50 % (Lethal Rate, 50%), t. j. aplikačnú dávku, ktorá je potrebná na zabitie polovice členov testovanej populácie po stanovenom trvaní testu.

([2]) ER_{50} je skratka pre účinnú dávku pre 50 % (Effect Rate, 50%), t. j. aplikačnú dávku, ktorá je potrebná na spôsobenie účinku u polovice členov testovanej populácie po stanovenom trvaní testu.

▼B

8.3.2.2. Účinky na *Typhlodromus pyri*

Skúška musí poskytnúť dostatočné informácie na vyhodnotenie toxicity účinnej látky v prípade *Typhlodromus pyri*, pokiaľ ide o LR_{50} a NOEC.

Podmienky skúšok

Počiatočné skúšky sa vykonajú s použitím sklených platní.

8.4. **Účinky na necieľovú pôdnu mezofaunu a makrofaunu**

8.4.1. *Subletálne účinky na dážďovky*

Skúška musí poskytnúť informácie o účinkoch na rast, reprodukciu a správanie dážďoviek.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

V prípade, ak účinná látka môže kontaminovať pôdu, sa musia preskúmať subletálne účinky na dážďovky.

Podmienky skúšok

Pri skúškach sa musí stanoviť vzťah medzi dávkou a odozvou a hodnoty EC_{10}, EC_{20} a NOEC musia umožniť, aby sa hodnotenie rizika uskutočnilo v súlade s analýzou príslušného rizikového kvocientu, pričom sa zohľadní pravdepodobná expozícia, obsah organického uhlíka (f_{oc}) v testovacom médiu a lipofilné vlastnosti (K_{ow}) testovanej látky. V záujme získania homogénnej koncentrácie v pôde sa testovaná látka musí zamiešať do pôdy. Skúškam s pôdnymi metabolitmi sa možno vyhnúť, ak existujú analytické dôkazy, z ktorých vyplýva, že metabolit je počas štúdie uskutočnenej s východiskovou účinnou látkou prítomný v primeranej koncentrácii a počas primeraného času.

8.4.2. *Účinky na necieľovú pôdnu mezofaunu a makrofaunu (okrem dážďoviek)*

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Účinky na pôdne organizmy, iné ako dážďovky, sa musia preskúmať v prípade všetkých testovaných látok, s výnimkou situácií, v ktorých nedochádza k expozícii pôdnych organizmov, ako sú napríklad:

a) skladovanie potravín v uzavretých priestoroch, ktoré vylučujú expozíciu;

b) ošetrovanie a hojenie rán;

c) uzatvorené priestory s návnadami pre hlodavce.

V prípade prípravkov na ochranu rastlín, ktoré sa aplikujú ako postrek na listy, môžu príslušné vnútroštátne orgány vyžadovať údaje o *Folsomia candida* a *Hypoaspis aculeifer*. Ak sú k dispozícii údaje tak o *Aphidius rhopalosiphi*, ako aj o *Typhlodromus pyri*, môžu sa použiť pri počiatočnom hodnotení rizika. Ak sa pri niektorom z druhov testovaných v rámci odseku 8.3.2 vyskytnú obavy, musia sa poskytnúť údaje tak o *Folsomia candida*, ako aj *Hypoaspis aculeifer*.

Ak nie sú k dispozícii údaje o *Aphidius rhopalosiphi* a *Typhlodromus pyri*, musia sa predložiť údaje uvedené v odseku 8.4.2.1.

▼B

V prípade prípravkov na ochranu rastlín, ktoré sa aplikujú ako prípravky na ošetrovanie pôdy priamo na pôdu, buď ako postrek, alebo ako pevný prípravok, sa musia vykonať skúšky tak na *Folsomia candida*, ako aj na *Hypoaspis aculeifer* (pozri odsek 8.4.2.1).

8.4.2.1. Skúšanie na úrovni druhov

Skúška musí poskytnúť dostatočné informácie na vykonanie hodnotenia toxicity účinnej látky pre indikačné druhy pôdnych bezstavovcov *Folsomia candida* a *Hypoaspis aculeifer*.

Podmienky skúšok

Pri skúškach sa musí stanoviť vzťah medzi dávkou a odozvou a hodnoty EC_{10}, EC_{20} a NOEC musia umožniť, aby sa hodnotenie rizika uskutočnilo v súlade s analýzou príslušného rizikového kvocientu, pričom sa zohľadní pravdepodobná expozícia, obsah organického uhlíka (f_{oc}) v testovacom médiu a lipofilné vlastnosti (K_{ow}) testovanej látky. V záujme získania homogénnej koncentrácie v pôde sa testovaná látka musí zamiešať do pôdy. Skúškam s pôdnymi metabolitmi sa možno vyhnúť, ak existujú analytické dôkazy, z ktorých vyplýva, že metabolit je počas štúdie uskutočnenej s nadradenou účinnou látkou prítomný v primeranej koncentrácii a počas primeraného času.

8.5. **Účinky na transformáciu dusíka v pôde**

Skúška musí poskytnúť dostatočné údaje na vyhodnotenie vplyvu účinných látok na mikrobiálnu aktivitu v pôde s ohľadom na transformáciu dusíka.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Skúška sa musí vykonať, keď sa prípravky na ochranu rastlín obsahujúce účinnú látku aplikujú na pôdu/do pôdy alebo keď v podmienkach praktického používania môžu pôdu kontaminovať. V prípade, že je účinná látka určená na použitie v prípravkoch na ochranu rastlín na sterilizáciu pôdy, štúdie musia byť navrhnuté tak, aby bolo možné merať rýchlosť zotavenia po ošetrení.

Podmienky skúšok

Pri skúške sa musia použiť čerstvo odobrané poľnohospodárske pôdy. Stanovištia, z ktorých sa pôda odoberá, nesmú byť v priebehu predchádzajúcich dvoch rokoch ošetrené žiadnou látkou, ktorá by mohla inak než prechodným spôsobom podstatne zmeniť rozmanitosť a hladiny prítomných mikrobiálnych populácií.

8.6. **Účinky na suchozemské necieľové vyššie rastliny**

8.6.1. *Zhrnutie údajov zo skríningu*

Poskytnuté informácie musia postačovať na umožnenie vyhodnotenia účinkov účinnej látky na necieľové rastliny.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Údajmi zo skríningu sa musí stanoviť, či skúšané látky vykazujú účinky herbicídu alebo regulátora rastu rastlín. Tieto údaje musia zahŕňať skúšky na aspoň šiestich druhoch rastlín zo šiestich rôznych čeľadí vrátane jedno- a dvojklíčnolistových rastlín. Skúšané koncentrácie a dávky musia zodpovedať maximálnej odporúčanej aplikačnej dávke alebo musia byť vyššie ako maximálna odporúčaná aplikačná dávka a tiež dávke buď s cieľom simulovať spôsob použitia za poľných podmienok, pričom skúšanie sa vykonáva po konečnom ošetrení, alebo dávke aplikovanej priamo, ktorá zohľadňuje akumuláciu rezíduí po niekoľkonásobných aplikáciách prípravku na ochranu rastlín. Ak skríningové štúdie nepokrývajú stanovený rozsah druhov alebo potrebné koncentrácie a dávky, musia sa vykonať skúšky stanovené v odseku 8.6.2.

▼B

Pri posudzovaní účinných látok s účinkami herbicídu alebo regulátora rastu rastlín sa nesmú použiť údaje zo skríningu. Musí sa uplatňovať odsek 8.6.2.

Podmienky skúšok

Musí sa poskytnúť zhrnutie dostupných údajov zo skúšok použitých na posúdenie biologickej aktivity a štúdií na stanovenie rozsahu dávkovania, buď pozitívnych alebo negatívnych, ktoré môžu poskytnúť informácie o možnom dosahu na inú necieľovú flóru spolu s posúdením ich potenciálneho dosahu na necieľové druhy rastlín.

Tieto údaje musia byť doplnené ďalšími informáciami, v súhrnnej forme, o účinkoch na rastliny pozorovaných v priebehu poľných skúšok, konkrétne o účinnosti, rezíduách, osude v životnom prostredí a ekotoxikologických poľných štúdiách.

8.6.2. *Skúšanie na necieľových rastlinách*

Skúška musí poskytnúť hodnoty ER_{50} účinnej látky pre necieľové rastliny.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

V prípade účinných látok, ktoré vykazujú účinky herbicídu alebo regulátora rastu rastlín, sa musia vykonať skúšky vzťahu medzi koncentráciou a odozvou týkajúce sa vegetatívnej vitality a rastu sadeníc, a to pre najmenej 6 druhov zastupujúcich čeľade, v prípade ktorých sa zistil herbicídny účinok alebo účinok regulácie rastu. Ak na základe spôsobu pôsobenia možno jednoznačne stanoviť, že účinky sa týkajú iba rastu sadeníc alebo vegetatívnej aktivity, vykoná sa iba relevantná štúdia.

Údaje sa nevyžadujú, ak je expozícia zanedbateľná, napríklad v prípade rodenticídov, účinných látok používaných na ochranu rán alebo ošetrenie osiva, či v prípade účinných látok používaných na uskladnené produkty alebo v skleníkoch, kde je expozícia vylúčená.

Podmienky skúšok

Skúšky vzťahu medzi dávkou a odozvou sa musia vykonať na 6 až 10 vybraných jedno- a dvojklíčnych druhoch rastlín zastupujúcich čo najviac taxonomických skupín.

8.7. **Účinky na ďalšie suchozemské organizmy (flóra a fauna)**

Musia sa predložiť všetky dostupné údaje o účinkoch produktu na iné suchozemské organizmy.

8.8. **Účinky na biologické metódy čistenia odpadových vôd**

Skúškou sa musia poskytnúť informácie o potenciáli účinnej látky vo vzťahu k systémom biologického čistenia odpadových vôd.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Účinky na biologické metódy čistenia odpadových vôd sa musia uviesť, ak používanie prípravkov na ochranu rastlín obsahujúcich danú účinnú látku môže viesť k nepriaznivým účinkom na čistiarne odpadových vôd.

8.9. **Údaje získané monitorovaním**

Musia sa uviesť dostupné údaje z monitorovania týkajúce sa nepriaznivých účinkov účinnej látky na necieľové organizmy.

▼B

ODDIEL 9.

Údaje z literatúry

Musí sa predložiť zhrnutie všetkých relevantných údajov z verejne dostupnej, odborne zrecenzovanej vedeckej literatúry o účinnej látke, metabolitoch a produktoch rozkladu alebo reakcie a prípravkoch na ochranu rastlín obsahujúcich danú účinnú látku.

ODDIEL 10.

Klasifikácia a označovanie

Návrhy na klasifikáciu a označenie účinnej látky v súlade s nariadením (ES) č. 1272/2008, sa musia predložiť a odôvodniť, pričom musia zahŕňať:

— piktogramy,

— signálne slová,

— výstražné upozornenia a

— bezpečnostné upozornenia.

