Tento dokument slouží výhradně k informačním účelům a nemá žádný právní účinek. Orgány a instituce Evropské unie nenesou za jeho obsah žádnou odpovědnost. Závazná znění příslušných právních předpisů, včetně jejich právních východisek a odůvodnění, jsou zveřejněna v Úředním věstníku Evropské unie a jsou k dispozici v databázi EUR-Lex. Tato úřední znění jsou přímo dostupná přes odkazy uvedené v tomto dokumentu

►**B**

NAŘÍZENÍ KOMISE (EU) č. 283/2013

ze dne 1. března 2013,

kterým se v souladu s nařízením Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1107/2009 o uvádění přípravků na ochranu rostlin na trh stanoví požadavky na údaje o účinných látkách

(Text s významem pro EHP)

(Úř. věst. L 93, 3.4.2013, s. 1)

Ve znění:

		Úřední věstník		
		Č.	Strana	Datum
►**M1**	Nařízení Komise (EU) č. 1136/2014 ze dne 24. října 2014	L 307	26	28.10.2014

▼B

NAŘÍZENÍ KOMISE (EU) č. 283/2013

ze dne 1. března 2013,

kterým se v souladu s nařízením Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1107/2009 o uvádění přípravků na ochranu rostlin na trh stanoví požadavky na údaje o účinných látkách

(Text s významem pro EHP)

Článek 1

Požadavky na údaje o účinných látkách

Požadavky na údaje o účinné látce uvedené v čl. 8 odst. 1 písm. b) nařízení (ES) č. 1107/2009 jsou požadavky stanovené v příloze tohoto nařízení.

Článek 2

Zrušení

Nařízení (EU) č. 544/2011 se zrušuje.

Odkazy na zrušené nařízení se považují za odkazy na toto nařízení.

Článek 3

Přechodná opatření, pokud jde o postupy týkající se účinných látek

S ohledem na účinné látky zůstává nařízení (EU) č. 544/2011 v platnosti v následujících případech:

a) postupy týkající se schválení účinné látky nebo změna schválení takovéto látky podle článku 13 nařízení (ES) č. 1107/2009, pokud byla příslušná dokumentace uvedená v čl. 8 odst. 1 a 2 uvedeného nařízení předložena do 31. prosince 2013;

b) postupy týkající se obnovení schválení účinné látky podle článku 20 nařízení (ES) č. 1107/2009, pokud byla příslušná doplňující dokumentace uvedená v článku 9 nařízení Komise (EU) č. 1141/2010 ([1]) předložena do 31. prosince 2013.

Článek 4

Přechodná opatření, pokud jde o postupy týkající se přípravků na ochranu rostlin

▼M1

1. Pokud jde o žádosti o povolení, jak je uvedeno v článku 28 nařízení (ES) č. 1107/2009, které se týkají přípravků na ochranu rostlin obsahujících alespoň jednu účinnou látku, v souvislosti se kterou byla předložena dokumentace v souladu s článkem 3 nebo pro kterou nebylo

([1]) Úř. věst. L 322, 8.12.2010, s. 10.

▼M1

obnoveno schválení v souladu s článkem 14 nařízení (ES) č. 1107/2009 a v souladu s prováděcím nařízením Komise (EU) č. 844/2012 ([1]), na předkládání údajů týkajících se této účinné látky/těchto účinných látek se nadále použije nařízení (EU) č. 544/2011.

▼B

2. Odchylně od odstavce 1 si od 1. ledna 2014 mohou žadatelé vybrat, zda použijí požadavky na údaje, jak je uvedeno v příloze tohoto nařízení. Toto rozhodnutí musí být provedeno písemně při podání žádosti a je neodvolatelné.

Článek 5

Vstup v platnost a použitelnost

1. Toto nařízení vstupuje v platnost dvacátým dnem po vyhlášení v *Úředním věstníku Evropské unie*.

2. Pro postupy týkající se obnovení schválení účinných látek, jejichž schválení vyprší dne 1. ledna 2016 nebo později, se použije toto nařízení ode dne vstupu v platnost.

Pokud jde o všechny ostatní postupy, použije se od 1. ledna 2014.

Toto nařízení je závazné v celém rozsahu a přímo použitelné ve všech členských státech.

([1]) Prováděcí nařízení Komise (EU) č. 844/2012 ze dne 18. září 2012, kterým se stanoví ustanovení nezbytná k provedení postupu obnovení schválení účinných látek podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1107/2009, pokud jde o uvádění přípravků na ochranu rostlin na trh (Úř. věst. L 252, 19.9.2012, s. 26).

▼B

PŘÍLOHA

ÚVOD

Informace, které mají být předloženy, jejich získávání a jejich předkládání

1. Předkládané informace musí splňovat následující požadavky:

1.1 Informace musí být dostatečné pro hodnocení předvídatelných rizik, bezprostředních nebo pozdějších, která může účinná látka představovat pro lidi, včetně zranitelných skupin, zvířata a životní prostředí, a musí obsahovat alespoň informace a výsledky studií uvedené v této příloze.

1.2 Musí být zahrnuty všechny informace o potenciálně škodlivých účincích účinné látky, jejích metabolitů a nečistot na zdraví lidí a zvířat nebo na podzemní vody.

1.3 Musí být zahrnuty všechny informace o potenciálně nepřijatelných účincích účinné látky, jejích metabolitů a nečistot na životní prostředí, rostliny a rostlinné produkty.

1.4 Informace musí zahrnovat všechny relevantní údaje z dostupné oponované odborné literatury zabývající se danou účinnou látkou, metabolity a rozkladnými nebo reakčními produkty a přípravky na ochranu rostlin obsahujícími účinnou látku a týkající se vedlejších účinků na zdraví, životní prostředí a necílové druhy. Musí být předloženo shrnutí těchto údajů.

1.5 Informace musí zahrnovat úplnou a objektivní zprávu o provedených studiích a jejich přesný popis. Tyto informace se nevyžadují, pokud je splněna jedna z následujících podmínek:

(a) není to nezbytné v souvislosti s povahou produktu nebo jeho navrhovanými použitími nebo to není nezbytné z vědeckého hlediska;

(b) nelze je poskytnout z technických důvodů.

V takovém případě musí být předloženo odůvodnění.

1.6 Současné použití účinné látky jako biocidu nebo ve veterinárním léčivém přípravku musí být oznámeno.

Pokud je žadatel o povolení účinné látky v přípravku na ochranu rostlin totožný s žadatelem odpovědným za oznámení účinné látky jako biocidu nebo ve veterinárním léčivém přípravku, musí být předloženo shrnutí všech relevantních údajů předložených za účelem schválení biocidu nebo veterinárního léčivého přípravku. Toto shrnutí musí obsahovat toxikologické referenční hodnoty a návrhy maximálních limitů reziduí (MLR) zohledňující na základě vědeckých metod akceptovaných příslušnými evropskými orgány jakoukoliv možnou kumulativní expozici související s odlišnými použitími téže látky a dále shrnutí údajů o reziduích a toxikologických údajů a informací o použití přípravku.

Pokud není žadatel o povolení účinné látky v přípravku na ochranu rostlin totožný s žadatelem odpovědným za oznámení účinné látky jako biocidu nebo ve veterinárním léčivém přípravku, musí být předloženo shrnutí všech dostupných údajů.

▼B

1.7 Ve vhodných případech musí být informace získávány prostřednictvím zkušebních metod, které jsou na seznamu uvedeném v bodě 6. V případě, že neexistují vhodné mezinárodně nebo vnitrostátně validované zkušební pokyny, použijí se zkušební pokyny schválené příslušným evropským orgánem. Každá odchylka musí být popsána a odůvodněna.

1.8 Informace musí zahrnovat úplný popis použitých zkušebních metod.

1.9 Informace musí zahrnovat seznam sledovaných vlastností účinné látky.

1.10 Ve vhodných případech musí být informace získávány v souladu se směrnicí Evropského parlamentu a Rady 2010/63/EU ([1]).

1.11 Informace o účinné látce společně s informacemi týkajícími se jednoho nebo více přípravků na ochranu rostlin obsahujících tuto účinnou látku a ve vhodných případech společně s informacemi týkajícími se safenerů či synergentů a jiných složek přípravku na ochranu rostlin musí být dostačující k tomu, aby umožnily:

a) posouzení rizik pro člověka spojených s používáním přípravků na ochranu rostlin obsahujících účinnou látku a nakládáním s nimi;

b) posouzení rizik pro zdraví lidí a zvířat souvisejících s rezidui účinné látky a jejími metabolity, nečistotami a rozkladnými nebo reakčními produkty, které zůstávají ve vodě, ovzduší, potravinách a krmivech;

c) předpovědět distribuci, osud a chování účinné látky, metabolitů, rozkladných a reakčních produktů (pokud mají význam z hlediska toxikologie nebo životního prostředí) v životním prostředí a příslušné časové průběhy;

d) posouzení dopadu na necílové druhy (flóra a fauna), u kterých je pravděpodobná expozice účinné látce, jejím metabolitům, rozkladným a reakčním produktům (pokud mají význam z hlediska toxikologie nebo životního prostředí), včetně dopadu na jejich chování. Dopad může být výsledkem jednorázové, prodloužené nebo opakované expozice a může být přímý nebo nepřímý, vratný nebo nevratný;

e) vyhodnocení dopadu na biologickou rozmanitost a ekosystém;

f) identifikaci necílových druhů a populací, které jsou ohroženy kvůli možné expozici;

g) vyhodnocení krátkodobých a dlouhodobých rizik pro necílové druhy, populace, společenstva a procesy;

([1]) Úř. věst. L 276, 20.10.2010, s. 33.

▼B

h) klasifikaci účinné látky podle nebezpečnosti v souladu s nařízením Evropského parlamentu a Rady ([1]) (ES) č. 1272/2008;

i) specifikaci výstražných symbolů, signálních slov, příslušných standardních vět o nebezpečnosti a pokynů pro bezpečné zacházení pro ochranu člověka, necílových druhů a životního prostředí, které mají být použity pro účely označování;

j) ve vhodných případech stanovení odpovídající úrovně přijatelného denního přívodu (ADI) pro člověka;

k) stanovení přijatelné úrovně expozice obsluhy (AOEL);

l) ve vhodných případech stanovení akutní referenční dávky (ARfD) pro člověka;

m) určení vhodných opatření první pomoci a rovněž vhodných diagnostických a terapeutických opatření, která mají být dodržena v případě otravy osob;

n) ve vhodných případech stanovení izomerického složení a možné metabolické konverze izomerů;

o) stanovení definic reziduí vhodných pro posouzení rizika;

p) stanovení definic reziduí vhodných pro účely sledování a vymáhání;

q) posouzení rizika expozice spotřebitele, ve vhodných případech včetně kumulativního posouzení rizika vyplývajícího z expozice více než jedné účinné látce;

r) odhad expozice obsluhy, pracovníků, místních obyvatel a okolních osob, ve vhodných případech včetně kumulativní expozice více než jedné účinné látce;

s) určení maximálních limitů reziduí a faktorů pro koncentraci/ředění v souladu nařízením Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 396/2005 ([2]);

t) provést hodnocení povahy a rozsahu rizik pro člověka, zvířata (druhy obvykle krmené a chované člověkem nebo zvířata určená k produkci potravin) a rizik pro jiné necílové druhy obratlovců;

u) identifikaci opatření nezbytných pro minimalizaci kontaminace životního prostředí a dopadu na necílové druhy;

([1]) Úř. věst. L 353, 31.12.2008, s. 1.
([2]) Úř. věst. L 70, 16.3.2005, s. 1.

▼B

v) rozhodnout, zda účinná látka musí či nemusí být podle kritérií uvedených v příloze II nařízení (ES) č. 1107/2009 považována za perzistentní organickou znečišťující látku, perzistentní, bioakumulativní a toxickou (PBT) látku nebo vysoce perzistentní a vysoce bioakumulativní látku;

w) rozhodnout, zda účinná látka musí či nemusí být podle kritérií uvedených v příloze II nařízení (ES) č. 1107/2009 považována za látku, která se má nahradit;

x) rozhodnout, zda účinná látka musí či nemusí být podle kritérií uvedených v příloze II nařízení (ES) č. 1107/2009 považována za účinnou látku představující nízké riziko;

y) rozhodnout, zda účinná látka má či nemá být schválena;

z) specifikovat podmínky nebo omezení, které mají být spojeny s každým schválením.

1.12 Pokud je to relevantní, musí být zkoušky navrženy a údaje analyzovány pomocí vhodných statistických metod.

1.13 Výpočty expozice musí odkazovat na vědecké metody schválené Evropským úřadem pro bezpečnost potravin, pokud jsou k dispozici. Pokud jsou použity dodatečné metody, musí být odůvodněny.

1.14 Pro každý oddíl požadavků na údaje musí být předloženo shrnutí všech údajů, informací a provedeného hodnocení. Toto shrnutí musí obsahovat kritické posouzení podle ustanovení článku 4 nařízení (ES) č. 1107/2009.

2. Požadavky stanovené v tomto nařízení představují minimální údaje, které mají být předloženy. Za specifických okolností, tj. při konkrétních scénářích, způsobech použití, které se liší od způsobů zohledněných při schválení, mohou být na vnitrostátní úrovni nezbytné dodatečné požadavky. Pokud jsou zkoušky připraveny a schváleny příslušnými orgány, je třeba věnovat náležitou pozornost podmínkám v oblasti životního prostředí a klimatickým a agronomickým podmínkám.

3. **Správná laboratorní praxe**

3.1 Zkoušky a analýzy musí být provedeny v souladu se zásadami stanovenými ve směrnici Evropského parlamentu a Rady 2004/10/ES ([1]), jeli jejich cílem získat údaje o vlastnostech nebo nezávadnosti důležité s ohledem na zdraví lidí nebo zvířat či životní prostředí.

3.2 Odchylně od bodu 3.1:

3.2.1 Zkoušky a analýzy prováděné za účelem získání údajů o vlastnostech a nezávadnosti účinných látek sestávajících z mikroorganismů nebo virů, pokud jde o jiné aspekty než o lidské zdraví, mohou provádět úřední nebo úředně uznaná zkušební zařízení nebo instituce, které

([1]) Úř. věst. L 50, 20.2.2004, s. 44.

▼B

splňují alespoň požadavky stanovené v bodech 3.2 a 3.3 úvodu přílohy nařízení Komise (EU) č. 284/2013 ([1]).

3.2.2 Pro zkoušky a analýzy prováděné za účelem získání údajů o plodinách menšího významu požadovaných v bodech 6.3 a 6.5.2 části A:

— terénní fázi mohou provádět úřední nebo úředně uznaná zkušební zařízení nebo instituce, které splňují alespoň požadavky stanovené v bodech 3.2 a 3.3 úvodu přílohy nařízení (EU) č. 284/2013,

— analytickou fázi, pokud není provedena v souladu s požadavky správné laboratorní praxe, provádějí laboratoře akreditované pro příslušnou metodu v souladu s evropskou normou EN ISO/IEC 17025 „Všeobecné požadavky na způsobilost zkušebních a kalibračních laboratoří“.

3.2.3 Studie prováděné před uplatněním tohoto nařízení, i když nejsou plně v souladu s požadavky správné laboratorní praxe nebo se současnými zkušebními metodami, mohou být zahrnuty do posouzení, pokud je příslušné orgány přijmou jako vědecky platné, čímž se eliminuje potřeba opakovat zkoušky na zvířatech, zejména v případě studií týkajících se karcinogenity a reprodukční toxicity. Tato odchylka se vztahuje na studie o všech druzích obratlovců.

4. **Zkušební materiál**

4.1 Musí být poskytnut podrobný popis (specifikace) použitého materiálu. Jestliže jsou zkoušky prováděny s účinnou látkou, musí být použitý materiál v souladu se specifikací, která bude použita při výrobě přípravků na ochranu rostlin, jež mají být povoleny, s výjimkou případů, kdy je použit materiál značený radioizotopy nebo přečištěná účinná látka.

4.2 Jestliže jsou studie prováděny s laboratorně nebo poloprovozně vyrobenou účinnou látkou, musí se studie opakovat s technickou účinnou látkou, pokud žadatel neprokáže, že použitý zkušební materiál je pro účely zkoušení a posuzování z hlediska toxicity, ekotoxicity, životního prostředí a reziduí v podstatě tentýž. V případě nejistoty musí být předloženy překlenovací studie sloužící jako základ pro rozhodnutí o možné potřebě studie opakovat.

4.3 Jsou-li studie prováděny při použití účinné látky s odlišnou čistotou nebo obsahující odlišné nečistoty nebo odlišné úrovně nečistot v porovnání s technickou specifikací nebo pokud je účinná látka směsí složek, je třeba, aby se význam rozdílů odrazil v údajích nebo ve vědeckých postupech. Pokud existují pochybnosti, předloží se jako podklad pro rozhodnutí vhodné studie, které používají technickou účinnou látku pro komerční výrobu.

4.4 V případě studií, u nichž je dávkování rozloženo v určitém období (například studie s opakovanými dávkami), musí být k podávání použita nejlépe pouze jedna šarže účinné látky, pokud to dovoluje stabilita. U každé studie, která vyžaduje použití různých dávek, musí být uveden vztah mezi dávkou a nepříznivým účinkem.

([1]) Viz strana 85 v tomto čísle Úředního věstníku.

▼B

4.5 Pokud se provádějí zkoušky s použitím přečištěné účinné látky (≥ 980 g/kg) s deklarovanou specifikací, musí takový zkušební materiál dosahovat nejvyšší čistoty, jaké může být dosaženo při použití nejlepší dostupné technologie, a tato čistota musí být oznámena. V případech, kdy je stupeň dosažené čistoty menší než 980 g/kg, musí být předloženo odůvodnění. Takovéto odůvodnění musí prokázat, že byly vyčerpány všechny technicky proveditelné a přijatelné možnosti pro výrobu přečištěné účinné látky.

4.6 Jestliže je použit zkušební materiál značený radioizotopy, musí být značení radioizotopy provedeno (na jednom nebo více místech podle potřeby) tak, aby usnadnilo objasnění cest metabolismu a transformace a usnadnilo zkoumání distribuce účinné látky a jejích metabolitů, reakčních a rozkladných produktů.

5. **Zkoušky na obratlovcích**

5.1 Zkoušky na obratlovcích se provádějí pouze v případech, kdy nejsou dostupné žádné jiné validované metody. Zvažované alternativní metody zahrnují metody *in vitro* a metody *in silico*. V souvislosti se zkouškami *in vivo* je rovněž třeba podpořit metody omezení používání zvířat a šetrného zacházení s nimi s cílem udržet počet zvířat použitých pro zkoušení na minimu.

5.2 Při stanovení zkušebních metod je třeba vzít v úvahu zásady nahrazení a omezení používání zvířat a šetrného zacházení s nimi, zejména pokud jsou k dispozici vhodné validované metody, které nahrazení a omezení zkoušek na zvířatech nebo šetrné zacházení s nimi umožňují.

5.3 Pro účely této směrnice nesmí být prováděny zkoušky obnášející záměrné podávání účinné látky či přípravku na ochranu rostlin lidem a subhumánním primátům.

5.4 Z etických důvodů musí být návrhy studií důkladně promyšleny a musí zohledňovat možnosti nahrazení a omezení zkoušek na zvířatech a šetrnějšího zacházení s nimi. Například zahrnutím jedné nebo více dodatečných kontrolních skupin nebo časových bodů při odběrech vzorků krve v rámci jedné studie je možné předejít potřebě provádět jinou studii.

6. Pro informační a harmonizační účely musí být seznam zkušebních metod a metodických dokumentů vztahujících se k tomuto nařízení zveřejněn v *Úředním věstníku Evropské unie*. Tento seznam je pravidelně aktualizován.

ČÁST A

CHEMICKÉ ÚČINNÉ LÁTKY

OBSAH

ODDÍL 1 ***Identita účinné látky***

1.1 Žadatel

1.2 Výrobce

1.3 Obecný název navržený nebo přijatý Mezinárodní organizací pro normalizaci a synonyma

1.4 Chemický název (názvosloví IUPAC a CA)

1.5 Vývojová kódová čísla přidělená výrobci

▼B

1.6	Čísla CAS, EK a CIPAC
1.7	Molekulový a strukturní vzorec, molární hmotnost
1.8	Metoda výroby (postup syntézy) účinné látky
1.9	Specifikace čistoty účinné látky v g/kg
1.10	Identita a obsah přísad (např. stabilizátorů) a nečistot
1.10.1	Přísady
1.10.2	Významné nečistoty
1.10.3	Relevantní nečistoty
1.11	Analytický profil šarží
ODDÍL 2	***Fyzikální a chemické vlastnosti účinné látky***
2.1	Bod tání a bod varu
2.2	Tlak par, těkavost
2.3	Vzhled (fyzikální stav, barva)
2.4	Spektra (UV/VIS, IR, NMR, MS), molární extinkce při relevantních vlnových délkách, optická čistota
2.5	Rozpustnost ve vodě
2.6	Rozpustnost v organických rozpouštědlech
2.7	Rozdělovací koeficient n-oktanol/voda
2.8	Disociace ve vodě
2.9	Hořlavost a samovolné zahřívání
2.10	Bod vzplanutí
2.11	Výbušné vlastnosti
2.12	Povrchové napětí
2.13	Oxidační vlastnosti
2.14	Jiné studie
ODDÍL 3	***Další informace o účinné látce***
3.1	Použití účinné látky
3.2	Funkce
3.3	Účinky na škodlivé organismy
3.4	Předpokládaná oblast použití

▼B

3.5	Regulované škodlivé organismy a chráněné nebo ošetřované plodiny nebo produkty
3.6	Způsob účinku
3.7	Informace o vzniku nebo možném vzniku rezistence a o vhodných postupech, jak jí čelit
3.8	Metody a bezpečnostní opatření týkající se manipulace, skladování, přepravy nebo požáru
3.9	Postupy pro likvidaci nebo dekontaminaci
3.10	Mimořádná opatření v případě nehody
ODDÍL 4	***Analytické metody***
Úvod	
4.1	Metody použité pro získání údajů před schválením
4.1.1	Metody pro analýzu technické účinné látky
4.1.2	Metody posouzení rizika
4.2	Metody pro účely kontroly a sledování po schválení
ODDÍL 5	***Toxikologické studie a studie metabolismu***
Úvod	
5.1	Studie absorpce, distribuce, metabolismu a vylučování u savců
5.1.1	Absorpce, distribuce, metabolismus a vylučování po expozici orální cestou
5.1.2	Absorpce, distribuce, metabolismus a vylučování po expozici jinými cestami
5.2	Akutní toxicita
5.2.1	Orální
5.2.2	Dermální
5.2.3	Inhalační
5.2.4	Kožní dráždivost
5.2.5	Oční dráždivost
5.2.6	Senzibilizace kůže
5.2.7	Fototoxicita
5.3	Krátkodobá toxicita

▼B

5.3.1	Studie orální toxicity – 28denní
5.3.2	Studie orální toxicity – 90denní
5.3.3	Další způsoby příjmu
5.4	Zkoušky genotoxicity
5.4.1	Studie *in vitro*
5.4.2	Studie na somatických buňkách *in vivo*
5.4.3	Studie na zárodečných buňkách *in vivo*
5.5	Dlouhodobá toxicita a karcinogenita
5.6	Reprodukční toxicita
5.6.1	Generační studie
5.6.2	Studie vývojové toxicity
5.7	Studie neurotoxicity
5.7.1	Studie neurotoxicity na hlodavcích
5.7.2	Studie pozdní polyneuropatie
5.8	Jiné toxikologické studie
5.8.1	Studie toxicity metabolitů
5.8.2	Doplňkové studie účinné látky
5.8.3	Endokrinně disruptivní vlastnosti
5.9	Lékařské údaje
5.9.1	Lékařský dohled nad pracovníky výrobního závodu a sledovací studie
5.9.2	Údaje získané na lidech
5.9.3	Přímá pozorování
5.9.4	Epidemiologické studie
5.9.5	Diagnostika otrav (stanovení účinné látky, metabolitů), specifické příznaky otrav, klinické zkoušky
5.9.6	Navržené ošetření: opatření první pomoci, protijedy, lékařské ošetření
5.9.7	Očekávané účinky otravy
ODDÍL 6	***Rezidua v ošetřených produktech, potravinách a krmivech nebo na jejich povrchu***
6.1	Stabilita reziduí během skladování
6.2	Metabolismus, distribuce a vyjádření reziduí
6.2.1	Rostliny
6.2.2	Drůbež

▼B

6.2.3	Přežvýkavci produkující mléko
6.2.4	Prasata
6.2.5	Ryby
6.3	Pokusy na rostlinách týkající se množství reziduí
6.4	Krmné studie
6.4.1	Drůbež
6.4.2	Přežvýkavci
6.4.3	Prasata
6.4.4	Ryby
6.5	Důsledky zpracování
6.5.1	Povaha rezidua
6.5.2	Distribuce reziduí v nejedlé slupce a dužině
6.5.3	Množství reziduí ve zpracovaných komoditách
6.6	Rezidua v plodinách, které jsou součástí osevního postupu
6.6.1	Metabolismus v plodinách, které jsou součástí osevního postupu
6.6.2	Množství reziduí v plodinách, které jsou součástí osevního postupu
6.7	Navržené definice reziduí a maximální limity reziduí
6.7.1	Navržené definice reziduí
6.7.2	Navržené maximální limity reziduí (MLR) a zdůvodnění přijatelnosti navržených limitů.
6.7.3	Navržené maximální limity reziduí (MLR) a zdůvodnění přijatelnosti limitů navržených pro dovezené produkty (dovozní tolerance)
6.8	Navrhované bezpečnostní intervaly
6.9	Odhad potenciální a skutečné expozice stravou a z jiných zdrojů
6.10	Jiné studie
6.10.1	Hladina reziduí v pylu a včelích produktech
ODDÍL 7	***Osud a chování v životním prostředí***
7.1	Osud a chování v půdě
7.1.1	Způsob odbourávání v půdě
7.1.1.1	Aerobní odbourávání
7.1.1.2	Anaerobní odbourávání
7.1.1.3	Fotolýza v půdě

▼B

7.1.2	Rychlost odbourávání v půdě
7.1.2.1	Laboratorní studie
7.1.2.1.1	Aerobní odbourávání účinné látky
7.1.2.1.2	Aerobní odbourávání metabolitů, rozkladných a reakčních produktů
7.1.2.1.3	Anaerobní odbourávání účinné látky
7.1.2.1.4	Anaerobní odbourávání metabolitů, rozkladných a reakčních produktů
7.1.2.2	Polní studie
7.1.2.2.1	Studie rozptylu v půdě
7.1.2.2.2	Studie akumulace v půdě
7.1.3	Adsorpce a desorpce v půdě
7.1.3.1	Adsorpce a desorpce
7.1.3.1.1	Adsorpce a desorpce účinné látky
7.1.3.1.2	Adsorpce a desorpce metabolitů, rozkladných a reakčních produktů
7.1.3.2	Časově závislá sorpce (aged sorption)
7.1.4	Mobilita v půdě
7.1.4.1	Studie vyplavování na kolonách
7.1.4.1.1	Vyplavování účinné látky na kolonách
7.1.4.1.2	Vyplavování metabolitů, rozkladných a reakčních produktů na kolonách
7.1.4.2	Lysimetrické studie
7.1.4.3	Studie vyplavování v polních podmínkách
7.2	Osud a chování ve vodě a v sedimentu
7.2.1	Cesta a rychlost odbourávání ve vodních systémech (chemické a fotochemické odbourávání)
7.2.1.1	Hydrolytické odbourávání
7.2.1.2	Přímé fotochemické odbourávání
7.2.1.3	Nepřímé fotochemické odbourávání
7.2.2	Způsob a rychlost biologického odbourávání ve vodních systémech
7.2.2.1	„Snadný biologický rozklad“ („ready biodegradability“)
7.2.2.2	Aerobní mineralizace v povrchových vodách
7.2.2.3	Studie voda/sediment

▼B

7.2.2.4	Studie ozářená voda/sediment
7.2.3	Odbourávání v nasycené zóně
7.3	Osud a chování v ovzduší
7.3.1	Způsob a rychlost odbourávání v ovzduší
7.3.2	Přenos vzduchem
7.3.3	Místní a globální účinky
7.4	Definice rezidua
7.4.1	Definice rezidua pro posouzení rizika
7.4.2	Definice rezidua pro sledování
7.5	Údaje ze sledování
ODDÍL 8	***Ekotoxikologické studie***
Úvod	
8.1	Účinky na ptáky a jiné suchozemské obratlovce
8.1.1	Účinky na ptáky
8.1.1.1	Akutní orální toxicita u ptáků
8.1.1.2	Krátkodobá dietární toxicita u ptáků
8.1.1.3	Subchronická a reprodukční toxicita u ptáků
8.1.2	Účinky na suchozemské obratlovce kromě ptáků
8.1.2.1	Akutní orální toxicita u savců
8.1.2.2	Dlouhodobá a reprodukční toxicita u savců
8.1.3	Biokoncentrace účinné látky v kořisti ptáků a savců
8.1.4	Účinky na volně žijící suchozemské obratlovce (ptáky, savce, plazy a obojživelníky)
8.1.5	Endokrinně disruptivní vlastnosti
8.2	Účinky na vodní organismy
8.2.1	Akutní toxicita u ryb
8.2.2	Dlouhodobá a chronická toxicita u ryb
8.2.2.1	Zkouška toxicity na rybách v raném stadiu života
8.2.2.2	Zkouška toxicity během celého životního cyklu ryb
8.2.2.3	Biokoncentrace v rybách
8.2.3	Endokrinně disruptivní vlastnosti

▼B

8.2.4	Akutní toxicita u vodních bezobratlých
8.2.4.1	Akutní toxicita u *Daphnia magna*
8.2.4.2	Akutní toxicita u doplňkového druhu vodních bezobratlých
8.2.5	Dlouhodobá a chronická toxicita u vodních bezobratlých
8.2.5.1	Reprodukční a vývojová toxicita u *Daphnia magna*
8.2.5.2	Reprodukční a vývojová toxicita u doplňkových druhů vodních bezobratlých
8.2.5.3	Vývoj a líhnutí u *Chironomus riparius*
8.2.5.4	Organismy žijící v sedimentu
8.2.6	Účinky na růst řas
8.2.6.1	Účinky na růst zelených řas
8.2.6.2	Účinky na růst doplňkového druhu řas
8.2.7	Účinky na vodní makrofyty
8.2.8	Další zkoušky na vodních organismech
8.3	Účinky na členovce
8.3.1	Účinky na včely
8.3.1.1	Akutní toxicita u včel
8.3.1.1.1	Akutní orální toxicita
8.3.1.1.2	Akutní kontaktní toxicita
8.3.1.2	Chronická toxicita u včel
8.3.1.3	Účinky na vývoj včely medonosné a na ostatní stadia života včely medonosné
8.3.1.4	Subletální účinky
8.3.2	Účinky na necílové členovce jiné než včely
8.3.2.1	Účinky na *Aphidius rhopalosiphi*
8.3.2.2	Účinky na *Typhlodromus pyri*
8.4	Účinky na necílovou půdní mezo- a makrofaunu
8.4.1	Žížaly – subletální účinky
8.4.2	Účinky na necílovou půdní mezo- a mikrofaunu (kromě žížal)
8.4.2.1	Zkouška na úrovni druhu

▼B

8.5 Účinky na přeměnu dusíku v půdě

8.6 Účinky na suchozemské necílové vyšší rostliny

8.6.1 Shrnutí screeningových údajů

8.6.2 Zkouška u necílových rostlin

8.7 Účinky na ostatní suchozemské organismy (flóra a fauna)

8.8 Účinky na biologické metody čištění odpadních vod

8.9 Údaje ze sledování

ODDÍL 9 ***Údaje o použité literatuře***

ODDÍL 10 ***Klasifikace a označování***

ODDÍL 1

Identita účinné látky

Poskytnuté informace musí být dostatečné k tomu, aby bylo možné přesně identifikovat každou účinnou látku a definovat ji ve smyslu její specifikace a povahy.