ČASŤ B

Mikroorganizmy vrátane vírusov

OBSAH

ÚVOD

1. IDENTITA MIKROORGANIZMU

1.1. Žiadateľ

1.2. Výrobca

1.3. Názov a opis druhu, charakterizácia kmeňa

1.4. Špecifikácia materiálu použitého na výrobu prípravkov

1.4.1. Obsah mikroorganizmu

1.4.2. Identita a obsah nečistôt, aditív a kontaminujúcich mikroorganizmov

1.4.3. Analytický profil šarží

2. BIOLOGICKÉ VLASTNOSTI MIKROORGANIZMU

2.1. História mikroorganizmu a spôsoby jeho použitia. Prirodzený výskyt a geografická distribúcia

2.1.1. Historické súvislosti

2.1.2. Pôvod a prirodzený výskyt

2.2. Informácie o cieľovom(-ých) organizme(-och)

▼B

2.2.1. Opis cieľového(-ých) organizmu(-ov)

2.2.2. Spôsob pôsobenia

2.3. Spektrum hostiteľov a účinky na iné druhy ako cieľové škodlivé organizmy

2.4. Vývojové štádiá/životný cyklus mikroorganizmu

2.5. Infekčnosť, disperzná a kolonizačná schopnosť

2.6. Vzťah k známym rastlinným alebo živočíšnym alebo ľudským patogénom

2.7. Genetická stabilita a faktory, ktoré ju ovplyvňujú

2.8. Informácie o produkcii metabolitov (najmä toxínov)

2.9. Antibiotiká a iné antimikrobiálne látky

3. ĎALŠIE INFORMÁCIE O MIKROORGANIZME

3.1. Funkcia

3.2. Plánovaná oblasť použitia

3.3. Plodiny alebo produkty pestované v chránenom prostredí alebo ošetrené

3.4. Metóda produkcie a kontrola kvality

3.5. Informácie o výskyte alebo možnom výskyte vývoja rezistencie u cieľového(-ých) organizmu(-ov)

3.6. Metódy na zabránenie straty virulencie kmeňovej kultúry mikroorganizmu

3.7. Odporúčané metódy a bezpečnostné opatrenia týkajúce sa manipulácie, skladovania, prepravy alebo požiaru

3.8. Postupy likvidácie alebo dekontaminácie

3.9. Opatrenia v prípade nehody

4. ANALYTICKÉ METÓDY

4.1. Metódy na analýzu technického mikroorganizmu

4.2. Metódy na stanovenie a kvantifikáciu rezíduí (životaschopných alebo neživotaschopných)

▼B

5. ÚČINKY NA ĽUDSKÉ ZDRAVIE

5.1. Základné informácie

5.1.1. Zdravotné údaje

5.1.2. Lekársky dohľad nad zamestnancami výrobného podniku

5.1.3. Prípadné sledovanie senzibilizácie/alergickosti

5.1.4. Priame pozorovanie, napr. klinické prípady

5.2. Základné štúdie

5.2.1. Senzibilizácia

5.2.2. Akútna toxicita, patogenita a infekčnosť

5.2.2.1. Akútna orálna toxicita, patogenita a infekčnosť

5.2.2.2. Akútna inhalačná toxicita, patogenita a infekčnosť

5.2.2.3. Jednorazová intraperitoneálna/subkutánna dávka

5.2.3. Testovanie génotoxicity

5.2.3.1. Štúdie *in vitro*

5.2.4. Štúdia bunkovej kultúry

5.2.5. Informácie o krátkodobej toxicite a patogenite

5.2.5.1. Účinky na zdravie po opakovanej expozícii inhaláciou

5.2.6. Navrhovaná liečba: opatrenia prvej pomoci, lekárske ošetrenie

5.3. Špecifické štúdie toxicity, patogenity a infekčnosti

5.4. Výskumy *in vivo* v somatických bunkách

5.5. Genotoxicita – štúdie *in vivo* v zárodočných bunkách

5.6. Zhrnutie údajov o toxicite, patogenite a infekčnosti u cicavcov a celkové hodnotenie

6. REZÍDUÁ V OŠETRENÝCH PRODUKTOCH, POTRAVINÁCH A KRMIVÁCH ALEBO NA OŠETRENÝCH PRODUKTOCH, POTRAVINÁCH A KRMIVÁCH

6.1. Pretrvávanie a pravdepodobnosť rozmnožovania v plodinách, krmivách alebo potravinách a na nich

▼B

6.2. Ďalšie požadované informácie

6.2.1. Neživotaschopné rezíduá

6.2.2. Životaschopné rezíduá

6.3. Zhrnutie a vyhodnotenie správania rezídua vyplývajúce z údajov predložených podľa odsekov 6.1 a 6.2

7. OSUD A SPRÁVANIE V ŽIVOTNOM PROSTREDÍ

7.1. Perzistencia a rozmnožovanie

7.1.1. Pôda

7.1.2. Voda

7.1.3. Vzduch

7.2. Mobilita

8. ÚČINKY NA NECIEĽOVÉ ORGANIZMY

8.1. Účinky na vtáky

8.2. Účinky na vodné organizmy

8.2.1. Účinky na ryby

8.2.2. Účinky na sladkovodné bezstavovce

8.2.3. Účinky na rast rias

8.2.4. Účinky na iné rastliny ako riasy

8.3. Účinky na včely

8.4. Účinky na iné článkonožce ako včely

8.5. Účinky na dážďovky

8.6. Účinky na necieľové pôdne mikroorganizmy

8.7. Doplňujúce štúdie

9. ZHRNUTIE A VYHODNOTENIE DOSAHU NA ŽIVOTNÉ PROSTREDIE

ÚVOD

i) Účinné látky sú definované v článku 2 ods. 2 nariadenia (ES) č. 1107/2009 a zahŕňajú chemické látky a mikroorganizmy vrátane vírusov.

V tejto časti sa stanovujú požiadavky na údaje o účinných látkach pozostávajúcich z mikroorganizmov vrátane vírusov.

Pojem „mikroorganizmus“ vymedzený v článku 3 nariadenia (ES) č. 1107/2009 sa vzťahuje na baktérie, huby, prvoky, vírusy a viroidy, ale neobmedzuje sa len na ne.

▼B

ii) O všetkých mikroorganizmoch, na ktoré sa vzťahuje podávanie žiadostí, by sa mali poskytnúť všetky relevantné poznatky a informácie dostupné v literatúre.

Najdôležitejšie a najsmerodajnejšie informácie poskytne charakterizácia a identifikácia mikroorganizmu. Takéto informácie sa nachádzajú v oddieloch 1 až 3 (identita, biologické vlastnosti a ďalšie informácie), ktoré tvoria základ pre posudzovanie účinkov na ľudské zdravie a životné prostredie.

Bežne sa požadujú novovygenerované údaje z konvenčných toxikologických a/alebo patologických pokusov na laboratórnych zvieratách, pokiaľ žiadateľ nemôže na základe predchádzajúcich informácií preukázať, že použitie mikroorganizmov pri dodržaní navrhnutých podmienok použitia nemá nijaké škodlivé účinky na zdravie ľudí ani zvierat, ani na podzemnú vodu, ani nijaký neprijateľný vplyv na životné prostredie.

iii) Až do prijatia špecifických usmernení na medzinárodnej úrovni sa požadované informácie musia generovať s použitím dostupných usmernení na testovanie akceptovaných príslušným úradom [napr. usmernenia USEPA ([1])]; usmernenia na testovanie opísané v časti A tejto prílohy by sa v prípade vhodnosti mali upraviť takým spôsobom, aby boli vhodné aj pre mikroorganizmy. Skúšanie musí zahŕňať životaschopné a prípadne aj neživotaschopné mikroorganizmy a slepý pokus.

iv) V prípade skúšania sa musí poskytnúť podrobný opis (špecifikácia) použitého materiálu a jeho nečistôt v súlade s odsekom 1.4. Použitý materiál má takú špecifikáciu, aká sa použije pri výrobe prípravkov, ktoré sa majú povoliť.

Ak sa štúdie vykonávajú s použitím mikroorganizmov vyprodukovaných v laboratóriu alebo v rámci pilotného výrobného systému, štúdie sa musia zopakovať s použitím technických mikroorganizmov, okrem prípadov, v ktorých možno dokázať, že skúšobný materiál použitý na účely skúšania a hodnotenia je v zásade identický.

v) V prípade, že mikroorganizmy boli geneticky modifikované, musí sa preložiť kópia vyhodnotenia údajov týkajúcich sa hodnotenia rizika pre životné prostredie, ako je uvedené v článku 48 nariadenia (ES) č. 1107/2009.

vi) Ak je to relevantné, údaje sa musia analyzovať s použitím vhodných štatistických metód. Musia sa uviesť všetky podrobné údaje o štatistickej analýze (napr. všetky bodové odhady sa musia uviesť s intervalmi spoľahlivosti a presnými hodnotami p namiesto konštatovania významné/nevýznamné).

vii) V prípade štúdií, pri ktorých dávkovanie trvá dlhší čas, sa pri dávkovaní prednostne používa len jedna šarža mikroorganizmu, ak to jej stabilita povoľuje.

Ak sa štúdie nevykonajú s použitím jednej šarže mikroorganizmu, musí sa konštatovať podobnosť príslušných rozličných šarží.

Vždy keď štúdia implikuje použitie rôznych dávok, musí sa nahlásiť vzťah medzi dávkou a škodlivým účinkom.

([1]) USEPA Microbial Pesticide Test Guidelines, OPPTS séria 885, február 1996.

▼B

viii) Ak je známe, že pôsobenie na ochranu rastlín vzniká ako dôsledok reziduálneho účinku toxínu/metabolitu, alebo ak sa očakáva prítomnosť významných rezíduí toxínov/metabolitov, ktoré nemajú súvislosť s účinkom danej účinnej látky, musí sa v súlade s požiadavkami časti A tejto prílohy predložiť dokumentácia o príslušnom toxíne/metabolite.

1. IDENTITA MIKROORGANIZMU

Identifikácia a charakteristika mikroorganizmu poskytuje najdôležitejšie informácie a je kľúčovým bodom na rozhodovanie.

1.1. **Žiadateľ**

Musí sa uviesť názov/meno a adresa žiadateľa a meno, funkcia, telefónne a faxové číslo príslušnej kontaktnej osoby.

Ak má žiadateľ okrem toho úrad, pracovníka alebo zástupcu v členskom štáte, v ktorom je predložená žiadosť o schválenie, a ak sa títo líšia od úradu, pracovníka alebo zástupcu v spravodajskom členskom štáte vymenovanom Komisiou, musí byť uvedený tiež názov a adresa miestneho úradu, pracovníka alebo zástupcu, ako aj meno, funkcia, číslo telefónu a faxu príslušnej kontaktnej osoby.

1.2. **Výrobca**

Musí sa uviesť meno/názov a adresa výrobcu alebo výrobcov mikroorganizmu, ako aj názov a adresa každej výrobnej prevádzky, v ktorej sa mikroorganizmus vyrába. Musí sa uviesť kontaktné miesto (pokiaľ možno hlavné kontaktné miesto s uvedením názvu, čísla telefónu a faxu) na účely poskytovania aktuálnych informácií a odpovedí na otázky týkajúce sa technológie výroby, postupov a kvality produktu (prípadne vrátane jednotlivých výrobných šarží). Ak po schválení mikroorganizmov nastanú zmeny v umiestnení alebo v počte výrobcov, musia sa požadované informácie znovu oznámiť Komisii a členským štátom.

1.3. **Názov a opis druhu, charakterizácia kmeňa**

i) Mikroorganizmus by sa mal uložiť do medzinárodne uznaného depozitára kultúr a malo by mu byť pridelené evidenčné číslo; tieto údaje sa musia predložiť.

ii) Každý mikroorganizmus, na ktorý sa vzťahuje podávanie žiadostí, sa identifikuje a označuje názvom na úrovni druhu. Musí sa uviesť názov a taxonomická skupina, t. j. čeľaď, rod, druh, kmeň, sérotyp, patovar alebo akékoľvek iné označenie vzťahujúce sa na príslušný mikroorganizmus.