1.1 **Žadatel**

Musí být uvedeno jméno a adresa žadatele a jméno, funkce, číslo telefonu, e-mailová adresa a číslo faxu kontaktní osoby.

1.2 **Výrobce**

Musí být poskytnuty jméno a adresa výrobce účinné látky a název a adresa každého z výrobních závodů, v němž se účinná látka vyrábí. Uvede se kontaktní místo (jméno, číslo telefonu, e-mailová adresa a číslo faxu). Jestliže po schválení účinných látek nastanou změny sídla nebo počtu výrobců, musí být požadované informace znovu oznámeny Komisi, úřadu a členským státům.

1.3 **Obecný název navržený nebo přijatý Mezinárodní organizací pro normalizaci a synonyma**

Musí být uveden obecný název podle Mezinárodní organizace pro normalizaci (ISO) nebo obecný název navržený ISO, případně další navržené nebo přijaté obecné názvy (synonyma) včetně názvu příslušné instituce odpovědné za názvosloví.

1.4 **Chemický název (názvosloví IUPAC a CA)**

V příslušných případech musí být uveden chemický název, jak je uveden v části 3 přílohy VI nařízení (ES) č. 1272/2008 ([1]), nebo, není-li látka v uvedeném nařízení zahrnuta, chemický název v souladu s názvoslovím Mezinárodní unie pro čistou a užitou chemii (IUPAC) a organizace Chemical Abstracts (CA).

1.5 **Vývojová kódová čísla přidělená výrobci**

Musí být uvedena kódová čísla použitá v průběhu vývojových prací pro identifikaci účinné látky a případně přípravků obsahujících účinnou látku. U každého kódového čísla musí být uveden materiál, k němuž se vztahuje, doba, po kterou bylo číslo používáno, a členské státy nebo jiné země, ve kterých bylo a je používáno.

([1]) Úř. věst. L 353, 31.12.2008, s. 1.

▼B

1.6 **Čísla CAS, EK a CIPAC**

Pokud existují, musí být uvedena čísla organizace Chemical Abstracts Service (CAS), Evropské komise (EK) a Collaborative International Pesticides Analytical Council (CIPAC).

1.7 **Molekulový a strukturní vzorec, molární hmotnost**

Musí být uveden molekulový vzorec, molární hmotnost a strukturní vzorec účinné látky, případně strukturní vzorec každého z izomerů přítomných v účinné látce.

V případě rostlinných výtažků může být zvolen řádně odůvodněný alternativní přístup.

1.8 **Metoda výroby (postup syntézy) účinné látky**

Pro každý z výrobních závodů musí být uvedena metoda výroby, tj. identifikace (název, číslo CAS, strukturní vzorec) a čistota výchozích materiálů a informace o tom, zda jsou komerčně dostupné, použité chemické postupy a identita nečistot přítomných v konečném výrobku. Musí být uvedeny podrobné informace o původu těchto nečistot. Každá z nečistot musí být kategorizována jako výsledek vedlejších reakcí, nečistota ve výchozím materiálu, zbývající reakční meziprodukty nebo jako výchozí materiál. Musí být posouzen jejich význam z hlediska toxicity, ekotoxicity a životního prostředí. Tyto informace musí zahrnovat rovněž nečistoty, které nejsou zjištěny, ale které se teoreticky mohou vytvořit. Obecně se nevyžadují procesní informace.

Jestliže jsou požadované informace poskytnuty v rámci poloprovozního výrobního systému, musí být po stabilizaci metod výroby a postupů v provozním režimu poskytnuty znovu. Pokud je to možné, musí být před schválením podle nařízení (ES) č. 1107/2009 poskytnuty údaje získané v provozním režimu. Pokud nejsou údaje o výrobě v provozním režimu dostupné, musí být předloženo odůvodnění.

1.9 **Specifikace čistoty účinné látky v g/kg**

Musí být uveden minimální obsah čisté účinné látky v g/kg v technickém materiálu použitém pro výrobu přípravků na ochranu rostlin. Musí být předloženo odůvodnění minimálního obsahu navrženého ve specifikaci; toto odůvodnění musí obsahovat statistickou analýzu údajů o alespoň pěti reprezentativních šaržích, jak je uvedeno v bodě 1.11. Za účelem dalšího odůvodnění technické specifikace je možné poskytnout dodatečné podpůrné údaje.

Jestliže jsou požadované informace poskytnuty v rámci poloprovozního výrobního systému, musí být po stabilizaci metod výroby a postupů v provozním měřítku poskytnuty znovu. Pokud je to možné, musí být před schválením podle nařízení (ES) č. 1107/2009 poskytnuty údaje získané v provozním režimu. Pokud nejsou údaje o výrobě v provozním měřítku dostupné, musí být předloženo odůvodnění.

Pokud je účinná látka vyrobena jako technický koncentrát, musí být uveden minimální a maximální obsah čisté účinné látky a také její obsah v teoreticky suchém materiálu.

Pokud je účinná látka směsí izomerů, musí být uveden poměr nebo rozsah poměrů obsahu izomerů. Musí být oznámena relativní biologická aktivita každého izomeru, a to z hlediska účinnosti i toxicity.

V případě rostlinných výtažků může být zvolen řádně odůvodněný alternativní přístup.

▼B

1.10 **Identita a obsah přísad (např. stabilizátorů) a nečistot**

Musí být uveden minimální a maximální obsah každé přísady v g/kg.

Musí být uveden rovněž obsah každé další složky jiné než přísada v g/kg.

Pokud je účinná látka vyrobena jako technický koncentrát, musí být uveden maximální objem každé nečistoty a také její objem v teoreticky suchém materiálu.

Izomery, které nejsou součástí obecného názvu ISO, se považují za nečistoty.

Jestliže poskytnuté informace neidentifikují složku úplně (např. kondenzáty), musí být uvedeny podrobné informace o složení každé takové složky.

Jestliže jsou požadované informace poskytnuty v souvislosti s poloprovozním výrobním systémem, musí být po stabilizaci metod výroby a postupů v provozním režimu poskytnuty znovu. Pokud je to možné, musí být před schválením podle nařízení (ES) č. 1107/2009 poskytnuty údaje získané v provozním režimu. Pokud nejsou údaje o výrobě v provozním režimu dostupné, musí být předloženo odůvodnění.

V případě rostlinných výtažků může být zvolen řádně odůvodněný alternativní přístup.

1.10.1 *Přísady*

Musí být uvedeny také obchodní názvy složek přidaných k účinné látce před výrobou přípravku na ochranu rostlin za účelem udržení jeho stability a usnadnění zacházení při používání (dále jen „přísady“). O těchto přísadách musí být v případě potřeby uvedeny následující informace:

a) chemický název v souladu s názvoslovím IUPAC a CA;

b) obecný název podle ISO nebo navržený obecný název, je-li k dispozici;

c) číslo CAS, číslo EK;

d) molekulový a strukturní vzorec;

e) molární hmotnost;

f) minimální a maximální obsah v g/kg, a

g) funkce (např. stabilizátor).

1.10.2 *Významné nečistoty*

Za významné se považují nečistoty přítomné v množství 1 g/kg a větším. O významných nečistotách musí být v případě potřeby poskytnuty následující informace:

a) chemický název v souladu s názvoslovím IUPAC a CA;

b) obecný název podle ISO nebo navržený obecný název, je-li k dispozici;

c) číslo CAS, číslo EK;

▼B

d) molekulový a strukturní vzorec;

e) molární hmotnost, a

f) maximální obsah v g/kg.

Musí být poskytnuty informace o tom, jak byla určena strukturní identita nečistot.

1.10.3 *Relevantní nečistoty*

Za relevantní se považují nečistoty, které jsou zvláště nežádoucí pro své toxikologické a ekotoxikologické vlastnosti nebo vlastnosti týkající se životního prostředí. O relevantních nečistotách musí být v případě potřeby poskytnuty následující informace:

a) chemický název v souladu s názvoslovím IUPAC a CA;

b) obecný název podle ISO nebo navržený obecný název, je-li k dispozici;

c) číslo CAS, číslo EK;

d) molekulový a strukturní vzorec;

e) molární hmotnost, a

f) maximální obsah v g/kg.

Musí být oznámeny informace o tom, jak byla určena strukturní identita nečistot.

1.11 **Analytický profil šarží**

Musí být analyzováno alespoň pět reprezentativních šarží účinné látky z nedávné a současné výroby v provozním režimu, a to z hlediska obsahu čisté účinné látky, nečistot, přísad a podle potřeby každé další složky jiné než přísady. Všechny reprezentativní šarže musí být vyrobeny v posledních pěti letech. Pokud nejsou údaje o výrobě v posledních pěti letech dostupné, musí být předloženo odůvodnění. Uvedené výsledky analýz musí obsahovat kvantitativní údaje o obsahu vyjádřeném v g/kg pro všechny složky přítomné v množství 1 g/kg a větším a obvykle by se měly vztahovat alespoň na 980 g/kg analyzovaného materiálu. Na rostlinné výtažky a semiochemikálie (např. feromony) je možné uplatnit odůvodněné výjimky. Musí být vysvětlen statistický základ pro stanovení obsahu uvedeného v technické specifikaci (např. maximální úroveň vyskytující se v praxi, průměr a tři standardní odchylky vyskytující se v praxi, atd.). Za účelem dalšího odůvodnění technické specifikace je možné poskytnout podpůrné údaje. Musí být určen a uveden skutečný obsah složek, které jsou zvláště nežádoucí pro své toxikologické a ekotoxikologické vlastnosti nebo vlastnosti týkající se životního prostředí, i když je jejich obsah menší než 1 g/kg. Uvedené údaje musí zahrnovat výsledky analýz jednotlivých vzorků a souhrn těchto údajů a musí udávat nejnižší, nejvyšší a průměrný obsah každé z relevantních složek.

Jestliže byla účinná látka vyrobena v různých závodech, musí být informace uvedené v prvním odstavci poskytnuty pro každý závod zvlášť.

Kromě toho musí být v příslušných případech analyzovány vzorky účinné látky vyrobené laboratorně nebo v poloprovozním výrobním systému, jestliže byl takovýto materiál použit pro získání toxikologických nebo ekotoxikologických údajů. Pokud nejsou tyto údaje dostupné, musí být předloženo odůvodnění.

▼B

Jestliže se poskytnuté informace týkají poloprovozního výrobního systému, musí být požadované informace po stabilizaci metod výroby a postupů v provozním režimu poskytnuty znovu. Pokud je to možné, musí být před schválením podle nařízení (ES) č. 1107/2009 poskytnuty údaje získané v provozním režimu. Pokud nejsou údaje o výrobě v provozním režimu dostupné, musí být předloženo odůvodnění.

ODDÍL 2

Fyzikální a chemické vlastnosti účinné látky

2.1 **Bod tání a bod varu**

Musí být stanoven a uveden bod tání nebo případně bod mrznutí nebo bod tuhnutí přečištěné účinné látky. Měření musí být prováděna až do 360 °C.

Musí být stanoven a uveden bod varu přečištěné účinné látky. Měření musí být prováděna až do 360 °C.

Nelze-li kvůli rozkladu nebo sublimaci stanovit bod tání nebo bod varu, musí být uvedena teplota, při níž k rozkladu nebo sublimaci dochází.

2.2 **Tlak par, těkavost**

Musí být uveden tlak par přečištěné účinné látky při 20 °C nebo 25 °C. Jestliže je tlak par při 20 °C nižší než 10^{-5} Pa, odhadne se tlak par při 20 nebo 25 °C z křivky tlaku par měřením při vyšších teplotách.

V případě účinných látek, které jsou pevnými látkami nebo kapalinami, musí být těkavost (Henryho konstanta) přečištěné účinné látky stanovena nebo vypočtena na základě rozpustnosti ve vodě a tlaku par a musí být uvedena (v Pa × m^3 × mol^{-1}).

2.3 **Vzhled (fyzikální stav, barva)**

Musí být uveden jak popis barvy, pokud má látka barvu, tak fyzikální stav technické účinné látky i přečištěné účinné látky.

2.4 **Spektra (UV/VIS, IR, NMR, MS), molární extinkce při relevantních vlnových délkách, optická čistota**

Musí být stanovena a uvedena následující spektra včetně tabulky charakteristik signálu potřebné pro interpretaci: ultrafialové/viditelné (UV/VIS), infračervené (IR), nukleární magnetická rezonance (NMR) a hmotové spektrum (MS) přečištěné účinné látky.

Musí být stanovena a uvedena molekulární extinkce při relevantních vlnových délkách (ε v L x mol^{-1} x cm^{-1}). Relevantní vlnové délky zahrnují všechna maxima v UV/viditelném absorpčním spektru a také rozsah vlnových délek 290–700 nm.

V případě účinných látek sestávajících z optických izomerů musí být změřena a uvedena jejich optická čistota.

Je-li to nezbytné pro identifikaci nečistot považovaných za významné z toxikologického nebo ekotoxikologického hlediska nebo z hlediska životního prostředí, musí být stanovena a uvedeno UV/viditelné absorpční spektrum a IR, NMR a MS spektra.

▼B

2.5 **Rozpustnost ve vodě**

Musí být stanovena rozpustnost přečištěných účinných látek ve vodě za atmosférického tlaku a uvedena hodnota při 20 °C. Tato stanovení rozpustnosti ve vodě musí být provedena v neutrálním prostředí (tj. v destilované vodě v rovnovážném stavu s atmosférickým oxidem uhličitým). Pokud je hodnota disociační konstanty (pKa) mezi 2 a 12, musí být rozpustnost ve vodě stanovena také v kyselém prostředí (rozsah pH 4 až 5) a v alkalickém prostředí (rozsah pH 9 až 10). Je-li stabilita účinné látky ve vodných prostředích taková, že rozpustnost ve vodě nelze stanovit, musí být poskytnuto odůvodnění založené na údajích ze zkoušek.

2.6 **Rozpustnost v organických rozpouštědlech**

Pokud je rozpustnost technických účinných látek nebo čisté účinné látky nižší než 250 g/L, musí být stanovena a uvedena v níže uvedených organických rozpouštědlech při teplotě 15 až 25 °C; použitá teplota musí být specifikována. Výsledky musí být uvedeny v g/L.

a) alifatický uhlovodík: pokud možno heptan;

b) aromatický uhlovodík: pokud možno toluen;

c) halogenovaný uhlovodík: pokud možno dichlormetan;

d) alkohol: pokud možno methanol nebo isopropylalkohol;

e) keton: pokud možno aceton;

f) ester: pokud možno octan ethylnatý.

Jestliže není pro danou účinnou látku jedno nebo více z těchto rozpouštědel vhodné (např. reaguje se zkušebním materiálem), lze místo nich použít náhradní rozpouštědla. V těchto případech musí být volba rozpouštědel odůvodněna z hlediska jejich struktury a polarity.

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

Musí být stanoven a uveden rozdělovací koeficient n-oktanol/voda (K_{ow} nebo log P_{ow}) přečištěné účinné látky a všech složek rezidua definovaného pro posouzení rizika pro 20 °C nebo 25 °C. Jestliže má látka hodnotou pKa mezi 2 a 12, musí být zkoumán vliv pH (4 až 10).

2.8 **Disociace ve vodě**

Jestliže dochází k disociaci ve vodě, musí být disociační konstanty (hodnoty pKa) přečištěné účinné látky stanoveny a uvedeny pro 20 °C. Musí být uvedena identita vytvořených produktů disociace založená na teoretických úvahách. Jestliže je účinnou látkou sůl, musí být uvedena hodnota pKa nedisociované formy účinné látky.

2.9 **Hořlavost a samovolné zahřívání**

Musí být stanovena a uvedena hořlavost a samovolné zahřívání technických účinných látek. Pokud splňuje kritéria uvedená v dodatku 6 Doporučení OSN pro přepravu nebezpečného zboží, nazvaném „Příručka pro zkoušky a kritéria“ ([1]), musí být přijat teoretický odhad založený na struktuře. V odůvodněných případech lze použít údaje pro přečištěnou účinnou látku.

([1]) Publikace Organizace spojených národů New York a Ženeva (2009), ISBN 978-92-1-139135-0

▼B

2.10 **Bod vzplanutí**

Musí být stanoven a uveden bod vzplanutí technických účinných látek s bodem tání nižším než 40 °C. V odůvodněných případech lze použít údaje pro přečištěnou účinnou látku.

2.11 **Výbušné vlastnosti**

Musí být stanoveny a uvedeny výbušné vlastnosti technických účinných látek. Pokud splňuje kritéria uvedená v dodatku 6 Doporučení OSN pro přepravu nebezpečného zboží „Příručka pro zkoušky a kritéria“, musí být přijat teoretický odhad založený na struktuře. V odůvodněných případech lze použít údaje pro přečištěnou účinnou látku.

2.12 **Povrchové napětí**

Musí být stanoveno a uvedeno povrchové napětí přečištěné účinné látky.

2.13 **Oxidační vlastnosti**

Musí být stanoveny a uvedeny oxidační vlastnosti technických účinných látek. Pokud splňuje kritéria uvedená v dodatku 6 Doporučení OSN pro přepravu nebezpečného zboží „Příručka pro zkoušky a kritéria“, musí být přijat teoretický odhad založený na struktuře. V odůvodněných případech lze použít údaje pro přečištěnou účinnou látku.

2.14 **Jiné studie**

Doplňkové studie nezbytné pro klasifikaci účinné látky z hlediska nebezpečnosti musí být prováděny v souladu s nařízením (ES) č. 1272/2008.

ODDÍL 3

Další informace o účinné látce

3.1 **Použití účinné látky**

Uvedené informace musí popisovat zamýšlené účely, pro něž jsou přípravky na ochranu rostlin obsahující danou účinnou látku použity nebo mají být používány, a dávkování a způsob jejich použití nebo jejich navrženého použití.

3.2 **Funkce**

Musí být uvedena některá z následujících funkcí:

a) akaricid;

b) baktericid;

c) fungicid;

d) herbicid;

e) insekticid;

f) moluskocid;

g) nematocid;

h) růstový regulátor;

i) repelent;

▼B

j) rodenticid;

k) semiochemikálie;

l) talpicid;

m) viricid;

n) jiná (uvede žadatel).

3.3 **Účinky na škodlivé organismy**

Musí být uveden způsob účinků na škodlivé organismy:

a) dotykový účinek;

b) požerový účinek;

c) inhalační účinek;

d) fungitoxický účinek;

e) fungistatický účinek;

f) desikant;

g) inhibitor reprodukce;

h) jiný (uvede žadatel).

Musí být uvedeno, zda je účinná látka v rostlinách translokována či nikoliv, případně zda je tato translokace apoplastická, symplastická nebo obojí.

3.4 **Předpokládaná oblast použití**

Stávající a navrhovaná oblast použití pro přípravky na ochranu rostlin obsahující danou účinnou látku musí být specifikována z níže uvedených oblastí:

a) polní použití, jako je zemědělství, zahradnictví, lesnictví a vinohradnictví;

b) plodiny v chráněném prostředí;

c) okrasná zeleň;

d) hubení plevele na neobdělávaných plochách;

e) zahrádkářství;

f) pokojové rostliny;

g) skladování rostlinných produktů;

h) jiná (uvede žadatel).

3.5 **Regulované škodlivé organismy a chráněné nebo ošetřované plodiny nebo produkty**

Musí být uvedeny podrobné údaje o stávajícím a zamýšleném použití, tj. o plodinách, skupinách plodin, rostlinách nebo rostlinných produktech, které mají být ošetřeny, případně chráněny.

Je-li to relevantní, musí být uvedeny podrobné informace o škodlivých organismech, proti kterým je ochrana zamýšlena.

V případě potřeby musí být uvedeny dosažené účinky, např. potlačení klíčení, zpomalení zrání, zkrácení délky stonku, zvýšení plodnosti atd.

▼B

3.6 **Způsob účinku**

V rozsahu, v jakém je znám, musí být poskytnut způsob účinku účinné látky, pokud jde o příslušné biochemické a fyziologické mechanismy a biochemické cesty. Pokud jsou k dispozici, musí být uvedeny výsledky příslušných experimentálních studií.

Jestliže je známo, že za účelem uplatnění určeného účinku musí po aplikaci nebo použití přípravků na ochranu rostlin obsahujících danou účinnou látku dojít k přeměně účinné látky na metabolit nebo rozkladný produkt, musí být o aktivním metabolitu nebo rozkladných produktech poskytnuty následující informace:

a) chemický název v souladu s názvoslovím IUPAC a CA;

b) obecný název podle ISO nebo navržený obecný název;

c) číslo CAS, číslo EK;

d) molekulový a strukturní vzorec, a

e) molární hmotnost.

Informace uvedené v písmenech a) až e) musí být případně opatřeny odkazy na informace poskytnuté v oddílech 5 až 8 a být na nich založeny.

Musí být poskytnuty dostupné informace o tvorbě aktivních metabolitů a rozkladných produktů. Tyto informace zahrnují:

— procesy, mechanismy a reakce,

— kinetické údaje a další údaje týkající se rychlosti přeměny a, je-li znám, nejpomalejší krok přeměny,

— faktory prostředí a další faktory, které ovlivňují rychlost a rozsah přeměny.

3.7 **Informace o vzniku nebo možném vzniku rezistence a o vhodných postupech, jak jí čelit**

Jsou-li k dispozici, musí být poskytnuty informace o vzniku nebo možném vzniku rezistence nebo křížové rezistence.

Musí být vyvinuty vhodné strategie řízení rizika na celostátní/regionální úrovni.

3.8 **Metody a bezpečnostní opatření týkající se manipulace, skladování, přepravy nebo požáru**

Pro všechny účinné látky musí být poskytnut bezpečnostní list podle článku 31 nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 ([1]).

Předložené studie, údaje a informace společně s dalšími relevantními studiemi, údaji a informacemi musí jak specifikovat, tak i odůvodnit metody a preventivní opatření, které mají být dodrženy v případě požáru. Na základě chemické struktury a chemických a fyzikálních vlastností účinné látky musí být odhadnuty možné spaliny v případě požáru.

([1]) Úř. věst. L 396, 30.12.2006, s. 1.

▼B

3.9 **Postupy pro likvidaci nebo dekontaminaci**

V mnoha případech je přednostním nebo jediným prostředkem pro bezpečnou likvidaci účinných látek, kontaminovaných materiálů nebo kontaminovaných obalů řízené spalování ve spalovnách, které k tomu mají oprávnění. Takovéto spalování musí být prováděno v souladu s kritérii uvedenými ve směrnici Rady 94/67/ES ([1]).

Jsou-li navrženy další metody likvidace účinné látky, kontaminovaných obalů a kontaminovaných materiálů, musí být přesně popsány. U těchto metod musí být uvedeny údaje pro stanovení jejich účinnosti a bezpečnosti.

3.10 **Mimořádná opatření v případě nehody**

Musí být uvedeny postupy dekontaminace vody a půdy v případě nehody.

Předložené studie, údaje a informace společně s dalšími relevantními studiemi, údaji a informacemi musí prokázat vhodnost opatření navržených pro mimořádné situace.

ODDÍL 4

Analytické metody

Úvod

Ustanovení tohoto oddílu se vztahují na analytické metody použité pro získání údajů před schválením a požadované pro účely kontroly a sledování po schválení.

Musí být předložen popis metod, který musí obsahovat podrobné údaje o použitém zařízení, použitých materiálech a podmínkách.

Na vyžádání musí být poskytnuty:

a) analytické standardy pročištěné účinné látky;

b) vzorky technické účinné látky;

c) analytické standardy relevantních metabolitů a všech dalších složek spadajících do definic reziduí pro sledování;

d) vzorky referenčních látek pro relevantní nečistoty.

Je-li to možné, musí být komerčně zpřístupněny standardy uvedené v písmenech a) a c) a na požádání musí být uvedena distribuční společnost.

4.1 **Metody použité pro získání údajů před schválením**

4.1.1 *Metody pro analýzu technické účinné látky*

Musí být uvedeny metody, včetně plného popisu, pro stanovení:

a) čisté účinné látky v technické účinné látce specifikované v předložené dokumentaci, která slouží jako podklad pro schválení účinné látky podle nařízení 1107/2009;

([1]) Úř. věst. L 365, 31.12.1994, s. 34.

▼B

b) významných a relevantních nečistot a přísad (např. stabilizátorů) v technické účinné látce.

Musí být posouzena a uvedena použitelnost stávajících metod CIPAC. V případě použití metody CIPAC se nevyžadují další ověřující údaje, avšak předkládají se vzorové chromatogramy, pokud jsou k dispozici.

Musí být stanovena a uvedena specifičnost metod. Navíc musí být stanoven rozsah interference jiných látek přítomných v technické účinné látce (např. nečistot nebo přísad).

Musí být stanovena a uvedena linearita metod. Rozsah kalibrace musí přesahovat (alespoň o 20 %) nejvyšší a nejnižší nominální obsah analytu v příslušných analytických roztocích. Musí být provedeno dvojí stanovení se třemi nebo více koncentracemi nebo jedno stanovení s pěti nebo více koncentracemi. Musí být uvedena rovnice kalibrační křivky a korelační koeficient a předložen typický kalibrační graf. V případech, kdy je použita nelineární odezva, musí tuto skutečnost žadatel odůvodnit.

Musí být stanovena a uvedena přesnost (opakovatelnost) metod. Musí být provedeno stanovení alespoň pět opakovaných vzorků a musí být oznámena průměrná, relativní směrodatná odchylka a počet stanovení.

Pro stanovení obsahu účinné látky musí být provedeno posouzení správnosti metody prostřednictvím posouzení interference a přesnosti.

Pokud jde o přísady a významné a relevantní nečistoty:

— musí být stanovena správnost metody na alespoň dvou reprezentativních vzorcích při úrovních odpovídajících údajům o šarži a specifikaci materiálu. Musí být oznámena průměrná a relativní směrodatná odchylka výtěžnosti,

— experimentální stanovení meze kvantifikace (LOQ) se nevyžaduje. Musí být nicméně prokázáno, že metody jsou dostatečně přesné pro analýzu významných nečistot na úrovních přiměřených specifikaci materiálu a relevantních nečistot při koncentraci alespoň o 20 % nižší než mez uvedená ve specifikaci.

4.1.2 *Metody posouzení rizika*

Musí být uvedeny metody, včetně plného popisu, pro stanovení reziduí, která nejsou označena izotopy, ve všech oblastech uvedených v dokumentaci, jak je podrobně uvedeno v následujících bodech:

a) v půdě, vodě, sedimentu, ovzduší a všech dodatečných matricích použitých pro účely studií osudu v životním prostředí;

b) v půdě, vodě a všech dodatečných matricích použitých pro účely studií účinnosti;

c) v krmivech, tělních tekutinách a tkáních, vzduchu a všech dodatečných matricích použitých pro účely toxikologických studií;

▼B

d) v tělních tekutinách, vzduchu a všech dodatečných matricích použitých pro účely studií expozice obsluhy, pracovníků, místních obyvatel a okolních osob;

e) v nebo na rostlinách, rostlinných produktech, zpracovaných potravinářských komoditách, potravinách rostlinného a živočišného původu, krmivech a všech dodatečných matricích použitých pro účely studií reziduí;

f) v půdě, vodě, sedimentu, krmivech a všech dodatečných matricích použitých pro účely ekotoxikologických studií;

g) ve vodě, pufrových roztocích, organických rozpouštědlech a všech dodatečných matricích používaných při zkoušení fyzikálních a chemických vlastností.

Musí být stanovena a uvedena specifičnost metod. Ve vhodných případech musí být předloženy validované potvrzující (konfirmační) metody.

Musí být stanovena a uvedena linearita, výtěžnost a přesnost (opakovatelnost) metod.

Údaje musí být získávány při LOQ a při pravděpodobných hladinách reziduí nebo desetinásobku LOQ. V příslušných případech musí být stanovena a uvedena LOQ pro každý analyt.

4.2 **Metody pro účely kontroly a sledování po schválení**

Metody, včetně plného popisu, musí být předloženy pro následující účely:

a) pro stanovení všech složek zahrnutých do definice rezidua pro sledování, jak byla předložena podle ustanovení bodu 6.7.1, aby bylo členským státům umožněno zjistit soulad se stanovenými maximálními limity reziduí; musí zahrnovat rezidua v nebo na potravinách a krmivech rostlinného a živočišného původu;

b) pro stanovení všech složek zahrnutých pro účely sledování do definice reziduí pro půdu a vodu, jak byly předloženy podle ustanovení bodu 7.4.2;

c) pro analýzu účinné látky a relevantních rozkladných produktů, které se vytvářejí při nebo po aplikaci ve vzduchu, pokud nemůže žadatel prokázat, že expozice obsluhy, pracovníků, místních obyvatel nebo okolních osob je zanedbatelná;

d) pro analýzu účinné látky a relevantních metabolitů v tělních tekutinách a tkáních.

Pokud je to prakticky možné, musí být tyto metody co nejjednodušší, musí vyžadovat co nejmenší náklady a běžně dostupné zařízení.

Musí být stanovena a uvedena specifičnost metod. Metody musí umožnit stanovení všech složek zahrnutých do definice reziduí. V příslušných případech musí být předloženy validované potvrzující (konfirmační) metody.

Musí být stanovena a uvedena linearita, výtěžnost a přesnost (opakovatelnost) metod.

▼B

Údaje musí být získávány při LOQ a při pravděpodobných hladinách reziduí nebo desetinásobku LOQ. LOQ musí být stanovena a uvedena pro každou složku zahrnutou do definice reziduí pro sledování.

Pro rezidua v nebo na potravinách a krmivech rostlinného a živočišného původu a rezidua v pitné vodě musí být stanovena a uvedena reprodukovatelnost metody prostřednictvím validace nezávislou laboratoří.

ODDÍL 5

Toxikologické studie a studie metabolismu

Úvod

1. Je třeba posoudit relevantnost získávání údajů o toxicitě na zvířecích modelech s metabolickými profily odlišnými od profilů vyskytujících se u lidí, pokud jsou takovéto metabolické informace dostupné, a je třeba ji zohlednit při návrhu studie a posouzení rizika.

2. Musí být uvedeny všechny potenciálně nepříznivé účinky zjištěné při toxikologických zkoumáních (včetně účinků na orgány/systémy, jako jsou imunitní, nervový nebo endokrinní systém). Může být nezbytné provést doplňkové studie týkající se mechanismů stojících za účinky, které mohou být zásadně důležité pro identifikaci nebezpečí a posouzení rizika.

   Musí být uvedeny všechny dostupné biologické údaje a informace významné pro posouzení toxikologického profilu zkoušené účinné látky, včetně modelování.

3. Pokud jsou dostupné, musí být obvykle předloženy historické kontrolní údaje. Údaje musí být předloženy pro sledované vlastnosti, které by mohly odpovídat kritickým nepříznivým účinkům, a měly by být kmenově specifické a pocházet z laboratoře, která provedla indexovou studii. Musí pokrývat pětileté období, přičemž jsou časově soustředěny co nejblíže data indexové studie.