Musí sa uviesť, či mikroorganizmus:

— je v plánovanej oblasti aplikácie druhom autochtónnym alebo alochtónnym,

— je druhom vyskytujúcim sa vo voľnej prírode,

— je spontánnym alebo umelo vyvolaným mutantom,

— bol modifikovaný s použitím techník opísaných v časti 2 prílohy IA a prílohy IB k smernici Európskeho parlamentu a Rady 2001/18/ES ([1]).

([1]) Ú. v. ES L 106, 17.4.2001, s. 1.

▼B

V posledných dvoch prípadoch sa musia uviesť všetky známe rozdiely medzi modifikovaným mikroorganizmom a rodičovským, vo voľnej prírode sa vyskytujúcim kmeňom.

iii) Na identifikáciu a charakterizáciu mikroorganizmu na úrovni kmeňa by sa mali použiť najlepšie dostupné technológie. Musia sa uviesť vhodné testovacie postupy a kritériá použité na identifikáciu (napr. morfológia, biochémia, sérológia, molekulárna identifikácia).

iv) Musí sa uviesť bežný názov alebo alternatívne a náhradné pomenovania, a ak existujú, tak aj kódové označenia používané počas vývoja.

v) Musí sa uviesť vzťah k známym patogénom.

1.4. **Špecifikácia materiálu použitého na výrobu prípravkov**

1.4.1. *Obsah mikroorganizmu*

Musí sa uviesť minimálny a maximálny obsah mikroorganizmu v materiáli použitom na výrobu prípravkov. Obsah sa musí vyjadriť v príslušných veličinách, napr. počet účinných jednotiek na objem alebo hmotnosť, alebo akýmkoľvek iným spôsobom, ktorý je pre mikroorganizmus relevantný.

V prípade, že sa poskytnuté informácie týkajú pilotného výrobného systému, požadované informácie sa musia Komisii a členským štátom poskytnúť opäť, a to po ustálení priemyselných výrobných metód a postupov vtedy, keď výrobné zmeny vedú k zmene špecifikácie čistoty.

1.4.2. *Identita a obsah nečistôt, aditív a kontaminujúcich mikroorganizmov*

Je žiaduce, aby prípravok na ochranu rastlín bol pokiaľ možno bez kontaminantov (vrátane kontaminujúcich mikroorganizmov). Hladina a povaha akceptovateľných kontaminantov sa musí posúdiť z hľadiska hodnotenia rizika príslušným orgánom.

Ak je to možné a vhodné, musí sa nahlásiť identita a maximálny obsah všetkých kontaminujúcich mikroorganizmov, vyjadrený v príslušných jednotkách. Informácie o identite sa musia poskytovať podľa možností tak, ako je to uvedené v odseku 1.3 časti B tejto prílohy.

Relevantné metabolity (t.j. metabolity, pri ktorých sa očakáva, že by mohli byť problémové pre ľudské zdravie a/alebo životné prostredie), o ktorých sa vie, že sú mikroorganizmom produkované, sa musia identifikovať a charakterizovať v rôznych stavoch alebo štádiách rastu mikroorganizmu [pozri odsek viii) tohto úvodu, viii)].

Ak je to dôležité, musia sa uviesť podrobné informácie o všetkých zložkách, ako sú kondenzáty, živné médium atď.

V prípade chemických nečistôt, ktoré sú relevantné z hľadiska ľudského zdravia a/alebo životného prostredia, sa musí uviesť ich identita a maximálny obsah (vyjadrené v príslušných jednotkách).

V prípade aditív sa musí uvádzať ich identita a obsah v g/kg.

▼B

Informácie o identite chemických látok, ako sú napr. aditíva, sa musia uvádzať tak, ako je uvedené v odseku 1.10 časti A tejto prílohy.

1.4.3. *Analytický profil šarží*

Ak je to relevantné, musia sa nahlásiť tie isté údaje, ktoré sú uvedené v odseku 1.11 časti A tejto prílohy, pričom sa na vyjadrenie použijú vhodné jednotky.

2. BIOLOGICKÉ VLASTNOSTI MIKROORGANIZMU

2.1. **História mikroorganizmu a spôsoby jeho použitia. Prirodzený výskyt a geografická distribúcia**

Musia sa uviesť znalosti o mikroorganizme, podávané ako dostupné relevantné informácie.

2.1.1. *Historické súvislosti*

Musia sa uviesť historické súvislosti mikroorganizmu a jeho použitie (skúšky/výskumné projekty alebo komerčné použitie).

2.1.2. *Pôvod a prirodzený výskyt*

Musí sa uviesť geografická oblasť a miesto v ekosystéme (napr. hostiteľská rastlina, hostiteľský živočích alebo pôda, z ktorej bol mikroorganizmus izolovaný). Metóda izolácie mikroorganizmu sa musí uviesť. Prirodzený výskyt mikroorganizmu v príslušnom životnom prostredí sa musí uviesť, pokiaľ možno na úrovni kmeňa.

V prípade mutovaných alebo geneticky modifikovaných mikroorganizmov by sa mali uvádzať podrobné informácie o ich produkcii a izolácii a o spôsoboch, pomocou ktorých sa môžu jasne odlíšiť od rodičovských, v prírode sa voľne vyskytujúcich kmeňov.

2.2. **Informácie o cieľovom(-ých) organizme(-och)**

2.2.1. *Opis cieľového(-ých) organizmu(-ov)*

Ak je to relevantné, musia sa poskytnúť podrobné údaje o škodlivých organizmoch, proti ktorým je ochrana zameraná.

2.2.2. *Spôsob pôsobenia*

Musí sa uviesť základný spôsob pôsobenia. V súvislosti so spôsobom pôsobenia sa takisto musí uviesť, či mikroorganizmus produkuje toxín s reziduálnym účinkom na cieľový organizmus. V uvedenom prípade sa opíše spôsob pôsobenia tohto toxínu.

Ak je to relevantné, musia sa uviesť informácie o mieste infekcie a spôsob vstupu do cieľového organizmu a jeho citlivé štádiá. Musia sa nahlásiť výsledky akýchkoľvek experimentálnych štúdií.

Musí sa uviesť, akým spôsobom (napr. kontaktom, žalúdočnou cestou, inhaláciou) môže dôjsť k príjmu mikroorganizmu alebo jeho metabolitov (predovšetkým toxínov). Musí sa takisto uviesť, či sa mikroorganizmus alebo jeho metabolity premiestňujú do rastlín, alebo nie, a ak je to relevantné, ako takéto premiestňovanie prebieha.

V prípade patogénneho účinku na cieľový organizmus sa uvádza infekčná dávka (dávka potrebná na to, aby spôsobila infekciu s plánovaným účinkom na cieľový druh) a prenosnosť [možnosť rozšírenia mikroorganizmu do cieľovej populácie, ale aj z jedného cieľového druhu na iný (cieľový) druh] po aplikácii podľa navrhovaných podmienok použitia.

▼B

2.3. **Spektrum hostiteľov a účinky na iné druhy ako cieľové škodlivé organizmy**

Uvádzajú sa všetky dostupné informácie o účinkoch na necieľové organizmy v rámci oblasti, do ktorej sa mikroorganizmy môžu rozšíriť. Musí sa uviesť výskyt tých necieľových organizmov, ktoré sú buď s cieľovým druhom blízko príbuzné, alebo sú obzvlášť vystavené.

Musia sa uviesť všetky empirické poznatky o toxickom účinku účinnej látky alebo jej metabolických produktov na ľudí alebo zvieratá, o tom, či organizmus je schopný kolonizovať ľudský alebo zvierací organizmus alebo do neho preniknúť (vrátane jedincov so zníženou imunitou), a či je patogénny. Musia sa uviesť všetky empirické poznatky týkajúce sa toho, či účinná látka alebo jej produkty môžu dráždiť kožu, oči alebo dýchacie orgány ľudí alebo zvierat, a či pôsobí ako alergén pri styku s kožou alebo pri inhalácii.

2.4. **Vývojové štádiá/životný cyklus mikroorganizmu**

Musia sa predložiť informácie o životnom cykle mikroorganizmu, opis symbiózy, parazitizmu, konkurentov, dravcov atď. vrátane hostiteľských organizmov, ako aj prenášačov vírusov.

Musí sa uviesť dĺžka životného cyklu mikroorganizmu a spôsob jeho reprodukcie.

Musia sa uviesť informácie o výskyte štádií pokoja, čase ich prežívania, o ich virulencii a infekčnom potenciáli.

Musí sa uviesť schopnosť mikroorganizmu produkovať metabolity vrátane toxínov, ktoré sú problémové z hľadiska ľudského zdravia a/alebo životného prostredia v rôznych štádiách jeho vývoja po uvoľnení.

2.5. **Infekčnosť, disperzná a kolonizačná schopnosť**

Musí sa uviesť schopnosť mikroorganizmu pretrvať v prostredí a informácie o jeho životnom cykle za typických environmentálnych podmienok jeho použitia. Okrem toho sa musí uviesť akákoľvek citlivosť mikroorganizmu na určité zložky životného prostredia (napr. na UV žiarenie, pôdu, vodu).

Musia sa uviesť environmentálne požiadavky (teplota, pH, vlhkosť, nutričné požiadavky atď.) na prežitie, reprodukciu, kolonizáciu, škody (vrátane ľudských tkanív) a účinnosť mikroorganizmu. Musí sa uviesť prítomnosť špecifických virulenčných faktorov.

Musia sa určiť rozsahy teplôt, pri ktorých mikroorganizmus rastie, vrátane minimálnych, maximálnych a optimálnych teplôt. Tieto informácie majú osobitný význam ako impulz pre štúdie účinkov na ľudské zdravie (oddiel 5).

Takisto sa musí uviesť možný účinok takých faktorov, ako je teplota, UV žiarenie, pH a prítomnosť určitých látok, na stabilitu príslušných toxínov.

Musia sa uviesť uviesť informácie o možných cestách šírenia mikroorganizmu (vzduchom ako prachové čiastočky alebo aerosóly, hostiteľskými organizmami ako vektormi atď.) za typických environmentálnych podmienok jeho použitia.

▼B

2.6. **Vzťah k známym rastlinným alebo živočíšnym alebo ľudským patogénom**

Musí sa uviesť možná existencia jedného alebo viacerých druhov rodu aktívnych a/alebo prípadne kontaminujúcich mikroorganizmov, o ktorých je známe, že sú patogénne pre ľudí, zvieratá, plodiny alebo iné necieľové druhy, a typ ochorenia, ktoré vyvolávajú. Musí sa uviesť, či je možné, a ak áno, akým spôsobom, jasne odlíšiť aktívne mikroorganizmy od patogénnych druhov.

2.7. **Genetická stabilita a faktory, ktoré ju ovplyvňujú**

V prípade potreby sa musia poskytnúť informácie o genetickej stabilite (napr. stupeň mutácie vlastností týkajúcich sa spôsobu pôsobenia alebo príjem cudzieho genetického materiálu) za typických environmentálnych podmienok jeho navrhovaného použitia.

Takisto sa musia uviesť informácie o schopnosti mikroorganizmu prenášať genetický materiál na iné organizmy, ako aj o jeho schopnosti účinkovať na rastliny, zvieratá alebo človeka ako patogén. Ak je mikroorganizmus nositeľom ďalších dôležitých genetických vlastností, uvádza sa stabilita zakódovaných vlastností.

2.8. **Informácie o produkcii metabolitov (najmä toxínov)**

Ak sa o iných kmeňoch patriacich k tomu istému mikrobiálneho druhu ako kmeň, na ktorý sa vzťahuje podávanie žiadosti, vie, že produkujú metabolity (najmä toxíny) s neakceptovateľnými účinkami na ľudské zdravie a/alebo životné prostredie počas aplikácie alebo po nej, musí sa uviesť povaha a štruktúra tejto látky, jej prítomnosť vnútri alebo mimo bunky a jej stabilita, jej spôsob účinku (vrátane vonkajších a vnútorných faktorov potrebných pre činnosť mikroorganizmu), ako aj jej účinok na ľudí, zvieratá alebo iné necieľové druhy.

Musia sa opísať podmienky, za akých mikroorganizmy produkujú metabolit(-y) [obzvlášť toxín(-y)].

Musia sa uviesť všetky dostupné informácie o mechanizme, ktorým mikroorganizmy regulujú produkciu tohto metabolitu (týchto metabolitov).

Musia sa uviesť všetky dostupné informácie o vplyve vyprodukovaných metabolitov na spôsob účinku mikroorganizmu.

2.9. **Antibiotiká a iné antimikrobiálne látky**

Mnohé mikroorganizmy produkujú niektoré antibiotické látky. V ktoromkoľvek štádiu vývoja mikrobiálneho prípravku na ochranu rastlín je nutné vyhnúť sa interferencii s antibiotikami používanými v humánnej alebo veterinárnej medicíne.

Musia sa uviesť informácie o rezistencii mikroorganizmu voči antibiotikám alebo iným antimikrobiálnym látkam alebo citlivosti na ne, a najmä o stabilite génového kódovania rezistencie voči antibiotikám vtedy, ak nemožno preukázať, že mikroorganizmus nemá škodlivé účinky na zdravie ľudí alebo zvierat, alebo že nemôže preniesť svoju rezistenciu voči antibiotikám alebo iným antimikrobiálnym látkam.

3. ĎALŠIE INFORMÁCIE O MIKROORGANIZME

Úvod

i) Poskytnuté informácie musia obsahovať opis plánovaných účelov, na ktoré sa prípravky obsahujúce príslušný mikroorganizmus používajú alebo majú používať, ako aj dávku a spôsob ich použitia alebo navrhovaného použitia.

▼B

ii) Poskytnuté informácie musia špecifikovať bežné metódy a bezpečnostné opatrenia, ktoré sa musia dodržiavať pri manipulácii, skladovaní a preprave mikroorganizmu.

iii) Štúdie, údaje a poskytnuté informácie musia preukázať vhodnosť opatrení navrhovaných na použitie v mimoriadnych situáciách.

iv) Uvedené informácie a údaje sa požadujú v prípade každého mikroorganizmu okrem prípadov, ak je to stanovené inak.

3.1. **Funkcia**

Je nutné vymedziť biologické pôsobenie spomedzi týchto možností:

— baktericíd,

— fungicíd,

— insekticíd,

— akaricíd,

— moluskocíd,

— nematocíd,

— herbicíd,

— iné (musí sa bližšie uviesť).

3.2. **Plánovaná oblasť použitia**

Súčasná(-é) a navrhovaná(-é) oblasť (oblasti) použitia prípravkov obsahujúcich mikroorganizmus musí (musia) byť špecifikovaná(-é) spomedzi týchto oblastí:

— použitie na poli, napr. v poľnohospodárstve, záhradníctve, lesníctve a vinohradníctve,

— plodiny pestované v chránenom prostredí (napr. v skleníkoch),

— okrasná zeleň,

— herbicídy v neobhospodarovaných oblastiach,

— záhradkárstvo,

— izbové rastliny,

— skladované produkty,

— iná (špecifikovať).

3.3. **Plodiny alebo produkty pestované v chránenom prostredí alebo ošetrené**

Musia sa uviesť podrobné údaje o existujúcom a plánovanom použití, pokiaľ ide o plodiny, skupiny plodín, rastliny alebo rastlinné produkty pestované v chránenom prostredí.

▼B

3.4. **Metóda produkcie a kontrola kvality**

Musia sa uviesť úplné informácie o tom, ako sa mikroorganizmus produkuje vo veľkom.

Žiadateľ musí metódu/postup produkcie, ako aj produkt podrobovať neustálej kontrole kvality. Musí sa monitorovať najmä výskyt spontánnych zmien hlavných charakteristík mikroorganizmu a neprítomnosť/prítomnosť významných kontaminantov. Musia sa predkladať kritériá na zabezpečenie kvality produkcie.

Musia sa opísať a špecifikovať technológie použité na zabezpečenie uniformity produktu a skúšobné metódy jeho štandardizácie, uchovávanie a čistoty mikroorganizmu (napr. HACCP).

3.5. **Informácie o výskyte alebo možnom výskyte vývoja rezistencie u cieľového(-ých) organizmu(-ov)**

Musia sa uviesť dostupné informácie o možnom výskyte vývoja rezistencie alebo krížovej rezistencie cieľového(-ých) organizmu(-ov). Podľa možnosti sa opíšu vhodné stratégie jej zvládnutia.

3.6. **Metódy na zabránenie straty virulencie kmeňovej kultúry mikroorganizmu**

Uvádzajú sa metódy na zabránenie straty virulencie východiskových kultúr.

Okrem toho sa musia opísať akékoľvek metódy, ak sú k dispozícii, ktoré by mohli zabrániť, aby mikroorganizmus stratil svoj účinok na cieľové druhy.

3.7. **Odporúčané metódy a bezpečnostné opatrenia týkajúce sa manipulácie, skladovania, prepravy alebo požiaru**

V prípade každého mikroorganizmu sa musí poskytnúť karta bezpečnostných údajov v zmysle článku 31 nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006.

3.8. **Postupy likvidácie alebo dekontaminácie**

V mnohých prípadoch je uprednostňovaným alebo jediným spôsobom bezpečnej likvidácie mikroorganizmov, kontaminovaných materiálov alebo kontaminovaných obalov kontrolované spaľovanie v licencovanej spaľovni.

Metódy bezpečnej likvidácie mikroorganizmu, a ak je to potrebné, metódy jeho usmrtenia pred likvidáciou a metódy likvidácie kontaminovaných obalov a kontaminovaných materiálov musia byť podrobne opísané. Takéto metódy treba doložiť údajmi potrebnými na stanovenie ich účinnosti a bezpečnosti.

3.9. **Opatrenia v prípade nehody**

Musia sa poskytnúť informácie o postupoch zneškodnenia mikroorganizmu v životnom prostredí (napr. vode alebo pôde) v prípade nehody.

4. ANALYTICKÉ METÓDY

Úvod

Ustanovenia tohto oddielu zahŕňajú iba analytické metódy požadované v rámci poregistračnej kontroly a na účely monitorovania.

▼B

V prípade všetkých oblastí hodnotenia rizika sa môže posúdiť monitorovanie po schválení. A to najmä v prípade, keď sa rozhoduje o schválení (kmeňov) mikroorganizmov, ktoré nie sú autochtónne pre plánovanú oblasť použitia. Pri analytických metódach použitých na generovanie údajov požadovaných v tomto nariadení alebo na iné účely musí žiadateľ odôvodniť použitie zvolenej metódy; v prípade potreby budú pre takéto metódy vytvorené osobitné usmernenia na základe rovnakých požiadaviek, aké sú vymedzené pre metódy poregistračnej kontroly a na účely monitorovania.

Musí byť predložený opis metód, ktorý musí obsahovať podrobné údaje o použitom vybavení, použitých materiáloch a podmienkach. Musia sa podať informácie o použiteľnosti akejkoľvek medzinárodne uznanej metódy.

Pokiaľ je to prakticky možné, musia byť tieto metódy čo najjednoduchšie, musia vyžadovať čo najmenšie náklady a bežné dostupné vybavenie.

V prípade metód používaných na analýzu mikroorganizmov a ich rezíduí sa taktiež požadujú údaje o špecifickosti, lineárnosti, presnosti a opakovateľnosti definované v odsekoch 4.1 a 4.2 časti A tejto prílohy.

V prípade tohto oddielu platia tieto definície:

Nečistoty, metabolity, relevantné metabolity, rezíduá	definované v nariadení (ES) č. 1107/2009.
Relevantné nečistoty	nečistoty definované vyššie, ktoré predstavujú riziko pre zdravie ľudí alebo zvierat a/alebo pre životné prostredie.

Na vyžiadanie sa musia poskytnúť tieto vzorky:

i) vzorky technického mikroorganizmu;

ii) analytické štandardy relevantných metabolitov (najmä toxínov) a všetkých ostatných zložiek zahrnutých do definície rezíduí;

iii) vzorky referenčných látok v prípade relevantných nečistôt, ak sú k dispozícii.

4.1. **Metódy na analýzu technického mikroorganizmu**

— Metódy na identifikáciu mikroorganizmu.

— Metódy na zistenie informácií o možnej premenlivosti kmeňovej kultúry/aktívneho mikroorganizmu.

— Metódy na rozlíšenie zmutovaného mikroorganizmu od rodičovského, v prírode sa voľne vyskytujúceho kmeňa.

— Metódy na stanovenie čistoty kmeňovej kultúry, z ktorej sa šarže vyprodukovali, a metódy na kontrolu uvedenej čistoty.

▼B

— Metódy na určenie obsahu mikroorganizmu vo vyrobenom materiáli použitom na produkciu prípravkov a metódy, ktoré dokážu, že kontaminujúce mikroorganizmy sú kontrolované na prijateľnej úrovni.

— Metódy na určenie relevantných nečistôt vo vyrobenom materiáli.

— Metódy na kontrolu absencie akýchkoľvek patogénov vlastných človeku a cicavcom a kvantifikáciu ich prípadného množstva (s príslušnými medzami stanoviteľnosti).

— Metódy na určenie stability počas skladovania a času skladovateľnosti mikroorganizmu, ak je to vhodné.

4.2. **Metódy na stanovenie a kvantifikáciu rezíduí (životaschopných alebo neschopných života):**

— aktívneho(-ych) mikroorganizmu(-ov),

— relevantných metabolitov (najmä toxínov),

na a/alebo v plodine, v potravinách a krmivách, v tkanivách a tekutinách živočíšneho a ľudského tela, v pôde, vo vode (vrátane pitnej vody, podzemnej a povrchovej vody) a prípadne vo vzduchu.

Musia tu byť zahrnuté aj analytické metódy na stanovenie množstva alebo aktivity bielkovinových produktov napr. testovaním exponenciálnych kultúr a supernatantov kultúr v biologickej analýze na bunkách zvierat.