4. Při přípravě plánu studie musí být zohledněny dostupné údaje o zkoušené látce, např. její fyzikálně-chemické vlastnosti (jako je těkavost), čistota, reaktivita (např. rychlost hydrolýzy, elektrofilita) a vztah mezi strukturou a aktivitou chemicky příbuzných látek.

5. U všech studií musí být uvedena skutečná dosažená dávka v mg/kg tělesné hmotnosti a rovněž v jiných vhodných jednotkách (jako jsou mg/L pro vdechnutí, mg/cm^2 pro dermální expozici).

6. Analytické metody, které budou použity ve studiích toxicity, musí být specifické pro měřenou entitu a přiměřeně validované. LOQ musí být přiměřená pro měření rozsahu koncentrace, jejíž výskyt se očekává při získávání toxikokinetických údajů.

7. Jestliže konečné reziduum, jemuž budou vystaveni lidé, v důsledku metabolismu nebo jiných procesů v ošetřených rostlinách nebo na nich, u hospodářských zvířat, v půdě, v podzemních vodách, v otevřeném prostoru, nebo v důsledku zpracování ošetřených produktů obsahuje látku, která není samotnou účinnou látkou a není identifikována jako významný metabolit u savců, musí být, pokud to bude technicky možné, provedeny studie toxicity na této látce, jestliže nelze prokázat, že expozice člověka této látce nepředstavuje významné zdravotní riziko.

▼B

Toxikokinetické studie a studie metabolismu týkající se metabolitů a rozkladných produktů se vyžadují pouze tehdy, jestliže zjištění o toxicitě metabolitů nelze vyhodnotit pomocí dostupných výsledků týkajících se účinné látky.

8. Pokud je to praktické, musí být vždy použito orální podání. V případech, kdy jde převážně o expozici lidí plynné fázi, může být vhodnější provést některé ze studií inhalačně.

9. Při volbě dávky musí být zohledněny toxikokinetické údaje, jako je saturace absorpce měřená prostřednictvím systémové dostupnosti látky a/nebo metabolitů.

5.1 **Studie absorpce, distribuce, metabolismu a vylučování u savců**

Informace o koncentraci účinné látky a relevantních metabolitů v krvi a tkáních, například přibližně v době dosažení maximální koncentrace v plazmě (T_{max}), musí být získávány v krátkodobých a dlouhodobých studiích relevantních druhů s cílem posílit hodnotu získaných toxikologických údajů z hlediska pochopení studií toxicity.

Hlavním účelem toxikokinetických údajů je popsat systémovou expozici dosaženou u zvířat a její vztah k úrovním dávky a časovému průběhu studií toxicity.

Dalšími účely jsou:

a) vztáhnout dosaženou expozici ve studiích toxicity k toxikologickým zjištěním a přispět k posouzení významu těchto zjištění pro lidské zdraví, zejména pokud jde o zranitelné skupiny;

b) podpořit návrh studie toxicity (výběr druhů, léčebnou metodu, výběr úrovní dávky) z hlediska kinetiky a metabolismu;

c) poskytnout informace, které ve vztahu ke zjištěním studií toxicity přispívají k návrhu doplňkových studií toxicity, jak je uvedeno v bodě 5.8.2;

d) porovnat metabolismus krys s metabolismem hospodářských zvířat, jak je uvedeno v bodě 6.2.4.

5.1.1 *Absorpce, distribuce, metabolismus a vylučování po expozici orální cestou*

Pokud jde o absorpci, distribuci, metabolismus a vylučování po expozici orální cestou, mohou být vyžadovány pouze limitované údaje omezené na jeden zkušební druh *in vivo* (obvykle krysa). Tyto údaje mohou poskytnout informace užitečné při navrhování a interpretaci následných zkoušek toxicity. Je však nutné připomenout, že informace o mezidruhových rozdílech jsou rozhodující při extrapolaci údajů získaných u zvířat na lidi a informace o metabolismu po podání jinými cestami mohou být užitečné při posuzování rizika pro člověka.

Není možné specifikovat podrobné požadavky na údaje pro všechny oblasti, neboť přesné požadavky budou záviset na výsledcích získaných pro každou jednotlivou zkoušenou látku.

Studie musí poskytnout dostatečné informace o kinetice účinné látky a jejích metabolitů v příslušném druhu po vystavení následujícímu:

▼B

a) jediné orální dávce (nízká a vysoká úroveň dávky);

b) pokud možno intravenózní dávce nebo, pokud je dostupná, jediné orální dávce s posouzením vyměšování žluči (nízká úroveň dávky), a

c) opakované dávce.

Klíčovým parametrem je systémová biologická dostupnost (F) získaná srovnáním plochy pod křivkou (AUC) po orálním a intravenózním dávkování.

Pokud není intravenózní dávkování proveditelné, musí být poskytnuto odůvodnění.

Návrh požadovaných kinetických studií musí obsahovat:

a) hodnocení rychlosti a míry orální absorpce včetně maximální koncentrace v plazmě (C_{max}), AUC, T_{max} a ostatní vhodné parametry, jako je biologická dostupnost;

b) potenciál pro bioakumulaci;

c) plazmatické poločasy;

d) distribuci v hlavních orgánech a tkáních;

e) informace o distribuci v krevních buňkách;

f) chemickou strukturu a kvantifikaci metabolitů v biologických tekutinách a tkáních;

g) různé metabolické cesty;

h) způsob a časový průběh vylučování účinné látky a metabolitů;

i) zkoumání toho, zda dochází k enterohepatické cirkulaci, a pokud ano, v jakém rozsahu.

Aby byla stanovena relevance toxikologických údajů získaných na zvířatech a poskytnuto vedení při interpretaci zjištění a dalším definování zkušební strategie, musí být srovnávací studie metabolismu *in vitro* prováděny na zvířecích druzích, které budou použity v pivotních studiích, a na lidském materiálu (mikrosomy nebo neporušené buněčné systémy).

Pokud je metabolit zjištěn *in vitro* v lidském materiálu a ne ve zkoušených zvířecích druzích, musí být poskytnuto odůvodnění nebo provedeny další zkoušky.

5.1.2 *Absorpce, distribuce, metabolismus a vylučování po expozici jinými cestami*

V případě, kdy toxicita po dermální expozici vyvolává na rozdíl od toxicity po orální expozici znepokojení, musí být poskytnuty údaje o absorpci, distribuci, metabolismu a vylučování po expozici dermální cestou. Před zkoumáním absorpce, distribuce, metabolismu a vylučování po expozici dermální cestou *in vivo* musí být provedena zkouška pronikání kůží *in vitro*, aby se posoudil pravděpodobný rozsah a rychlost dermální biologické dostupnosti.

Pokud účinná látka nezpůsobuje kožní dráždivost, která by ohrozila výsledky studie, musí být absorpce, distribuce, metabolismus a vylučování po expozici dermální cestou posuzovány na základě výše uvedených informací.

▼B

Odhad dermální absorpce odvozený na základě údajů získaných v těchto studiích účinné látky musí být kriticky zhodnocen z hlediska relevance pro člověka. Měření dermální absorpce přípravku na ochranu rostlin je specificky uvedeno v bodě 7.3 části A přílohy nařízení (EU) č. 284/2013.

Pro těkavé účinné látky (tlak par $>10^{-2}$ Pa) může být při posouzeních rizika pro člověka užitečné zohlednit absorpci, distribuci, metabolismus a vylučování po expozici vdechnutím.

5.2 **Akutní toxicita**

Studie, údaje a informace, které mají být poskytnuty a vyhodnoceny, musí být dostatečné k tomu, aby umožnily identifikaci účinků po jednorázové expozici účinné látce, a zejména aby umožnily stanovit:

a) toxicitu účinné látky;

b) časový průběh a charakteristiky účinků s vyčerpávajícími podrobnostmi o změnách chování, klinických příznacích, pokud jsou zjevné, a o možných postmortálních makroskopických patologických nálezech;

c) případnou potřebu zvážit stanovení akutní referenční dávky (např. ARfD a aAOEL ([1]));

d) pokud možno, způsob toxického účinku;

e) relativní nebezpečí spojené s různými cestami expozice.

Ačkoliv musí být kladen důraz na odhad stupňů toxicity, získané informace musí rovněž umožnit klasifikaci účinné látky podle nařízení (ES) č. 1272/2008. Informace získané při zkoušení akutní toxicity jsou cenné zejména při posuzování nebezpečí, které pravděpodobně nastane při nehodách.

5.2.1 *Orální*

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Akutní orální toxicita účinné látky musí být uvedena vždy.

5.2.2 *Dermální*

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Akutní dermální toxicita účinné látky musí být oznámena, pokud není vědecky odůvodněno, že lze od oznámení upustit (například pokud je LD_{50} ([2]) při orální expozici větší než 2 000 mg/kg). Musí být zkoumány lokální i systémové účinky.

Místo provádění specifické studie dráždivosti se použijí zjištění o závažné kožní dráždivosti (erytém nebo edém 4. stupně) stanovená v rámci dermální studie.

5.2.3 *Inhalační*

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Akutní inhalační toxicita účinné látky musí být uvedena, jestliže platí kterákoliv z těchto podmínek:

([1]) aAOEL je zkratkou pro „akutní AOEL“.

([2]) LD_{50}, zkratka pro „letální dávka, 50 %“, čili dávka požadovaná k usmrcení poloviny jedinců testované populace po stanovené době trvání zkoušky.

▼B

— účinná látka má tlak par > 1×10^{-2} Pa při 20 °C,

— účinná látka je prášek obsahující významný podíl částic o průměru < 50 μm (> 1 % hmot.),

— účinná látka je obsažena v přípravcích, které se vyskytují v podobě prášku nebo jsou aplikovány rozprašováním.

Pokud nemůže být odůvodněno využití expozice celého těla, použije se pouze expozice hlava/nos.

5.2.4 *Kožní dráždivost*

Výsledky studie musí poskytnout informace o potenciálu účinné látky dráždit kůži, ve hodných případech včetně potenciální vratnosti pozorovaných účinků.

Před provedením studií leptavosti/dráždivosti účinné látky *in vivo* musí být na existujících relevantních údajích provedena analýza průkaznosti výsledků. Pokud jsou k dispozici nedostatečné údaje, lze je rozpracovat pomocí metody postupného zkoušení.

Zkušební strategie musí vycházet ze stupňovitého přístupu:

1) posouzení leptavosti při použití validovaných zkušebních metod *in vitro*;

2) posouzení kožní dráždivosti při použití validovaných zkušebních metod *in vitro* (např. modely rekonstituované lidské pokožky);

3) úvodní studie kožní dráždivosti *in vivo* s využitím jednoho zvířete a v případě, že nejsou zjištěny žádné nepříznivé účinky;

4) potvrzující zkouška na jednom nebo dalších dvou zvířatech.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Studie kožní dráždivosti účinné látky musí být předložena vždy. Pokud je to možné, využije se zkouška dermální toxicity, která prokázala, že mezní úroveň zkušební dávky 2 000 mg/kg tělesné hmotnosti nezpůsobuje kožní dráždivost, k tomu, aby se upustilo od všech studií kožní dráždivosti.

5.2.5 *Oční dráždivost*

Výsledky studie musí určit potenciál účinné látky dráždit oči, v příslušných případech včetně potenciální vratnosti pozorovaných účinků.

Před provedením studií oční leptavosti/dráždivosti účinné látky *in vivo* musí být na existujících relevantních údajích provedena analýza průkaznosti výsledků. Pokud jsou dostupné údaje považovány za nedostatečné, lze pomocí metody postupného zkoušení získat další údaje.

Zkušební strategie se musí řídit stupňovitým přístupem:

1) použití zkoušky kožní dráždivosti/leptavosti *in vitro* s cílem předpovědět oční leptavost/dráždivost;

2) provedení validované nebo přijímané studie oční dráždivosti *in vitro* s cílem určit látky závažně dráždící/leptající oči (např. test zákalu a propustnosti bovinní rohovky (BCOP), test izolovaného oka kura

▼B

domácího (ICE), test izolovaného oka králíka domácího (IRE), test kuřecí embryo – chorioalantoidní membrána (HET-CAM)), a pokud to není možné a v případě negativních výsledků posouzení oční dráždivosti s použitím zkušební metody *in vitro* pro určení nedráždivých nebo dráždivých látek;

3) úvodní studie oční dráždivosti *in vivo* s využitím jednoho zvířete a v případě, že nejsou zjištěny žádné nepříznivé účinky;

4) potvrzující zkouška na jednom nebo dalších dvou zvířatech.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Zkoušky oční dráždivosti musí být provedeny vždy, kromě případů, kdy je na základě kritérií uvedených ve zkušebních metodách pravděpodobné, že mohou vést k závažnému poškození očí.

5.2.6 *Senzibilizace kůže*

Studie musí poskytnout dostatečné informace pro posouzení potenciálu účinné látky vyvolat reakce senzibilizace kůže.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Zkouška musí být provedena vždy, kromě případů, kdy je účinná látka známa jako senzibilátor. Použije se test lokálních lymfatických uzlin, ve vhodných případech včetně omezené varianty testu. V případě, že test lokálních lymfatických uzlin nemůže být proveden, musí být předloženo odůvodnění a proveden maximalizační test na morčatech. Pokud je k dispozici test na morčatech (maximalizační nebo Buehlerův) splňující pokyny OECD a poskytující jasný výsledek, další testy se s ohledem na dobré životní podmínky zvířat neprovádějí.

Jelikož může účinná látka označená jako látka senzibilizující kůži potenciálně vyvolat přecitlivělost, je třeba v případech, kdy jsou k dispozici vhodné zkoušky nebo kdy existuje podezření na účinky senzibilizace dýchacích orgánů, zohlednit potenciální senzibilizaci dýchacích orgánů.

5.2.7 *Fototoxicita*

Studie musí poskytnout informace o potenciálu některých účinných látek vyvolat cytotoxicitu v kombinaci se světlem, například účinných látek, které jsou fototoxické *in vivo* po systémové expozici a rozšíření na pokožku, a také účinných látek, které se po nanesení na pokožku chovají jako fotoiritanty. Pozitivní výsledek musí být zohledněn při posuzování potenciální expozice člověka.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Studie i*n vitro* se vyžaduje v případech, kdy účinná látka pohlcuje elektromagnetické záření v rozsahu 290-700 nm a mohla by zasáhnout oči nebo světlu vystavené části pokožky, a to buď přímým kontaktem nebo prostřednictvím systémového rozšíření.

Pokud je koeficient molární extinkce/absorpce pro ultrafialové/viditelné spektrum účinné látky menší než 10 $L \times mol^{-1} \times cm^{-1}$, zkoušení toxicity se nevyžaduje.

5.3 **Krátkodobá toxicita**

Studie krátkodobé toxicity musí být navrženy tak, aby poskytovaly informace o množství účinné látky, které lze za podmínek studie tolerovat bez nepříznivých účinků, a aby objasňovaly zdravotní rizika, která se objevují při vyšších úrovních dávky. Vedle informací o jiných potenciálně ohrožených skupinách poskytují tyto studie užitečné údaje o riziku pro osoby, které zacházejí s přípravky na ochranu rostlin obsahujícími danou účinnou látku nebo tyto přípravky používají. Studie krátkodobé toxicity poskytují

▼B

zejména základní pohled na možné opakované účinky účinné látky a na rizika pro osoby, které jim mohou být vystaveny. Kromě toho studie krátkodobé toxicity poskytují informace užitečné pro navrhování studií chronické toxicity.