5. ÚČINKY NA ĽUDSKÉ ZDRAVIE

Úvod

i) Dostupné informácie založené na vlastnostiach mikroorganizmu a príslušných organizmov (oddiel 1, 2 a 3) vrátane správ o zdravotnom stave a lekárskych správ by mohli stačiť na rozhodovanie o tom, či budú mikroorganizmy spôsobovať u ľudí účinky na zdravie (infekčné/patogénne/toxické), alebo nie.

ii) Poskytnuté informácie spolu s informáciami poskytnutými v prípade jedného alebo viacerých prípravkov obsahujúcich mikroorganizmus musia stačiť na to, aby umožňovali vyhodnotenie, pokiaľ ide o riziká pre osoby, ktoré sú priamo a/alebo nepriamo zapojené do manipulácie s prípravkami a používania prípravkov na ochranu rastlín obsahujúcich mikroorganizmus, a pokiaľ ide o riziko pre osoby, ktoré manipulujú s ošetrenými produktmi, a riziko pre človeka, ktoré vyplýva zo stopových rezíduí alebo kontaminantov, ktoré zostávajú v potrave a vo vode. Okrem toho musia byť poskytnuté informácie postačujúce na to, aby bolo možné:

— prijať rozhodnutie o tom, či možno mikroorganizmus schváliť, alebo nie,

— špecifikáciu primeraných podmienok alebo obmedzení, ktoré majú byť súčasťou akéhokoľvek schválenia,

— špecifikovať výstražné a bezpečnostné upozornenia (po tom, ako sa určia), ktoré sa majú uviesť na balení (nádobách) v záujme ochrany ľudí, zvierat a životného prostredia,

▼B

— identifikovať príslušné opatrenia prvej pomoci, ako aj vhodné diagnostické a terapeutické opatrenia, ktoré sa musia dodržať v prípade infekcie alebo iného škodlivého účinku na človeka.

iii) Uvádzajú sa všetky účinky zistené počas výskumov. Takisto sa musia vykonať výskumy, ktoré by mohli byť potrebné na hodnotenie príslušného pravdepodobného mechanizmu a na posúdenie významu týchto účinkov.

iv) V prípade všetkých štúdií sa musí nahlásiť skutočne dosiahnutá dávka v jednotkách tvoriacich kolóniu na kg telesnej hmotnosti (cfu/kg), ako aj v iných vhodných jednotkách.

v) Hodnotenie mikroorganizmov sa musí vykonávať na základe úrovní.

Prvá úroveň (úroveň I) obsahuje základné dostupné informácie a základné štúdie, ktoré sa musia realizovať v prípade všetkých mikroorganizmov. Potrebný bude znalecký posudok, aby sa rozhodlo o vhodnom programe testovania podľa jednotlivých prípadov. Bežne sa požadujú novovygenerované údaje z konvenčných toxikologických a/alebo patologických pokusov na laboratórnych zvieratách, pokiaľ žiadateľ nemôže na základe predchádzajúcich informácií preukázať, že použitie mikroorganizmov pri dodržaní navrhnutých podmienok použitia nemá nijaké škodlivé účinky na zdravie ľudí a zvierat. Až do prijatia špecifických usmernení na medzinárodnej úrovni sa požadované informácie generujú použitím dostupných usmernení na testovanie (napr. usmernení USEPA OPPTS).

Štúdie úrovne II sa musia vykonať vtedy, ak sa prostredníctvom testov úrovne I preukázali nepriaznivé účinky na zdravie. Typ štúdie, ktorá sa má vykonať, závisí od účinkov pozorovaných v štúdiách úrovne I. Pred uskutočnením takýchto štúdií si žiadateľ vyžiada súhlas príslušných orgánov, pokiaľ ide o typ štúdie, ktorá sa má vykonať.

ÚROVEŇ I

5.1. **Základné informácie**

Požadujú sa základné informácie o potenciáli mikroorganizmov spôsobovať nepriaznivé účinky, ako napr. schopnosť kolonizovať, spôsobiť poškodenie a vytvárať toxíny a iné relevantné metabolity.

5.1.1. *Lekárske údaje*

Kde je to možné a bez toho, aby tým boli dotknuté ustanovenia článku 10 smernice 98/24/ES, sa musia predložiť praktické údaje a informácie, ktoré sú relevantné na rozpoznanie symptómov infekcie alebo patogenity, ako aj údaje a informácie o účinnosti prvej pomoci a terapeutických opatrení. Ak je to relevantné, musí sa preskúmať a uviesť účinnosť potenciálnych protilátok. Ak je to relevantné, musia sa uviesť metódy likvidácie alebo inaktivácie mikroorganizmov (pozri odsek 3.8).

Údaje a informácie týkajúce sa účinkov expozície človeka v prípade, že sú k dispozícii a majú požadovanú kvalitu, sú osobitne cenné pri potvrdzovaní validity realizovaných extrapolácií a záverov dosiahnutých v súvislosti s cieľovými orgánmi, virulenciou a vratnosťou škodlivých účinkov. Takéto údaje sa môžu generovať po náhodnej expozícii alebo expozícii pri práci.

5.1.2. *Lekársky dohľad nad zamestnancami výrobného podniku*

Musia sa predkladať dostupné správy o programoch ochrany zdravia pri práci doložené podrobnými informáciami o návrhu programu a o expozícii mikroorganizmu. Takéto správy by mali pokiaľ možno zahŕňať údaje týkajúce sa mechanizmu pôsobenia mikroorganizmu.

▼B

Tieto správy zahŕňajú prípadné dostupné údaje od osôb vystavených mikroorganizmu vo výrobných závodoch alebo po aplikácii mikroorganizmu (napr. pri pokusoch na účely stanovenia účinnosti).

Osobitná pozornosť sa venuje osobám, ktorých citlivosť by mohla byť ovplyvnená napr. už existujúcim ochorením, medikamentóznou liečbou, oslabenou imunitou, tehotenstvom alebo dojčením.

5.1.3. *Prípadné sledovanie senzibilizácie/alergickosti*

Musia sa poskytnúť dostupné informácie o senzibilizácii a alergickej reakcii pracovníkov vrátane pracovníkov vo výrobných závodoch a poľnohospodárskych a výskumných pracovníkov a iných osôb vystavených mikroorganizmu a v prípade potreby musia zahŕňať podrobné údaje o akýchkoľvek výskytoch hypersenzitivity a chronickej senzibilizácie. Poskytnuté informácie zahŕňajú podrobnosti o frekvencii, úrovni a trvaní vystavenia, pozorovaných symptómoch, ako aj iné relevantné klinické pozorovania. Uvádzajú sa informácie o tom, či pracovníci boli podrobení akýmkoľvek alergologickým testom alebo či sa s nimi uskutočnil pohovor o symptómoch alergie.

5.1.4. *Priame pozorovanie, napr. klinické prípady*

Správy, ktoré sú k dispozícii z dostupnej literatúry o mikroorganizmoch alebo úzko príbuzných druhoch tej istej taxonomickej skupiny (týkajúce sa klinických prípadov), ak pochádzajú z odborných časopisov alebo úradných správ, sa musia predložiť spolu so správami zo štúdií, ktoré sa uskutočnili následne. Takéto správy majú mimoriadny význam a obsahujú úplné opisy povahy, úrovne a dĺžky trvania expozície, ako aj pozorované klinické symptómy, opatrenia prvej pomoci a terapeutické opatrenia, ktoré boli prijaté, a vykonané pozorovania a merania. Zhrnutie ani stručná informácia nie sú postačujúce.

Ak existujú vykonané štúdie so zvieratami, správy týkajúce sa klinických prípadov môžu mať veľký význam pri potvrdzovaní validity interpretácie z údajov získaných v prípade zvierat vo vzťahu k človeku a pri identifikácii neočakávaných škodlivých účinkov, ktoré sú špecifické pre ľudí.

5.2. **Základné štúdie**

Aby bolo možné získané výsledky správne interpretovať, je mimoriadne dôležité, aby navrhované testovacie metódy boli relevantné vzhľadom na citlivosť druhu, cestu podania atď., ako aj z biologického a toxikologického hľadiska. Spôsob podávania testovaného mikroorganizmu závisí od hlavných ciest expozície ľudí.

Na zhodnotenie strednodobých a dlhodobých účinkov po akútnej, subakútnej alebo semichronickej expozícii mikroorganizmom je potrebné použiť možnosti poskytnuté v usmerneniach OECD, rozšíriť príslušné štúdie o obdobie rekonvalescencie (po ktorom sa musí vykonať úplná makroskopická a mikroskopická patológia vrátane skúmania mikroorganizmov v tkanivách a orgánoch). Toto uľahčuje výklad určitých účinkov a poskytuje možnosť rozoznať infekčnosť a/alebo patogenitu, čo na druhej strane pomáha prijímať rozhodnutia o iných záležitostiach, ako napr. o potrebe vykonania dlhodobých štúdií (karcinogénnosť atď., pozri odsek 5.3.), a o tom, či sa majú vykonať štúdie rezíduí (pozri odsek 6.2.).

▼B

5.2.1. *Senzibilizácia* ([1])

Cieľ skúšky

Skúška poskytne dostatočné informácie na posúdenie potenciálu mikroorganizmu vyvolať podráždenie inhaláciou, ako aj expozíciou kože. Musí sa vykonať maximalizačný test.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje([2])

Informácie o senzibilizácii sa musia nahlásiť.

5.2.2. *Akútna toxicita, patogenita a infekčnosť*

Štúdie, údaje a informácie, ktoré sa majú poskytnúť a vyhodnotiť, musia stačiť na to, aby umožnili identifikáciu účinkov po jedinej expozícii mikroorganizmu, a predovšetkým musia obsahovať stanovenie alebo údaj o:

— toxicite, patogenite a infekčnosti mikroorganizmu,

— časový priebeh a charakteristiky účinkov s kompletnými údajmi o zmenách v správaní a možných rozsiahlych patologických nálezoch post mortem,

— spôsobe toxického účinku (pokiaľ je to možné),

— príslušných rizikách spojených s rôznymi spôsobmi expozície a

— rozboroch krvi vykonaných počas štúdií s cieľom vyhodnotiť elimináciu mikroorganizmu.

Akútne toxické/patogénne účinky môže sprevádzať infekčnosť a/alebo dlhodobejšie účinky, ktoré sa nedajú hneď spozorovať. S cieľom vykonať zdravotné hodnotenie je preto potrebné, aby sa vykonali štúdie na pokusných cicavcoch s cieľom sledovať schopnosť nainfikovania orálnou cestou, inhaláciou a intraperitoneálnou/subkutánnou injekciou.

Počas štúdií akútnej toxicity, patogenity a infekčnosti sa musí urobiť odhad eliminácie mikroorganizmu a/alebo účinného toxínu v orgánoch, ktoré sú dôležité na mikrobiologické vyšetrenie (napr. pečeň, obličky, slezina, pľúca, mozog, krv a miesto podania).

Pozorovania, ktoré sa majú vykonať, vyjadrujú odborný vedecký posudok a môžu zahŕňať výpočet mikroorganizmov vo všetkých tkanivách, ktoré by mohli byť postihnuté (napr. také, ktoré vykazujú lézie), a v hlavných orgánoch: obličky, mozog, pečeň, pľúca, slezina, močový mechúr, krv, lymfatické uzliny, žalúdočno-črevný trakt, týmus a lézie v mieste zaočkovania u mŕtvych alebo polomŕtvych zvierat v priebehu testu, ako aj pri konečnom usmrtení pokusných zvierat.

Informácie vygenerované prostredníctvom skúšok akútnej toxicity, patogenity a infekčnosti sú mimoriadne dôležité pri posudzovaní rizík, ktoré môžu vzniknúť pri havarijných situáciách, a rizík pre spotrebiteľa v dôsledku expozície možným rezíduám.

([1]) Dostupné metódy na testovanie senzibilizácie kože (dermálnej senzibilizácie) nie sú vhodné na testovanie mikroorganizmov. Senzibilizácia inhaláciou je v porovnaní s expozíciou kože mikroorganizmom pravdepodobne väčším problémom, ale dosiaľ neexistujú žiadne zvalidované metódy testovania. Vývoj týchto druhov metód má preto veľký význam. Až dovtedy by sa všetky mikroorganizmy mali považovať za potenciálnych senzibilizátorov. Tento prístup taktiež berie do úvahy jednotlivcov so zníženou imunitou alebo iných citlivých jednotlivcov v rámci obyvateľstva (napr. tehotné ženy, novorodencov alebo seniorov).

([2]) V dôsledku absencie vhodných metód testovania sa všetky mikroorganizmy označia ako potenciálne senzibilizátory, pokiaľ žiadateľ nechce na základe predložených údajov preukázať nesenzibilizujúci potenciál. Preto by sa požiadavka o takéto údaje mala považovať za dočasne nepovinnú, ale voliteľnú.

▼B

5.2.2.1. Akútna orálna toxicita, patogenita a infekčnosť

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Akútna orálna toxicita, patogenita a infekčnosť mikroorganizmu sa musí nahlásiť.

5.2.2.2. Akútna inhalačná toxicita, patogenita a infekčnosť

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Inhalačná toxicita ([1]), patogenita a infekčnosť mikroorganizmu sa musia nahlásiť.

5.2.2.3. Jednorazová intraperitoneálna/subkutánna dávka

Intraperitoneálna/subkutánna skúška sa považuje za vysokocitlivú skúšku predovšetkým na zistenie infekčnosti.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Intraperitoneálna injekcia sa vyžaduje vždy v prípade všetkých mikroorganizmov, môže sa však vykonať znalecký posudok na posúdenie, či sa uprednostní subkutánna injekcia namiesto intraperitoneálnej injekcie v prípade, že maximálna teplota pre rast a rozmnožovanie je nižšia ako 37 °C.

5.2.3. *Testovanie génotoxicity*

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Ak mikroorganizmus produkuje exotoxíny v súlade s odsekom 2.8, potom tieto toxíny a všetky ďalšie príslušné metabolity v živnej pôde musia byť takisto testované na génotoxicitu. Ak je to možné, takéto testy na toxínoch a metabolitoch sa musia vykonať s použitím purifikovanej chemikálie.

Ak základné štúdie neindikujú tvorbu toxických metabolitov, štúdie týkajúce sa mikroorganizmu ako takého sa zohľadnia podľa relevantnosti a validity základných údajov na základe vedeckého posudku. V prípade vírusu sa musí prediskutovať riziko vyvolania mutagenézy v bunkách cicavcov alebo riziko karcinogénnosti.

Cieľ testu

Tieto štúdie majú význam pre:

— predpovedanie génotoxického potenciálu,

— skorú identifikáciu génotoxických karcinogénov,

— objasnenie mechanizmu pôsobenia niektorých karcinogénov.

Je dôležité, aby sa pri výbere ďalších testov prijal pružný prístup, pričom smerodajný je výklad výsledkov v každom štádiu.

([1]) Inhalačná štúdia sa môže nahradiť intratracheálnou.

▼B

Podmienky skúšania([1])

Génotoxicita bunkových mikroorganizmov sa bude skúmať po rozbití buniek, kedykoľvek je to možné. Malo by sa zdôvodniť použitie príslušnej metódy prípravy vzoriek.

Génotoxicita vírusov sa skúma na infekčných izolátoch.

5.2.3.1. Výskumy *in vitro*

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Musia sa poskytnúť výsledky skúšok mutagenicity *in vitro* (bakteriálna skúška na génovú mutáciu, skúška na klastogenocitu v bunkách cicavcov a skúška na génovú mutáciu v bunkách cicavcov).

5.2.4. *Štúdia bunkovej kultúry*

Tieto informácie sa musia nahlásiť pre intracelulárne replikujúce sa mikroorganizmy, ako sú vírusy, viroidy alebo špecifické baktérie a protozoá, pokiaľ informácie z oddielov 1, 2 a 3 jasne neukazujú, že sa mikroorganizmus nereplikuje v teplokrvných organizmoch. Štúdia bunkovej kultúry sa musí vykonávať na kultúrach ľudských buniek alebo tkanív rôznych orgánov. Základom výberu môžu byť očakávané cieľové orgány po infekcii. Ak nie sú k dispozícii ľudské bunky alebo tkanivové kultúry špecifických orgánov, môžu sa použiť bunky alebo tkanivové kultúry iných cicavcov. Pri vírusoch sú kľúčovým hľadiskom schopnosť interakcie s ľudských genómom.

5.2.5. *Informácie o krátkodobej toxicite a patogenite*

Cieľ testu

Štúdie krátkodobej toxicity musia byť navrhnuté tak, aby poskytovali informácie o množstve mikroorganizmu, ktoré v podmienkach štúdie možno tolerovať bez toxických účinkov. Takéto štúdie poskytujú užitočné údaje o rizikách pre osoby, ktoré prichádzajú do styku s prípravkami obsahujúcimi mikroorganizmy a používajú ich. Najmä štúdie krátkodobej toxicity poskytujú základný pohľad na možné kumulatívne pôsobenie mikroorganizmu, ako aj riziká pre pracovníkov, ktorí im môžu byť intenzívne vystavení. Štúdie krátkodobej toxicity okrem toho poskytujú informácie užitočné pre navrhovanie štúdií chronickej toxicity.

Štúdie, údaje a informácie, ktoré sa majú poskytnúť a vyhodnotiť, musia stačiť na to, aby umožňovali identifikáciu účinkov po opakovanej expozícii mikroorganizmu a najmä na to, aby stanovili alebo indikovali:

— vzťah medzi dávkou a škodlivými účinkami,

— toxicitu mikroorganizmu a tam, kde je to potrebné, aj NOAEL pre toxíny,

— ak je to relevantné, cieľové orgány,

— časový priebeh a charakteristiky účinkov s kompletnými údajmi o zmenách v správaní a možných rozsiahlych patologických nálezoch post mortem,

— vzniknuté špecifické toxické účinky a patologické zmeny,

— ak je to relevantné, pretrvanie a vratnosť určitých pozorovaných toxických účinkov po prerušení dávkovania,

([1]) Keďže sú súčasné testovacie metódy navrhnuté tak, aby sa robili s pomocou rozpustných chemikálií, je potrebné, aby sa vyvinuli metódy, ktoré by boli relevantné pre mikroorganizmy.

▼B

— kde je to možné, spôsob toxického pôsobenia a

— relatívne nebezpečenstvo spojené s rôznymi cestami expozície.

Počas krátkodobých štúdií toxicity sa musí urobiť odhad eliminácie mikroorganizmu v hlavných orgánoch.

Súčasťou je preskúmanie konečnej patogenity a infekčnosti.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Musia sa nahlásiť informácie o krátkodobej toxicite (minimálne 28 dní).

Musí sa odôvodniť výber testovaných druhov. Voľba dĺžky štúdie závisí od akútnej toxicity a od údajov týkajúcich sa eliminácie.

Požaduje sa znalecký posudok, aby sa rozhodlo, ktorá cesta podávania je vhodnejšia.

5.2.5.1. Účinky na zdravie po opakovanej expozícii inhaláciou

Informácie o účinkoch na zdravie po opakovanej expozícii sa pokladajú za dôležité najmä na posúdenie rizika hroziaceho na pracovisku. Opakovaná expozícia by mohla ovplyvniť eliminačnú kapacitu (napr. odolnosť) hostiteľa (človeka). Okrem toho je na správne posúdenie rizika potrebné určiť toxicitu po opakovanej expozícii kontaminantom, živnej pôde, koformulantom a mikroorganizmom. Je potrebné mať na pamäti, že koformulanty v prípravku na ochranu rastlín môžu ovplyvniť toxicitu a infekčnosť mikroorganizmu.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Informácie o krátkodobej infekčnosti, patogenite a toxicite (respiračnou cestou) mikroorganizmu sa vyžadujú vtedy, ak na posúdenie účinkov na ľudské zdravie nestačia už poskytnuté informácie. O takýto prípad môže ísť vtedy, keď sa dokáže, že testovaný materiál nemá inhalovateľnú zložku, a/ani sa neočakáva opakovaná expozícia.

5.2.6. *Navrhovaná liečba: opatrenia prvej pomoci, lekárske ošetrenie*

Musia sa uviesť opatrenia prvej pomoci pre prípad infekcie a pre prípad zasiahnutia očí.

Musia sa dôsledne opísať liečebné postupy, ktoré sa majú použiť v prípade požitia alebo kontaminácie očí a kože. Kde je to relevantné, musia sa poskytnúť informácie založené na praktických skúsenostiach, ak existujú a sú dostupné, a v ostatných prípadoch informácie vychádzajúce z teoretických základov, ktoré sa týkajú účinnosti alternatívnych liečebných postupov.

Musia sa poskytnúť informácie o rezistencii voči antibiotikám.

(KONIEC ÚROVNE I)

▼B

ÚROVEŇ II

5.3. **Špecifické štúdie toxicity, patogenity a infekčnosti**

V určitých prípadoch môže byť potrebné vykonať doplnkové štúdie s cieľom objasniť škodlivé účinky na človeka.

Najmä v prípade, že výsledky skorších štúdií naznačujú, že mikroorganizmus môže mať dlhodobé účinky na zdravie, musia sa uskutočniť štúdie chronickej toxicity, patogenity a infekčnosti, karcinogénnosti a reprodukčnej toxicity. Okrem toho v prípade, že dochádza k tvorbe toxínu, sa musia vykonať kinetické štúdie.

Požadované štúdie sa musia navrhovať individuálne s ohľadom na konkrétne parametre, ktoré sa majú preskúmať, a s ohľadom na ciele, ktoré sa majú dosiahnuť. Pred uskutočnením takýchto štúdií si žiadateľ vyžiada súhlas príslušných orgánov, pokiaľ ide o typ štúdie, ktorá sa má vykonať.

5.4. **Výskumy *in vivo* v somatických bunkách**

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

Ak sú všetky výsledky štúdií *in vitro* negatívne, musí sa uskutočniť ďalšie skúšanie, pričom sa zoberú do úvahy ďalšie relevantné dostupné informácie. Skúška sa môže uskutočniť ako štúdia *in vivo* alebo ako štúdia *in vitro*, pričom sa použije metabolizujúci systém odlišný od systému(-ov) použitého(-ých) predtým.

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

Ak žiadny z výsledkov skúšok génovej mutácie *in vitro* nie je pozitívny, musí sa uskutočniť skúška *in vivo*, aby sa preskúmala neplánovaná syntéza DNA, alebo sa musí uskutočniť spot test na myšiach.

5.5. **Genotoxicita – štúdie *in vivo* na zárodočných bunkách**

Cieľ testu a testovacie podmienky

Pozri odsek 5.4 časti A.

Okolnosti, za akých sa vyžaduje

V prípade, že ktorýkoľvek výsledok štúdie *in vivo* v somatických bunkách je pozitívny, môže byť opodstatnený výskum *in vivo* účinkov v zárodočných bunkách. Potreba uskutočniť tieto skúšky sa bude musieť zvažovať od prípadu k prípadu, pričom sa zohľadnia iné dostupné relevantné informácie vrátane použitia a očakávanej expozície. Boli by potrebné vhodné testy na zistenie interakcie s DNA (ako je skúška dominantnej letálnej mutácie), aby sa sledoval potenciál zdedených účinkov, a prípadne aby sa urobilo kvantitatívne zhodnotenie dedičných účinkov. Uznáva sa, že vzhľadom na svoju zložitosť by si použitie kvantitatívnych štúdií vyžadovalo zvláštne opodstatnenie.