Studie, údaje a informace, které mají být poskytnuty a vyhodnoceny, musí být dostatečné k tomu, aby umožnily identifikaci účinků po opakované expozici účinné látce, a zejména aby dále umožnily stanovit:

a) vztah mezi dávkou a nepříznivými účinky;

b) toxicitu účinné látky, včetně hodnoty dávky bez pozorovaného nepříznivého účinku, je-li to možné;

c) ve vhodných případech cílové orgány (včetně imunitního, nervového a endokrinního systému);

d) průběh a charakteristiky nepříznivých účinků s vyčerpávajícími podrobnostmi o změnách chování a o možných postmortálních patologických nálezech;

e) specifické nepříznivé účinky a vyvolané patologické změny;

f) ve vhodných případech přetrvávání a vratnost určitých pozorovaných nepříznivých účinků po přerušení dávek;

g) pokud možno způsob toxického účinku;

h) relativní nebezpečí spojené s různými cestami expozice;

i) relevantní kritické sledované vlastnosti v příslušných časových bodech pro stanovení referenčních hodnot, je-li to nezbytné.

Krátkodobé studie musí obsahovat toxikokinetické údaje (tj. koncentraci v krvi). Aby se zabránilo zvýšenému využívání zvířat, mohou být údaje ve studiích zabývajících se stanovením rozsahu odvozené.

Pokud jsou krátkodobé studie při úrovních dávky nezpůsobujících výraznou toxicitu zaměřeny specificky na nervový, imunitní nebo endokrinní systém, musí být provedeny doplňkové studie, včetně funkční zkoušky (viz bod 5.8.2).

5.3.1 *Studie orální toxicity – 28denní*

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Pokud je to možné, musí být uvedeny 28denní studie.

5.3.2 *Studie orální toxicity – 90denní*

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Vždy musí být uvedena krátkodobá orální toxicita účinné látky u hlodavců (90denní), obvykle u krys (použití jiného druhu hlodavců musí být odůvodněno), a u nehlodavců (90denní studie toxicity na psech).

V 90denní studii musí být pečlivě posouzeny potenciální neurotoxické a imunotoxické účinky, genotoxicita v podobě tvorby mikrojader a účinky potenciálně související se změnami hormonálního systému.

▼B

5.3.3 *Další způsoby příjmu*

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Pro posouzení rizik pro člověka je třeba případ od případu zvážit provedení dodatečných dermálních studií, pokud nemá účinná látka významně dráždivé účinky.

U těkavých účinných látek (tlak par > 10^{-2} Pa) se vyžaduje odborný posudek (např. posudek založený na kinetických údajích specifických pro způsob příjmu), aby bylo možné rozhodnout, zda musí být krátkodobé studie provedeny s využitím inhalační expozice.

5.4 **Zkoušky genotoxicity**

Účelem zkoušek genotoxicity je:

— předpovědět potenciál genotoxicity,

— určit genotoxické karcinogeny v ranné fázi,

— objasnit mechanismus účinku určitých karcinogenů.

Ve zkouškách *in vitro* nebo *in vivo* musí být použity přiměřené úrovně dávky v závislosti na požadavcích zkoušky. Musí být přijat stupňovitý přístup s výběrem zkoušek vyššího stupně závislým na interpretaci výsledků v jednotlivých fázích.

Ze struktury molekuly lze vyvodit zvláštní zkušební požadavky související s fotomutagenitou. Pokud je koeficient molární extinkce/absorpce pro ultrafialové/viditelné spektrum účinné látky a jejích hlavních metabolitů menší než 1 000 L × mol^{-1} × cm^{-1}, zkouška fotomutagenity se nevyžaduje.

5.4.1 Studie *in vitro*

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Musí být provedeny následující zkoušky mutagenity *in vitro*: zkouška na genové mutace s bakteriemi, kombinovaná zkouška strukturních a numerických odchylek v chromozomu v buňkách savců a zkouška na genové mutace v buňkách savců.

Pokud je však v baterii zkoušek sestávající z Amesova testu a zkoušek na přítomnost mikrojader *in vitro* zjištěna genová mutace a klastogenita/aneuploidie, není třeba provádět žádné další zkoušky *in vitro*.

Jestliže z testu mikrojader *in vitro* vyplývají náznaky tvorby mikrojader, musí být provedeny další zkoušky s vhodnými postupy barvení s cílem objasnit, zda existuje aneugenní nebo klastogenní reakce. Je možné zvážit provedení dalšího zkoumání aneugenní reakce s cílem určit, zda existují dostatečné důkazy existence mechanismu prahové hodnoty a prahové koncentrace pro aneugenní reakci (zejména pro nondisjunkci).

Účinné látky, které podle výsledků zkoušek zabývajících se stanovením rozsahu vykazují vysoce bakteriostatické vlastnosti, musí být testovány v rámci dvou různých zkoušek *in vitro* na genové mutace v buňkách savců. Neprovedení Amesova testu musí být odůvodněno.

Pro účinné látky se strukturálními riziky, u kterých bylo ve standardní baterii zkoušek dosaženo negativních výsledků, může být vyžadováno dodatečné zkoušení, pokud nebyly standardní testy optimalizovány z hlediska těchto rizik. Výběr doplňkové studie nebo změny plánu studie závisí na chemické povaze, známé reaktivitě a metabolických údajích strukturálně rizikové účinné látky.

▼B

5.4.2 Studie na somatických buňkách *in vivo*

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Jestliže jsou výsledky všech studií *in vitro* negativní a pokud nejsou v rámci studie s opakovanými dávkami získány platné údaje o mikrojádrech *in vivo*, musí být provedena alespoň jedna studie *in vivo* s demonstrací expozice zkoušené tkáně (např. buněčná toxicita nebo toxikokinetické údaje), přičemž pro splnění tohoto informačního požadavku je vhodnou zkouškou test mikrojader *in vivo*.

Pro účinné látky, které jsou testovány negativně ve třech zkouškách *in vitro*, je dostatečným ujištěním negativní výsledek první zkoušky somatických buněk *in vivo*.

Pro účinné látky, u nichž bylo při libovolné zkoušce *in vitro* dosaženo nejednoznačného nebo pozitivního výsledku, je třeba zvážit povahu dodatečného zkoušení případ od případu, přičemž se zohlední všechny podstatné informace a použije stejná sledovaná vlastnost jako při zkoušce *in vitro*.

Jestliže zkouška na chromozomové aberace u savců *in vitro* nebo test mikrojader *in vitro* přinese pozitivní výsledky, pokud jde o klastogenitu, musí být provedena zkouška klastogenity na somatických buňkách *in vivo*, jako je analýza metafáze buněk kostní dřeně hlodavců nebo test mikrojader na hlodavcích.

Jestliže je test mikrojader na numerické chromozomové aberace u buněk savců *in vitro* nebo test chromozomů u savců *in vitro* pozitivní na numerické chromozomální změny, musí být proveden test mikrojader *in vivo*. V případě pozitivního výsledku testu mikrojader *in vivo* musí být použit vhodný postup barvení, jako je fluorescenční hybridizace *in situ* (FISH), s cílem určit aneugenní a/nebo klastogenní odezvu.

Jestliže je některá ze zkoušek na genové mutace *in vitro* pozitivní, musí být provedena zkouška *in vivo* s cílem prozkoumat indukci genové mutace, jako je transgenní test genové mutace na somatických buňkách hlodavců a test genové mutace na zárodečných buňkách.

Při provádění studií genotoxicity *in vivo* musí být použity pouze relevantní expoziční vstupy a metody (například přimíchání do stravy, pitná voda, aplikace na kůži, vdechnutí a krmení sondou). Musí existovat přesvědčivé důkazy toho, že prostřednictvím zvoleného expozičního vstupu a metody aplikace bude zasažena příslušná tkáň. Použití ostatních expozičních technik (jako je intraperitoneální nebo subkutánní injekce), které pravděpodobně povedou k nenormální kinetice, distribuci a metabolismu, musí být odůvodněno.

Musí se zvážit provedení zkoušky *in vivo* jako součásti jedné z krátkodobých studií toxicity popsaných v bodě 5.3.

5.4.3 Studie na zárodečných buňkách *in vivo*

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Nezbytnost provést tyto zkoušky musí být zvážena pro každý jednotlivý případ na základě informací týkajících se toxikokinetiky, použití a předpokládané expozice.

Pro většinu účinných látek uznávaných za mutageny somatických buněk *in vivo* nemusí být prováděny žádné další zkoušky genotoxicity, neboť budou považovány za potenciální genotoxické karcinogeny a potenciální mutageny zárodečných buněk.

▼B

V některých zvláštních případech však mohou být provedeny studie zárodečných buněk s cílem dokázat, zda mutagen v somatických buňkách je či není mutagenem v zárodečných buňkách.

Při výběru vhodné zkoušky musí být zohledněn typ mutace vyvolané v předchozích studiích, zejména genové či numerické a strukturní chromozomové změny.

Může být rovněž zváženo provedení studie přítomnosti aduktů DNA v buňkách gonád.

5.5 **Dlouhodobá toxicita a karcinogenita**

Výsledky provedených a uvedených dlouhodobých studií společně s dalšími důležitými údaji a informacemi o účinné látce musí být dostatečné k tomu, aby umožnily identifikaci účinků, k nimž dochází po opakované expozici účinné látce, a zejména musí být dostatečné pro:

— identifikaci nepříznivých účinků vyplývajících z dlouhodobé expozice účinné látce,

— identifikaci případných cílových orgánů,

— stanovení vztahu mezi dávkou a odezvou,

— stanovení hodnoty dávky bez pozorovaného nepříznivého účinku nebo v nezbytných případech jiných vhodných sledovaných vlastností.

Obdobně musí být výsledky studií karcinogenity společně s dalšími důležitými údaji a informacemi o účinné látce dostatečné k tomu, aby umožnily posouzení nebezpečí pro člověka po opakované expozici účinné látce, a zejména musí být dostatečné pro:

a) identifikaci karcinogenních účinků vyplývajících z dlouhodobé expozice účinné látce;

b) stanovení druhové, pohlavní a orgánové specifičnosti vyvolaných nádorů;

c) stanovení vztahu mezi dávkou a odezvou;

d) určení maximální dávky nevyvolávající karcinogenní účinek, je-li to možné;

e) stanovení způsobu účinku a významu jakékoliv zjištěné karcinogenní reakce pro člověka, je-li to možné.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

U všech účinných látek musí být stanovena dlouhodobá toxicita a karcinogenita. Jestliže je za výjimečných okolností konstatováno, že takovéto zkoušení není nezbytné, musí být toto konstatování plně odůvodněno.

Zkušební podmínky

Při provádění dlouhodobé studie orální toxicity a dlouhodobé (dvouleté) studie karcinogenity účinné látky musí být jako zkušební druh použity krysy; pokud je to možné, musí se tyto studie kombinovat.

▼B

Při provádění druhé studie karcinogenity účinné látky musí být jako zkušební druh použity myši, pokud není vědecky odůvodněno, že to není nezbytné. V takových případech mohou být místo druhé studie karcinogenity použity validované alternativní modely karcinogenity.

Pokud srovnávací údaje o metabolismu naznačují, že je buď krysa nebo myš nevhodným modelem pro posouzení rizika rakoviny u člověka, musí být zváženo použití jiného druhu.

Pokud je způsob účinku z hlediska karcinogenity považován za negenotoxický, musí být uvedeny experimentální údaje, včetně objasnění možného souvisejícího způsobu účinku a významu pro člověka.

Jestliže jsou předloženy historické kontrolní údaje, musí být získané na stejném druhu a kmeni udržovaném za obdobných podmínek v téže laboratoři a musí pocházet ze soudobých studií. Dodatečné historické kontrolní údaje z jiných laboratoří mohou být uvedeny odděleně jako doplňující informace.

Poskytnuté informace o historických kontrolních údajích musí obsahovat:

a) identifikaci druhu a kmene, jméno dodavatele a identifikaci specifické lokality, má-li dodavatel více než jedno sídlo;

b) název laboratoře a data, kdy byla studie prováděna;

c) popis obecných podmínek, za nichž byla zvířata chována, včetně typu nebo obchodní značky krmiva a, je-li to možné, spotřeby krmiva;

d) přibližné stáří kontrolních zvířat ve dnech a hmotnost na počátku studie a v den jejich usmrcení nebo uhynutí;

e) popis charakteru mortality kontrolní skupiny pozorované v průběhu nebo na konci studie a dalších souvisejících pozorování (např. nemocí, infekcí);

f) název laboratoře a jména odborníků provádějících zkoušky odpovědných za shromáždění a interpretaci patologických údajů ze studie;

g) specifikaci charakteru nádorů, které pravděpodobně byly započteny do údajů o incidenci.

Historické kontrolní údaje musí být uvedeny pro každou studii zvlášť a musí zahrnovat absolutní hodnoty a procentní údaje a relativní nebo transformované hodnoty, pokud jsou prospěšné pro hodnocení. Pokud jsou uvedeny kombinované nebo souhrnné údaje, musí obsahovat informace o rozsahu hodnot, průměrné, mediánové a případně standardní odchylce.

Zkoušené dávky včetně nejvyšší zkoušené dávky musí být zvoleny na základě výsledků zkoušek krátkodobé toxicity a na základě údajů o metabolismu a toxikokinetice, pokud jsou při plánování dotyčných studií k dispozici. Při volbě dávky by měly být zohledněny toxikokinetické údaje, jako je saturace absorpce, měřené systémovou dostupností účinné látky a/nebo metabolitů.

▼B

Pro hodnocení, která mají být provedena, se dávky způsobující nadměrnou toxicitu nepovažují za relevantní. V dlouhodobých studiích musí být zváženo stanovení koncentrace účinné látky v krvi (např. přibližně T_{max}).

Při sběru údajů a sestavování zpráv by neměla být kombinována incidence nezhoubných a zhoubných nádorů. Pro účely zpráv nesmějí být kombinovány rozdílné neasociované nádory, zhoubné či nezhoubné, vyskytující se na témže orgánu.

Aby se předešlo nejasnostem, musí být při pojmenování a popisování nádorů použita tradiční histopatologická terminologie běžně používaná při provádění studií – například studií zveřejňovaných Mezinárodní agenturou pro výzkum rakoviny. Musí být uveden použitý systém.

Zvolený biologický materiál pro histopatologické zkoumání musí zahrnovat materiál zvolený pro poskytnutí dalších informací o poškozeních identifikovaných při makropatologickém hodnocení. Pokud jsou důležité pro objasnění mechanismu působení a jsou dostupné, může být prospěšné použít speciální histologické (barvicí) techniky, histochemické techniky a zkoumání elektronovým mikroskopem a v případě, že budou použity, je nezbytné je uvést.

5.6 **Reprodukční toxicita**

Musí být prozkoumány a uvedeny možné účinky na reprodukční fyziologii a vývoj potomstva související s následujícími aspekty:

— poškození samčích nebo samičích reprodukčních funkcí nebo schopností, způsobené například účinky na estrální cyklus, sexuální chování, všechny aspekty spermatogeneze a ovogeneze nebo hormonální aktivitu a fyziologickou reakci, která by narušovala schopnost oplodnění, oplodnění samotné nebo vývoj oplodněného vajíčka až do implantace včetně,

— škodlivé účinky na potomstvo, například jakýkoli účinek narušující normální vývoj, a to jak před, tak po narození. Patří sem morfologické deformace, např. změna anogenitální vzdálenosti, retenční mléčná cysta a funkční poruchy (např. reprodukční a neurologické účinky).

Musí být uvedeny účinky, které se z generace na generaci zesilují.

V případě, že jsou pozorovány nebo předpokládány (např. na základě studie zabývající se určením rozsahu) příslušné účinky na potomstvo, musí být jako šetření druhého stupně provedeno měření účinné látky a jejích významných metabolitů v mléku.

Musí být pečlivě posouzeny a uvedeny neurotoxické a imunotoxické účinky a účinky potenciálně související se změnami hormonálního systému.

Šetření musí zohlednit všechny dostupné a relevantní údaje, včetně výsledků všeobecných studií toxicity, pokud obsahují příslušné parametry (jako analýza spermatu, estrální cyklus, histopatologie reprodukčního orgánu), a také poznatky týkající se látek strukturně příbuzných s účinnou látkou.