(KONIEC ÚROVNE II)

5.6. **Zhrnutie údajov o toxicite, patogenite a infekčnosti v prípade cicavcov a celkové hodnotenie**

Musí sa predložiť súhrn všetkých údajov a informácií poskytnutých podľa odsekov 5.1 až 5.5, ktorý musí zahŕňať podrobné a kritické zhodnotenie uvedených údajov v kontexte príslušných hodnotiacich a smerodajných kritérií a usmernení s náležitým poukázaním tak na riziká, ktoré môžu vzniknúť alebo vznikajú pre človeka a pre zvieratá, ako aj na rozsah, kvalitu a spoľahlivosť súboru údajov.

▼B

Musí sa podať vysvetlenie, či expozícia zvierat alebo ľudí má nejaké dôsledky na vakcináciu alebo sérologické monitorovanie.

6. REZÍDUÁ V OŠETRENÝCH PRODUKTOCH, POTRAVINÁCH A KRMIVÁCH ALEBO NA OŠETRENÝCH PRODUKTOCH, POTRAVINÁCH A KRMIVÁCH

Úvod

i) Poskytnuté informácie spolu s informáciami pre jeden alebo viac prípravkov obsahujúcich mikroorganizmus musia stačiť na umožnenie vyhodnotenia, ktoré sa musí urobiť vzhľadom na riziko pre človeka a/alebo zvieratá a ktoré vyplýva z expozície mikroorganizmu a jeho stopovým rezíduám a metabolitom (toxínom), ktoré zostávajú v rastlinách alebo rastlinných produktoch alebo na nich.

ii) Okrem toho musia byť poskytnuté informácie postačujúce na to, aby bolo možné:

— prijať rozhodnutie o tom, či možno mikroorganizmus povoliť, alebo nie,

— špecifikovať primerané podmienky alebo obmedzenia, ktoré majú byť súčasťou akéhokoľvek povolenia

— ak je to relevantné, stanoviť maximálne hladiny rezíduí, intervaly medzi aplikáciami pred zberom na účely ochrany spotrebiteľov a ochranné obdobia v záujme ochrany pracovníkov pracujúcich s ošetrenými plodinami a produktmi.

iii) Na vyhodnotenie rizika vyplývajúceho z rezíduí sa nemusia požadovať údaje z pokusov týkajúce sa úrovní expozície rezíduu vtedy, keď možno preukázať, že mikroorganizmus a jeho metabolity nie sú nebezpečné pre ľudí v koncentráciách, ktoré by sa mohli vyskytnúť ako výsledok schváleného použitia. Základom takéhoto zdôvodnenia môže byť dostupná literatúra, praktické skúsenosti a informácie predložené v rámci oddielov 1, 2 a 3 a oddielu 5.

6.1. **Pretrvávanie a pravdepodobnosť rozmnožovania v plodinách, krmivách alebo potravinách a na nich**

Musí sa poskytnúť opodstatnený odhad perzistencie/konkurenčnej schopnosti mikroorganizmu a príslušných sekundárnych metabolitov (najmä toxínov) v plodine alebo na nej v environmentálnych podmienkach, ktoré prevládajú pri plánovanom použití a po ňom, pričom sa vezmú do úvahy najmä informácie stanovené v oddiele 2.

Okrem toho sa v žiadosti uvedie, do akej miery a na základe čoho sa usudzuje, že mikroorganizmus sa môže (alebo nemôže) rozmnožovať v rastline alebo v rastlinnom produkte alebo na rastline alebo rastlinnom produkte, alebo počas spracovania surových produktov.

6.2. **Ďalšie požadované informácie**

Spotrebitelia môžu byť vystavení mikroorganizmom počas značne dlhého obdobia v dôsledku spotreby ošetrených potravinárskych komodít; potenciálne účinky na spotrebiteľov sa preto musia vyvodiť z chronických alebo semichronických štúdií tak, aby sa pre riadenie rizika dal stanoviť koncový bod toxicity, ako napr. ADI.

6.2.1. *Neživotaschopné rezíduá*

Neživotaschopný mikroorganizmus je mikroorganizmus, ktorý nie je schopný sa reprodukovať alebo prenášať genetický materiál.

▼B

Ak sa v rámci odsekov 2.4 a 2.5 zistí perzistencia relevantných množstiev mikroorganizmu alebo vytvorených metabolitov, predovšetkým toxínov, požadujú sa podrobné údaje z pokusov týkajúce sa rezíduí, ako sa stanovuje v oddiele 6 časti A tejto prílohy, ak sa očakáva, že koncentrácie mikroorganizmu a/alebo jeho toxínov v ošetrovaných potravinách alebo krmivách alebo na ošetrovaných potravinách alebo krmivách budú vyššie ako za prirodzených podmienok alebo v odlišnom fenotypickom stave.

V súlade s nariadením (ES) č. 1107/2009 sa musia závery týkajúce sa rozdielu medzi prirodzenými koncentráciami a zvýšenými koncentráciami v dôsledku ošetrenia mikroorganizmom vyvodzovať na základe experimentálne získaných údajov, a nie na základe extrapolovania alebo modelových výpočtov.

Pred uskutočnením takýchto štúdií si žiadateľ vyžiada súhlas príslušných orgánov, pokiaľ ide o typ štúdie, ktorá sa má vykonať.

6.2.2. *Životaschopné rezíduá*

Ak informácie predložené v súlade s odsekom 6.1 naznačujú perzistenciu relevantných množstiev mikroorganizmu v ošetrených produktoch, potravinách alebo krmivách alebo na nich, musia sa preskúmať možné účinky na ľudí a/alebo zvieratá, pokiaľ na základe oddielu 5 nie je možné odôvodniť, že mikroorganizmus a jeho metabolity a/alebo produkty degradácie nie sú v koncentráciách a v podobe, v akej by sa mohli vyskytnúť v dôsledku povoleného používania, pre ľudí nebezpečné.

V súlade s nariadením (ES) č. 1107/2009 sa musia závery týkajúce sa rozdielu medzi prirodzenými koncentráciami a zvýšenými koncentráciami v dôsledku ošetrenia mikroorganizmom vyvodzovať na základe experimentálne získaných údajov, a nie na základe extrapolovania alebo modelových výpočtov.

Perzistencii životaschopných rezíduí je potrebné venovať osobitnú pozornosť, ak sa v rámci odsekov 2.3 a 2.5 alebo oddielu 5 zistila infekčnosť alebo patogenita pre cicavce a/alebo ak akékoľvek iné informácie naznačujú nebezpečenstvo pre spotrebiteľov a/alebo pracovníkov. V takomto prípade môžu príslušné orgány požadovať štúdie podobné tým, ktoré sú stanovené v časti A.

Pred uskutočnením takýchto štúdií si žiadateľ musí vyžiadať súhlas príslušných orgánov, pokiaľ ide o typ štúdie, ktorá sa má vykonať.

6.3. **Zhrnutie a vyhodnotenie správania rezídua vyplývajúce z údajov predložených podľa odsekov 6.1 a 6.2**

7. OSUD A SPRÁVANIE V ŽIVOTNOM PROSTREDÍ

Úvod

i) Informácie o pôvode, vlastnostiach a prežití mikroorganizmu a o jeho reziduálnych metabolitoch, ako aj o ich plánovanom použití tvoria základ posudzovania osudu a správania v životnom prostredí.

Bežne sa vyžadujú údaje z pokusov, pokiaľ sa nedá preukázať, že posúdenie osudu a správania v životnom prostredí možno uskutočniť na základe už dostupných informácií. Základom takéhoto zdôvodnenia môže byť dostupná literatúra, praktické skúsenosti a informácie predložené v rámci oddielov 1 až 6. Funkcia mikroorganizmu v environmentálnych procesoch má osobitný význam.

ii) Poskytnuté informácie spolu s inými relevantnými informáciami a informáciami týkajúcimi sa jedného alebo viacerých prípravkov obsahujúcich mikroorganizmus musia stačiť na to, aby bolo možné posúdiť jeho osud a správanie, ako aj osud a správanie jeho stopových rezíduí a toxínov v prípade, že sú významné z hľadiska ľudského zdravia a/alebo životného prostredia.

▼B

iii) Poskytnuté informácie musia stačiť najmä na:

— rozhodnutie, či je, alebo nie je možné mikroorganizmus schváliť,

— špecifikáciu primeraných podmienok alebo obmedzení, ktoré majú byť súčasťou akéhokoľvek schválenia,

— špecifikáciu piktogramov (po tom, ako sa určia), signálnych slov a príslušných výstražných a bezpečnostných upozornení, ktoré sa majú uviesť na balení (nádobách) v záujme ochrany životného prostredia,

— prognózu distribúcie, osudu a správania mikroorganizmu a jeho metabolitov v životnom prostredí spolu s prognózou príslušného časového priebehu,

— identifikáciu opatrení potrebných na minimalizovanie kontaminácie životného prostredia a dosahu na necieľové druhy.

iv) Poskytne sa charakteristika všetkých relevantných metabolitov (t. j. metabolitov významných z hľadiska ľudského zdravia a/alebo životného prostredia), ktoré testovaný organizmus vytvára za akýchkoľvek príslušných environmentálnych podmienok. Ak sú v mikroorganizme prítomné relevantné metabolity alebo ak ich mikroorganizmus produkuje, môžu sa vyžadovať údaje stanovené v oddiele 7 časti A tejto prílohy, ak sú splnené všetky tieto podmienky:

— relevantný metabolit vykazuje stabilitu mimo mikroorganizmu, pozri odsek 2.8, a

— toxický účinok relevantného metabolitu je závislý od prítomnosti mikroorganizmu a

— očakáva sa, že relevantný metabolit sa vyskytne v životnom prostredí v koncentráciách podstatne vyšších ako za prirodzených podmienok.

v) Zohľadňujú sa dostupné informácie o vzťahu s prirodzene sa vyskytujúcimi príbuznými druhmi.

vi) Pred uskutočnením nižšie uvedených štúdií si žiadateľ vyžiada súhlas príslušných orgánov s rozhodnutím o tom, či je potrebné štúdie vykonať, a ak áno, súhlas týkajúci sa typu štúdie, ktorá sa má vykonať. Taktiež sa musia zobrať do úvahy informácie z ostatných oddielov.

7.1. **Perzistencia a rozmnožovanie**

Ak je to relevantné, musia sa poskytnúť vhodné informácie o perzistencii a rozmnožovaní mikroorganizmu vo všetkých zložkách životného prostredia, ak sa nepreukáže, že expozícia príslušnej zložky životného prostredia mikroorganizmu je nepravdepodobná. Osobitná pozornosť sa musí venovať

— konkurenčnej schopnosti v rámci environmentálnych podmienok prevládajúcich počas plánovaného použitia a po ňom a

— populačnej dynamike v sezónne alebo regionálne extrémnych klímach (najmä horúce leto, studená zima a početnosť zrážok) a poľnohospodárskym postupom uplatňovaným po plánovanom použití.

▼B

Uvedú sa odhadované hladiny špecifikovaného mikroorganizmu v časovom priebehu po použití prípravku podľa navrhovaných podmienok použitia.