Zatímco standardní referenční údaje pro odezvy na ošetření musí být souběžně získané údaje kontrolních skupin, mohou být i historické kontrolní údaje užitečné při interpretaci jednotlivých studií reprodukce. Jestliže jsou předloženy historické kontrolní údaje, musí být získané na stejném druhu a kmeni udržovaném za obdobných podmínek v téže laboratoři a musí pocházet ze soudobých studií.

▼B

Poskytnuté informace o historických kontrolních údajích musí obsahovat:

a) identifikaci druhu a kmene, jméno dodavatele a identifikaci specifické lokality, má-li dodavatel více než jedno sídlo;

b) název laboratoře a data, kdy byla studie prováděna;

c) popis obecných podmínek, za nichž byla zvířata chována, včetně typu nebo obchodní značky krmiva a, je-li to možné, spotřeby krmiva;

d) přibližné stáří kontrolních zvířat ve dnech a hmotnost na počátku studie a v den jejich usmrcení nebo uhynutí;

e) popis charakteru mortality kontrolní skupiny pozorované v průběhu nebo na konci studie a dalších souvisejících pozorování (např. nemocí, infekcí);

f) název laboratoře a jména odborníků provádějících zkoušky odpovědných za shromáždění a interpretaci patologických údajů ze studie.

Historické kontrolní údaje musí být uvedeny pro každou studii zvlášť a musí zahrnovat absolutní hodnoty a procentní údaje a relativní nebo transformované hodnoty, pokud jsou prospěšné pro hodnocení. Pokud jsou uvedeny kombinované nebo souhrnné údaje, musí obsahovat informace o rozsahu hodnot, průměrné, mediánové a případně standardní odchylce.

Aby byly v návrhu a interpretaci studií vývojové toxicity uvedeny užitečné informace, mohou být ve studiích vyššího stupně zahrnuty a uvedeny informace o koncentraci účinné látky v krvi u rodičů a plodu/potomstva.

5.6.1 *Generační studie*

Uvedené generační studie společně s dalšími důležitými údaji a informacemi o účinné látce musí být dostatečné k tomu, aby umožnily identifikaci účinků na reprodukci, k nimž dochází po opakované expozici účinné látce, a zejména musí být dostatečné pro:

a) identifikaci přímých a nepřímých účinků na reprodukci vyplývajících z expozice účinné látce;

b) identifikaci jakýchkoliv nereprodukčních nepříznivých účinků, které se vyskytují při nižších dávkách než u testování krátkodobé a chronické toxicity;

c) stanovení NOAEL pro parentální toxicitu, důsledky pro reprodukci a vývoj mláděte.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Musí být uvedena studie reprodukční toxicity na krysách po dobu nejméně dvou generací.

Za alternativní přístup k vícegeneračním studiím lze považovat rozšířenou jednogenerační studii reprodukční toxicity OECD.

▼B

Kde je to nezbytné pro lepší interpretaci účinků na reprodukci a pokud tyto informace ještě nejsou dostupné, mohou být požadovány doplňkové studie s cílem poskytnout informace o zasaženém pohlaví a možných mechanismech.

5.6.2 *Studie vývojové toxicity*

Uvedené studie vývojové toxicity společně s dalšími důležitými údaji a informacemi o účinné látce musí být dostatečné k tomu, aby umožnily posouzení účinků na vývoj embrya a plodu, k nimž dochází po opakované expozici účinné látce, a zejména musí být dostatečné pro:

a) identifikaci přímých a nepřímých účinků na vývoj embrya a plodu vyplývajících z expozice účinné látce;

b) identifikaci jakékoliv mateřské toxicity;

c) stanovení vztahu mezi pozorovanými odpověďmi a dávkou jak u matky, tak u potomstva;

d) stanovení NOAEL pro mateřskou toxicitu a vývoj mláděte;

e) poskytnutí dodatečných informací o nepříznivých účincích na březí samice ve srovnání se samicemi, které březí nejsou;

f) poskytnutí dodatečných informací o jakémkoliv zvýšení obecných toxických účinků na březí zvířata.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Studie vývojové toxicity musí být provedeny vždy.

Zkušební podmínky

Vývojová toxicita musí být stanovena na krysách i na králících po orálním podání; studie na krysách se neprovádějí, pokud byla vývojová toxicita přiměřeně posouzena v rámci rozšířené jednogenerační studie vývojové toxicity.

Při posuzování rizika pro člověka může být užitečné prošetřit dodatečné způsoby podání. Malformace a variace musí být uvedeny odděleně a kombinovány tak, aby byly všechny významné změny, jejichž výskyt byl u jednotlivých plodů zaznamenán podle charakteristických schémat, nebo změny, u nichž lze mít za to, že představují různé stupně závažnosti stejného typu změny, uváděny souhrnným způsobem.

Ve zprávě musí být uvedena diagnostická kritéria pro malformace a variace. Pokud je to možné, musí být zohledněn terminologický slovník vyvíjený Mezinárodní federací teratologických společností.

Pokud je to indikováno pozorováními v jiných studiích nebo způsobem účinku zkoušené látky, mohou být požadovány doplňkové studie nebo informace s cílem poskytnout údaje o postnatálních projevech účinků jako je vývojová neurotoxicita.

▼B

5.7 **Studie neurotoxicity**

5.7.1 *Studie neurotoxicity na hlodavcích*

Studie neurotoxicity na hlodavcích musí poskytovat údaje dostatečné k vyhodnocení potenciální neurotoxicity účinné látky (neurobehaviorální a neuropatologické účinky) po jednorázové nebo opakované expozici.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Takovéto studie se musí provádět pro účinné látky se strukturami, které jsou podobné nebo příbuzné strukturám schopným vyvolat neurotoxicitu, a pro účinné látky, které v rámci studií toxicity při úrovních dávky nespojovaných se zřetelnou všeobecnou toxicitou vyvolávají specifické projevy případné neurotoxicity, neurologické příznaky nebo neuropatologické léze. Provádění takovýchto studií je třeba zvážit rovněž pro látky s neurotoxickým pesticidním účinkem.

Mělo by se zvážit zahrnutí zkoumání neurotoxicity do rutinních toxikologických studií.

5.7.2 *Studie pozdní polyneuropatie*

Studie pozdní polyneuropatie musí poskytnout dostatečné údaje pro vyhodnocení toho, zda po akutní a opakované expozici může účinná látka vyvolat pozdní polyneuropatii. Pokud neexistují náznaky toho, že při přibližně LD_{50} u slepic stanovené v testu jednorázové dávky existují náznaky akumulace sloučeniny a dochází k výskytu významné inhibice specifické esterasy v nervové tkáni nebo ke klinickým/histopatologickým příznakům pozdní polyneuropatie, lze od studie opakované expozice upustit.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Takovéto studie se musí provádět pro účinné látky se strukturami, které jsou podobné nebo příbuzné strukturám schopným vyvolat pozdní polyneuropatii, např. sloučeniny organofosfátů.

5.8 **Jiné toxikologické studie**

5.8.1 *Studie toxicity metabolitů*

Doplňkové studie, které se vztahují k jiným látkám, než je účinná látka, nejsou běžně požadovány. Rozhodnutí o potřebě provést doplňkové studie musí být provedeno jednotlivě pro každý případ.

Jestliže se metabolity v rostlinách nebo produktech živočišného původu, půdě, spodní vodě a v otevřeném prostoru v důsledku metabolismu nebo jiných procesů liší od metabolitů ve zvířatech používaných při studiích toxicity nebo jsou zjištěny v malém rozsahu u zvířat, musí být případ od případu provedeno další testování zohledňující množství metabolitu a chemickou strukturu metabolitu ve srovnání s rodičem.

5.8.2 *Doplňkové studie účinné látky*

Doplňkové studie musí být provedeny, pokud jsou nezbytné k dalšímu objasnění pozorovaných účinků, při zvážení výsledků dostupných toxikologických studií a studií metabolismu a nejdůležitějších expozičních vstupů. Takové studie mohou zahrnovat:

a) studie absorpce, distribuce, vylučování a metabolismu u dalšího druhu;

▼B

b) studie imunotoxikologického potenciálu;

c) cílenou studii s jednou dávkou s cílem odvodit vhodné akutní referenční hodnoty (ARfD, aAOEL);

d) studie jiných způsobů podání;

e) studie karcinogenního potenciálu;

f) studie účinků směsi.

Požadované studie musí být navrženy jednotlivě na základě specifických parametrů, které mají být zkoumány, a cílů, jichž má být dosaženo.

5.8.3 *Endokrinně disruptivní vlastnosti*

Pokud existují důkazy, že účinná látka může mít endokrinně disruptivní vlastnosti, vyžadují se dodatečné informace nebo specifické studie mající za cíl:

— objasnit způsob/mechanismus účinku,

— poskytnout dostatečné důkazy významných nežádoucích účinků.

Požadované studie musí být navrženy jednotlivě a při zohlednění unijních nebo mezinárodně dohodnutých pokynů s přihlédnutím ke specifickým parametrům, které mají být zkoumány, a cílům, jichž má být dosaženo.

5.9 **Lékařské údaje**

Aniž je dotčen článek 10 směrnice Rady 98/24/ES ([1]), musí být předloženy praktické údaje a informace důležité pro rozeznání symptomů otravy a údaje o účinnosti první pomoci a o terapeutických opatřeních, jsou-li k dispozici. Tyto údaje a informace musí zahrnovat zprávy o všech studiích zabývajících se farmakologickým výzkumem protijedů nebo farmakologickou bezpečností. V příslušných případech musí být zkoumána a popsána účinnost potenciálních protijedů.

Údaje a informace o účincích na člověka při expozici člověka, pokud jsou dostupné, musí být použity pro potvrzení platnosti provedených extrapolací a dosažených závěrů, pokud jde o cílové orgány, vztahy mezi dávkou a odezvou a vratnost nepříznivých účinků. Tyto údaje mohou být získány v návaznosti na expozici při nehodě, pracovní expozici nebo případy záměrné autointoxikace.

5.9.1 *Lékařský dohled nad pracovníky výrobního závodu a sledovací studie*

Musí být předloženy zprávy o programech dohledu nad zdravím pracovníků a sledovacích studiích podložené podrobnými informacemi o koncepci programu, počtu exponovaných osob zahrnutých v programu, povaze jejich expozice účinné látce a jejich expozici dalším potenciálně nebezpečným látkám. Takovéto zprávy musí, je-li to možné, obsahovat údaje týkající se mechanismu působení účinné látky. Tyto zprávy musí případně obsahovat údaje získané o osobách exponovaných ve výrobních závodech nebo během či po podání účinné látky (například ze sledovacích studií obsluhy, pracovníků, místních obyvatel, okolních osob nebo obětí nehod). Musí být poskytnuty dostupné informace o nepříznivých účincích na zdraví včetně alergických reakcí u pracovníků a jiných osob vystavených

([1]) Úř. věst. L 131, 5.5.1998, s. 11.

▼B

účinné látce a tyto informace musí obsahovat případné podrobné údaje o jakékoliv nehodě. Poskytnuté informace musí případně zahrnovat podrobné údaje o četnosti, úrovni a délce trvání expozice, o pozorovaných příznacích a další významné klinické informace.

5.9.2 *Údaje získané na lidech*

Pokud je to možné, musí být předloženy zprávy o studiích na lidech, jako jsou zkoušky toxikokinetiky a metabolismu nebo zkoušky podráždění nebo senzibilizace kůže.

Obecně musí referenční hodnoty vycházet ze studií na zvířatech, ale pokud jsou k dispozici vhodné vědecky platné a eticky vytvořené údaje získané na lidech dokazující, že lidé jsou citlivější, a vedoucí ke stanovení nižších regulačních limitů, musí být tyto údaje upřednostněny před údaji získanými na zvířatech.

5.9.3 *Přímá pozorování*

Musí být předloženy dostupné zprávy z literatury, které se týkají klinických případů a případů otrav, pokud jsou uvedeny v odborných časopisech nebo oficiálních zprávách, spolu se zprávami o všech provedených následných studiích. Tyto zprávy musí případně obsahovat úplný popis povahy, úrovně a délky trvání expozice a rovněž pozorovaných klinických symptomů, poskytnuté první pomoci, provedených terapeutických opatření a provedených měření a pozorování.

Jestliže je tato dokumentace podložena nezbytnými podrobnostmi, musí být použita k potvrzení platnosti extrapolací údajů získaných u zvířat na člověka a k identifikaci neočekávaných nepříznivých účinků specifických pro člověka.

5.9.4 *Epidemiologické studie*

Pokud je to možné, musí být předloženy relevantní epidemiologické studie.

5.9.5 *Diagnostika otrav (stanovení účinné látky, metabolitů), specifické příznaky otrav, klinické zkoušky*

Jestliže je k dispozici, musí být uveden podrobný popis klinických příznaků a symptomů otrav včetně počátečních příznaků a symptomů a veškeré podrobnosti klinických zkoušek užitečné pro diagnostické účely; popis musí zahrnovat veškeré podrobnosti včetně časových průběhů při požití, dermální expozici nebo inhalaci různých množství účinné látky.

5.9.6 *Navržené ošetření: opatření první pomoci, protijedy, lékařské ošetření*

Musí být uvedena opatření první pomoci, která mají být učiněna v případě otravy (skutečné nebo při podezření) a v případě zasažení očí. Musí být podrobně popsány terapeutické režimy pro případ otravy nebo zasažení očí včetně použití dostupných protijedů. Musí být uvedeny informace založené na praktických zkušenostech, pokud existují a jsou k dispozici, v ostatních případech pak informace založené na teoretických poznatcích týkajících se účinnosti alternativních léčebných metod, je-li to důležité. Musí být popsány kontraindikace spojené s konkrétními režimy, zejména kontraindikace týkající se „obecných zdravotních problémů“ a chorob.

▼B

5.9.7 *Očekávané účinky otravy*

Jsou-li známy, musí být popsány očekávané účinky a délka trvání těchto účinků otravy. Tento popis musí obsahovat dopady související s:

— povahou, úrovní a délkou trvání expozice nebo s požitím, a

— různými časovými úseky mezi expozicí nebo požitím a zahájením ošetření.

ODDÍL 6

Rezidua v ošetřených produktech, potravinách a krmivech nebo na jejich povrchu

6.1 **Stabilita reziduí během skladování**

Studie týkající se stability reziduí během skladování musí zkoumat stabilitu reziduí v rostlinách, rostlinných produktech a produktech živočišného původu v průběhu skladování před provedením analýzy.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Pokud se vzorky do 24 hodin od odebrání zmrazí a pokud není z jiného hlediska o sloučenině známo, že je těkavá nebo nestálá, do 30 dnů od odebrání vzorku (šest měsíců v případě materiálu značeného radioaktivními izotopy) se údaje o stabilitě pro extrahované a analyzované vzorky obvykle nepožadují.

Pokud nejsou extrakty analyzovány okamžitě, musí být zkoumána jejich stabilita.

Zkušební podmínky

Studie látek, které nejsou značeny radioaktivními izotopy, musí být provedeny na reprezentativních substrátech. Mohou být provedeny na vzorcích ošetřených plodin nebo zvířat se vzniklými rezidui nebo prostřednictvím experimentů s obohacováním. V případě uvedených experimentů se injekčně napustí poměrné části připravených kontrolních vzorků před skladováním za normálních skladovacích podmínek známým množstvím chemické látky.

Studie musí posoudit stabilitu jednotlivých složek definice rezidua relevantních pro posouzení rizika, což může obnášet injekční napuštění různých vzorků různými analyty. V případě odlišných analytických cílů (například zaměření buď na jednotlivé složky nebo na společnou část) může být nezbytná více než jedna sada údajů o stabilitě při skladování.

Doba trvání studií stability musí být vhodná k tomu, aby bylo možné v korespondujících studiích posoudit dobu, po kterou byly vzorky nebo extrakty skladovány.