7.1.1. *Pôda*

Nahlasujú sa informácie o životaschopnosti/populačnej dynamike na viacerých poľnohospodársky využívaných a nevyužívaných pôdach typických pre rozličné regióny EÚ, kde k použitiu dochádza alebo kde sa predpokladá. Musia sa dodržať ustanovenia o výbere pôdy a o jej odoberaní a nakladaní s ňou, uvedené v úvodnej časti odseku 7.1. časti A. Ak sa testovaný organizmus má použiť v spojení s iným médiom, napr. so sklenou vatou, toto médium sa musí zaradiť do spektra skúšok.

7.1.2. *Voda*

Mali by sa nahlasovať informácie o životaschopnosti/populačnej dynamike v prirodzených sedimentoch/vodných systémoch za podmienok tmy, ako aj svetla.

7.1.3. *Vzduch*

V prípade osobitných obáv týkajúcich sa expozície operátorov, pracovníkov alebo okolostojacich osôb by mohli byť potrebné informácie o koncentráciách v ovzduší.

7.2. **Mobilita**

Musí sa vyhodnotiť možné šírenie mikroorganizmu a produktov jeho degradácie v relevantných zložkách životného prostredia, pokiaľ sa nedá odôvodniť, že expozícia konkrétnych zložiek životného prostredia mikroorganizmu je nepravdepodobná. V tejto súvislosti je obzvlášť zaujímavé plánované použitie (napr. pole alebo skleník, aplikácia na pôdu/do pôdy alebo na plodiny), štádiá životného cyklu vrátane výskytu vektorov, perzistencie a schopnosti organizmu kolonizovať priľahlé biotopy.

Šírenie, perzistencia a pravdepodobný rozsah prenosu si vyžadujú zvláštnu pozornosť, ak bola nahlásená toxicita, infekčnosť alebo patogenita, alebo ak iné informácie naznačujú možné riziko pre ľudí, zvieratá alebo životné prostredie. V takomto prípade môžu príslušné orgány požadovať štúdie podobné tým, ktoré sú stanovené v časti A. Pred uskutočnením takýchto štúdií si žiadateľ musí vyžiadať súhlas príslušných orgánov, pokiaľ ide o typ štúdie, ktorá sa má vykonať.

8. ÚČINKY NA NECIEĽOVÉ ORGANIZMY

Úvod

i) Informácie o identite, biologických vlastnostiach a ďalšie informácie v oddieloch 1, 2, 3 a 7 sú kľúčové na posúdenie vplyvu na necieľové druhy. Dodatočné užitočné informácie o osude a správaní v životnom prostredí možno nájsť v oddiele 7 a o hladinách rezíduí v rastlinách v oddiele 6, pričom tieto informácie spolu s informáciami o povahe prípravku a spôsobe jeho použitia definujú povahu a rozsah potenciálnej expozície. Informácie predložené v súlade s oddielom 5 poskytnú základné informácie, pokiaľ ide o účinky na cicavce a zapojené mechanizmy.

Bežne sa požadujú údaje z pokusov, pokiaľ sa nedá preukázať, že posúdenie účinkov na necieľové organizmy možno uskutočniť na základe už dostupných informácií.

ii) Základom výberu vhodných necieľových organizmov na testovanie účinkov na životné prostredie by mala byť identita mikroorganizmu (vrátane špecifickosti hostiteľa, spôsobu pôsobenia

▼B

a ekológie organizmu). Z takýchto poznatkov by bolo možné vybrať vhodné pokusné organizmy, ako sú organizmy blízko príbuzné cieľovému organizmu.

iii) Poskytnuté informácie spolu s informáciami týkajúcimi sa jedného alebo viacerých prípravkov obsahujúcich mikroorganizmus musia stačiť na to, aby bolo možné posúdiť vplyv na necieľové druhy (flóru a faunu), v prípade ktorých existuje riziko expozície mikroorganizmu a ktoré sú významné z environmentálneho hľadiska. Dosah môže byť výsledkom jednorazovej, predĺženej alebo opakovanej expozície a môže byť vratný alebo nevratný.

iv) Poskytnuté informácie týkajúce sa mikroorganizmu spolu s inými relevantnými informáciami a informáciami týkajúcimi sa jedného alebo viacerých prípravkov obsahujúcich tento mikroorganizmus musia stačiť najmä na:

— rozhodnutie, či možno, alebo nemožno mikroorganizmus schváliť,

— špecifikáciu primeraných podmienok alebo obmedzení, ktoré majú byť súčasťou akéhokoľvek schválenia,

— umožnenie hodnotenia krátkodobých a dlhodobých rizík pre necieľové druhy – populácie, spoločenstvá a procesy, ak je to potrebné,

— klasifikáciu mikroorganizmu na základe biologického rizika,

— určenie bezpečnostných opatrení potrebných na ochranu necieľových druhov a

— špecifikáciu piktogramov (po tom, ako sa určia), signálnych slov a príslušných výstražných a bezpečnostných upozornení, ktoré sa majú uviesť na balení (nádobách) v záujme ochrany životného prostredia.

v) Je potrebné uviesť všetky potenciálne nepriaznivé účinky zistené počas rutinných skúmaní účinkov na životné prostredie, a vykonať a uviesť, ak je to požadované zo strany príslušných orgánov, také doplnkové štúdie, ktoré by mohli byť potrebné na preskúmanie pravdepodobných zapojených mechanizmov a na posúdenie významu týchto účinkov. Musia sa uviesť všetky dostupné biologické údaje a informácie, ktoré sú relevantné na posúdenie ekologického profilu mikroorganizmu.

vi) Pri všetkých štúdiách sa musí nahlásiť priemerná dosiahnutá dávka v cfu/kg telesnej hmotnosti, ako aj v iných príslušných jednotkách.

vii) Môže byť potrebné, aby sa vykonali samostatné štúdie relevantných metabolitov (najmä toxínov) v prípade, že tieto produkty by mohli predstavovať relevantné riziko pre necieľové organizmy, a v prípade, že ich účinky sa nedajú vyhodnotiť na základe dostupných výsledkov týkajúcich sa mikroorganizmu. Pred uskutočnením takýchto štúdií si žiadateľ vyžiada súhlas príslušných orgánov s rozhodnutím o tom, či je potrebné štúdie vykonať, a ak áno, súhlas týkajúci sa typu štúdie, ktorá sa má vykonať. Zohľadniť sa musia informácie uvedené v oddieloch 5, 6 a 7.

▼B

viii) S cieľom uľahčiť posudzovanie významu získaných výsledkov skúšky sa pokiaľ možno musí pri rozličných špecifikovaných skúškach použiť vždy ten istý kmeň (alebo zaznamenaný pôvod) každého relevantného druhu.

ix) Skúšky sa musia uskutočniť, pokiaľ nie je možné odôvodniť, že necieľové organizmy nebudú mikroorganizmu vystavené. Ak sa odôvodní, že mikroorganizmus nespôsobuje toxické účinky ani nie je patogénny alebo infekčný pre stavovce alebo rastliny, musí sa preskúmať iba reakcia na vhodné necieľové organizmy.

8.1. **Účinky na vtáky**

Cieľ testu

Musia sa uviesť informácie o toxicite, infekčnosti a patogenite pre vtáky.

8.2. **Účinky na vodné organizmy**

Cieľ testu

Musia sa uviesť informácie o toxicite, infekčnosti a patogenite pre vodné organizmy.

8.2.1. *Účinky na ryby*

Cieľ testu

Musia sa uviesť informácie o toxicite, infekčnosti a patogenite pre ryby.

8.2.2. *Účinky na sladkovodné bezstavovce*

Cieľ testu

Musia sa uviesť informácie o toxicite, infekčnosti a patogenite pre sladkovodné bezstavovce.

8.2.3. *Účinky na rast rias*

Cieľ testu

Musia sa uviesť informácie o účinkoch na rast rias, rýchlosť ich rastu a ich schopnosť zotavenia.

8.2.4. *Účinky na iné rastliny ako riasy*

Cieľ testu

Musia sa uviesť informácie o účinkoch na iné rastliny ako riasy.

8.3. **Účinky na včely**

Cieľ testu

Musia sa uviesť informácie o toxicite, infekčnosti a patogenite pre včely.

8.4. **Účinky na iné článkonožce ako včely**

Cieľ testu

Musia sa uviesť informácie o toxicite, infekčnosti a patogenite pre iné článkonožce ako včely. Výber testovaných druhov by sa mal vzťahovať na potenciálne použitie prípravkov na ochranu rastlín (napr. aplikácia na listy alebo na pôdu/do pôdy). Osobitná pozornosť by sa

▼B

mala venovať organizmom používaným na biologickú kontrolu a organizmom, ktoré zohrávajú dôležitú úlohu pri integrovanej ochrane proti škodcom.

8.5. **Účinky na dážďovky**

Cieľ testu

Musia sa uviesť informácie o toxicite, infekčnosti a patogenite pre dážďovky.

8.6. **Účinky na necieľové pôdne mikroorganizmy**

Musí sa uviesť dosah na relevantné necieľové mikroorganizmy a na ich predátorov (napr. protozoá pre bakteriálne očkovacie látky). Vyžaduje sa znalecký posudok, aby sa rozhodlo, či sú potrebné dodatočné štúdie. Pri takomto rozhodnutí sa zohľadňujú dostupné informácie v tomto oddiele alebo v ostatných oddieloch, a to najmä údaje o špecifickosti mikroorganizmu a o očakávanej expozícii. Užitočné informácie môžu byť k dispozícii aj z pozorovaní, ktoré sa uskutočnili pri testovaní účinnosti. Zvláštna pozornosť sa musí venovať organizmom, ktoré sa používajú pri integrovanej ochrane rastlín (ICM – integrated crop management).

8.7. **Doplňujúce štúdie**

Doplňujúce štúdie by mohli zahŕňať ďalšie štúdie akútnej toxicity týkajúce sa ďalších druhov alebo procesov (ako sú systémy čistenia odpadových vôd) alebo štúdie vyššej úrovne, ako sú chronické, subletálne alebo reprodukčné štúdie týkajúce sa vybraných necieľových organizmov.

Pred uskutočnením takýchto štúdií si žiadateľ vyžiada súhlas príslušných orgánov, pokiaľ ide o typ štúdie, ktorá sa má vykonať.

9. ZHRNUTIE A VYHODNOTENIE DOSAHU NA ŽIVOTNÉ PROSTREDIE

Zhrnutie a vyhodnotenie všetkých relevantných údajov o dosahu na životné prostredie sa musí vykonať v súlade s usmernením vydaným príslušnými orgánmi členských štátov týkajúcim sa podoby takýchto zhrnutí a vyhodnotení. Musí zahŕňať podrobné a kritické posúdenie uvedených údajov v kontexte relevantných kritérií a usmernení na hodnotenie a rozhodovanie s náležitým poukázaním na riziká pre životné prostredie a necieľové druhy, ktoré sa môžu objaviť alebo sa objavia, ako aj na rozsah, kvalitu a spoľahlivosť príslušného súboru údajov. Musí sa uviesť predovšetkým:

— distribúcia a osud v životnom prostredí a príslušné časové priebehy,

— identifikácia necieľových druhov a populácií, ktoré sú ohrozené, a rozsah ich potenciálnej expozície,

— identifikácia ochranných opatrení potrebných na zamedzenie alebo minimalizáciu kontaminácie životného prostredia a na ochranu necieľových druhov.