Musí být předloženy podrobné informace o přípravě vzorku a skladovacích podmínkách (teplota a délka skladování) vzorků a extraktů. Jestliže dochází během skladování k významnému odbourávání (většímu než 30 %), je nezbytné změnit skladovací podmínky nebo vzorky před analýzou neskladovat. Všechny studie, při nichž byly použity neuspokojivé skladovací podmínky, musí být zopakovány.

Rovněž budou požadovány údaje o stabilitě extraktů vzorků během skladování, pokud nejsou vzorky analyzovány do 24 hodin po extrakci.

▼B

Výsledky musí být uvedeny jako absolutní hodnoty v mg/kg a neupravené o výtěžnost a také jako procento nejvyšší nominální hodnoty.

6.2 **Metabolismus, distribuce a vyjádření reziduí**

Musí být předloženy údaje o metabolismu reprezentativní pro stávající nebo zamýšlenou správnou zemědělskou praxi (GAP) společně s názorným diagramem metabolických cest v rostlinách a zvířatech se stručným vysvětlením distribuce a chemických reakcí. Tyto studie musí být provedeny s jednou nebo více formami účinné látky označenými radioizotopy a případně se stereoizomerovými formami účinné látky a jejími metabolity. V případě rostlinných výtažků může být zvolen řádně odůvodněný alternativní přístup.

V případě rostlin je cílem těchto studií:

a) poskytnout odhad celkových konečných reziduí v relevantní části plodin při sklizni po navrženém ošetření;

b) identifikovat hlavní složky celkových konečných reziduí;

c) určit distribuci reziduí mezi relevantními částmi plodin;

d) kvantifikovat hlavní složky reziduí a stanovit účinnost postupů extrakce těchto složek;

e) charakterizovat a kvantifikovat konjugovaná a vázaná rezidua;

f) určit složky k analýze ve studiích kvantifikace reziduí (studie reziduí v obilovinách).

V případě zvířat určených k produkci potravin je cílem těchto studií:

a) poskytnout odhad celkových konečných reziduí v jedlých produktech živočišného původu;

b) identifikovat hlavní složky celkových konečných reziduí v jedlých produktech živočišného původu;

c) určit distribuci reziduí mezi relevantními jedlými produkty živočišného původu;

d) poskytnout důkazy o tom, zda by reziduum mělo či nemělo být klasifikováno jako rozpustné v tucích;

e) kvantifikovat celková rezidua v některých produktech živočišného původu (mléko nebo vejce) a rychlost vyměšování ve výkalech;

f) kvantifikovat hlavní složky reziduí a stanovit účinnost postupů extrakce těchto složek;

g) charakterizovat a kvantifikovat konjugovaná a vázaná rezidua;

h) určit složky k analýze ve studiích kvantifikace reziduí (krmné studie na hospodářských zvířatech);

▼B

i) získat údaje, na základě kterých lze rozhodnout o potřebě krmných studií na zvířatech určených k produkci potravin.

Výsledky studie metabolismu prováděné na drůbeži, obvykle na nosnicích, musí být extrapolovány na všechnu drůbež používanou k výrobě potravin, přičemž výsledky studie metabolismu prováděné na přežvýkavcích, obvykle na kozách produkujících mléko a v nezbytných případech na prasatech, musí být extrapolovány na všechny savce používané k výrobě potravin.

Pokud nelze vědeckými důkazy (např. vztah mezi strukturou a aktivitou, překlenovací toxikologické studie) dokázat, že nepředstavují pro spotřebitele žádné potenciální riziko, a to ani s ohledem na svou koncentraci, musí být metabolity, které nebyly zjištěny při studiích absorpce, distribuce, metabolismu a vylučování (ADME) nebo které nelze označit za meziprodukty, avšak odhalené při studiích metabolismu/transformačních studiích (na rostlinách, zvířatech používaných k výrobě potravin, rostlinách určených ke zpracování a rostlinách, které jsou součástí osevního cyklu), považovány za relevantní pro posouzení rizika pro spotřebitele.

6.2.1 *Rostliny*

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Bude-li část rostlin nebo rostlinných produktů použita jako potravina nebo krmný materiál nebo pokud nenastane situace „nulového“ rezidua (např. uplatnění návnady), musí být provedeny studie na rostlinách.

Zkušební podmínky

Při plánování studií metabolismu musí být zohledněny zamýšlené metody aplikace (jako je ošetření semen, rozprašování na půdu/list, namáčení, zmlžování) a vlastnosti účinné látky (např. systémové vlastnosti nebo těkavost). Studie metabolismu musí zahrnovat plodiny z různých kategorií plodin, na nichž se budou přípravky na ochranu rostlin obsahující dotyčnou účinnou látku používat. Pro tyto účely spadají plodiny do jedné z následujících pěti kategorií:

a) ovoce (kód F);

b) okopaniny (kód R);

c) listové plodiny (kód L);

d) obiloviny/travní kultury (kód C/G);

e) luštěniny a olejnatá semena (kód P/O);

f) různé.

Kategorie „různé“ se použije pouze ve specifických případech.

Studie metabolismu musí být předložena pro každý typ skupiny plodin, pro kterou je navrženo použití. Aby se extrapolovaly výsledky studií metabolismu s účinnou látkou na všechny skupiny plodin, musí být provedeny studie metabolismu na alespoň třech reprezentativních plodinách (z různých skupin plodin vyjma „různých“). Pokud výsledky těchto tří studií naznačují existenci srovnatelných metabolických cest (kvalitativně a v menším rozsahu kvantitativně), nejsou doplňkové studie nezbytné. Pokud výsledky dostupných studií na třech z těchto kategorií ukazují, že způsob odbourávání není u všech tří kategorií podobný, musí být předloženy studie na zbývajících kategoriích kromě „různých“.

▼B

Pokud je povolení požadováno pouze pro jednu skupinu plodin, jsou dostačující studie metabolismu na jedné z plodin z příslušné skupiny plodin, jestliže je plodina pro příslušnou skupinu plodin skutečně reprezentativní a je-li určena metabolická cesta.

Studie musí odrážet zamýšlený způsob použití účinné složky, např. na list, půdu/semeno nebo ošetření po sklizni. Pokud tedy byly provedeny tři studie při použití aplikace na list a později je navržena aplikace na půdu (např. ošetření semen, granulace nebo namáčení půdy), musí být provedena alespoň jedna doplňková studie odrážející aplikaci na půdu. Žadatel musí s příslušnými vnitrostátními orgány projednat případné nahrazení studie aplikace na list studií po sklizni.

Musí být předloženo hodnocení výsledků různých studií, a to pokud jde o:

a) místo příjmu (např. prostřednictvím listů nebo kořenů);

b) tvorbu metabolitů a rozkladných produktů;

c) distribuci reziduí mezi relevantními částmi plodiny při sklizni (se zvláštním důrazem na potraviny a krmiva);

d) metabolické cesty.

Pokud studie ukazují, že účinná látka, relevantní metabolity nebo rozkladné produkty nejsou plodinou přijaty, musí být poskytnuto odůvodnění.

6.2.2 *Drůbež*

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Studie metabolismu na drůbeži musí být předloženy, pokud bude přípravek na ochranu rostlin používán na plodiny, jejichž částmi nebo produkty z nich, a to i po zpracování, je krmena drůbež a pokud se předpokládá, že příjem překročí 0,004 mg/kg bw/den ([1]).

Zkušební podmínky

Studie musí být prováděny na nosnicích.

Úrovně dávky musí být alespoň ekvivalentní předpokládané maximální denní expozici způsobené všemi zamýšlenými použitími.

Pokud nemůže být identifikace metabolitů provedena s úrovní dávky 10 mg/kg krmiva (v sušině), mohou být použity vyšší dávky.

Pokud nejsou provedeny žádné krmné studie, musí být prostřednictvím studie metabolismu prokázány teoretické maximální hladiny ve vejcích, přičemž se zohlední skutečnost, že se teoretické maximální úrovně u nosné drůbeže obvykle objevují nejpozději do 14 dnů od zahájení dávkování.

([1]) mg/kg bw/den = mg účinné látky / kg tělesné hmotnosti dotčeného druhu / den.

▼B

6.2.3 *Přežvýkavci produkující mléko*

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Studie metabolismu na přežvýkavcích produkujících mléko musí být předloženy, pokud bude přípravek na ochranu rostlin používán na plodiny, jejichž částmi nebo produkty z nich, a to i po zpracování, jsou krmeni přežvýkavci produkující mléko a pokud se předpokládá, že příjem překročí 0,004 mg/kg bw/den.

Zkušební podmínky

Pokud je to možné, provádějí se studie na kozách produkujících mléko, případně na kravách produkujících mléko.

Úrovně dávky musí být alespoň ekvivalentní předpokládané maximální denní expozici způsobené všemi zamýšlenými použitími.

Pokud nemůže být identifikace hlavních metabolitů provedena s úrovní dávky 10 mg/kg krmiva (v sušině), mohou být použity vyšší dávky.

Pokud nejsou provedeny žádné krmné studie, musí být prostřednictvím studie metabolismu prokázány teoretické maximální hladiny v mléce, přičemž se zohlední skutečnost, že teoretické maximální úrovně se u přežvýkavců produkujících mléko obvykle objevují nejpozději do 5–7 dnů od zahájení dávkování.

6.2.4 *Prasata*

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Studie metabolismu na prasatech musí být předloženy, pokud je přípravek na ochranu rostlin používán na plodiny, jejichž částmi nebo produkty z nich, a to i po zpracování, jsou krmena prasata, jestliže se ukazuje, že se metabolické cesty u krys ve srovnání s přežvýkavci podstatně liší a pokud se předpokládá, že příjem překročí 0,004 mg/kg bw/den.

Zkušební podmínky

Studie musí být prováděny na prasatech.

Úrovně dávky musí být alespoň ekvivalentní předpokládané maximální denní expozici způsobené všemi zamýšlenými použitími.

Pokud nemůže být identifikace metabolitů provedena s úrovní dávky 10 mg/kg krmiva (v sušině), mohou být použity vyšší dávky.

Délka trvání této studie musí být stejná jako u přežvýkavců produkujících mléko.

6.2.5 *Ryby*

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Studie metabolismu na rybách musí být předloženy, pokud bude přípravek na ochranu rostlin používán na plodiny, jejichž částmi nebo produkty z nich, a to i po zpracování, jsou krmeny ryby a pokud se v souvislosti se zamýšlenými způsoby aplikace mohou objevit v krmivu rezidua.

Výsledky studií uvedených v bodě 8.2.2.3 mohou být použity, jestliže lze vědeckými důkazy doložit, že výsledky těchto studií mohou být považovány za rovnocenné. Zvláštní pozornost musí být věnována různým způsobům požití.

▼B

6.3 **Pokusy na rostlinách týkající se množství reziduí**

Pokusy na rostlinách týkající se množství reziduí musí sledovat následující cíle:

— kvantifikovat nejvyšší pravděpodobné hladiny reziduí všech složek různých definicí reziduí v ošetřených rostlinách při sklizni nebo vyskladnění v souladu s navrženou správnou zemědělskou praxí, a

— případně stanovit rychlost úbytku reziduí přípravku na ochranu rostlin v rostlinách.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Tyto studie musí být provedeny vždy, jestliže se bude přípravek na ochranu rostlin aplikovat na rostliny nebo rostlinné produkty, které se používají jako potraviny nebo krmiva, nebo jestliže mohou být těmito rostlinami přijímána rezidua z půdy nebo jiných substrátů kromě případů, kdy je možné provést extrapolaci z adekvátních údajů pro jinou plodinu.

Při plánování pokusů týkajících se reziduí je třeba mít na vědomí skutečnost, že informace o reziduích ve zralých nebo nezralých plodinách může být důležitá s ohledem na posouzení rizika v jiných oblastech, jako je ekotoxikologie nebo bezpečnost pracovníků.

Zkušební podmínky

Sledované pokusy týkající se reziduí musí odpovídat navržené kritické správné zemědělské praxi. Zkušební podmínky (např. maximální počet navržených aplikací, nejkratší interval mezi aplikacemi, maximální aplikační dávka a koncentrace, nejkritičtější bezpečnostní intervaly ([1]) s ohledem na expozici) musí být stanoveny tak, aby byly určeny nejvyšší úrovně reziduí, které mohou racionálně nastat, a musí být reprezentativní vzhledem k reálným podmínkám při kritické správné zemědělské praxi, při níž bude účinná látka použita.

Při plánování programu sledovaných pokusů týkajících se reziduí musí být zohledněny faktory, jako jsou hlavní oblasti pěstování a rozsah podmínek, se kterými se lze pravděpodobně setkat v příslušných hlavních oblastech pěstování.

Musí se zohlednit rozdíly v metodách zemědělské výroby (například venkovní použití oproti použití ve vnitřních prostorách), období pěstování a typy přípravků.

Pro hodnocení chování reziduí a stanovení maximálních limitů reziduí (MLR) musí být Unie podle nařízení (ES) č. 396/2005 rozdělena na dvě zóny: severoevropskou zónu a jihoevropskou zónu. Pro účely použití ve sklenících a také pro ošetření po sklizni a ošetření prázdných skladovacích prostor se použije jedna zóna reziduí.

Počet nezbytných pokusů je obtížné určit před vyhodnocením jejich výsledků. Pokud se předpokládá, že všechny ostatní proměnné mající dopad na hladiny reziduí jsou srovnatelné, musí se minimální počet pokusů pohybovat pro každou zónu reziduí mezi minimálně 4 pokusy pro méně významné plodiny a minimálně 8 pokusy pro hlavní plodiny.

([1]) Bezpečnostní intervaly v tomto oddíle odkazují na intervaly před sklizní (PHI), ochranné lhůty nebo lhůty vyskladnění v případě ošetření po sklizni.

▼B

Pokud je však správná zemědělská praxe v obou zónách reziduí stejná, je pro méně významné plodiny obvykle dostačujících 6 pokusů rovnoměrně rozmístěných v reprezentativních oblastech pěstování.

Počet studií, které mají být provedeny, může být snížen, jestliže pokusy týkající se reziduí ukážou, že hladiny reziduí v rostlinách nebo v rostlinných produktech jsou nižší než mez kvantifikace (LOQ). Počet pokusů nesmí být nižší než tři na zónu u méně významných plodin a čtyři na zónu pro hlavní plodiny.

V případech, kdy je z reprezentativních studií metabolismu rostlin odhadnuta situace „nulového“ rezidua, musí být provedeny tři pokusy na komoditách významně zastoupených ve stravě. Pro komodity, které nejsou významně zastoupeny ve stravě, se nevyžadují žádné pokusy. Situaci „nulového“ rezidua je nezbytné předpokládat v případech, kdy se ve studiích s aplikačními dávkami, které jsou ve srovnání se zamýšlenými dávkami nadsazené, nevyskytují žádná zjistitelná rezidua.

Pokud jsou podmínky srovnatelné a pokud jsou pokusy široce rozptýleny v různých zónách, je dostačující provést pokusy v průběhu jednoho vegetačního období.

Část pokusů může být nahrazena pokusy prováděnými mimo území Unie, pokud odpovídají kritické správné zemědělské praxi a výrobní podmínky (např. kulturní zvyklosti, klimatické podmínky) jsou srovnatelné.

Pokusy ukazující chování reziduí v případě ošetření po sklizni musí být prováděny v různých lokalitách na různých kultivarech. Jestliže nelze jasně identifikovat nejhorší možnou situaci, pokud jde o rezidua, musí být provedena série pokusů pro každou aplikační metodu a každou skladovací podmínku.

Pokud je přípravek na ochranu rostlin určen jak k venkovnímu použití, tak k použití v uzavřených prostorách v rámci stejné správné zemědělské praxe, musí být pro obě situace předložena úplná dokumentace, pokud již není přijato, že jedno z použití představuje kritickou správnou zemědělskou praxi.

Případ od případu a při zohlednění morfologie rostliny a podmínek aplikace je třeba ověřit, zda je možná extrapolace z plodiny použité pro studii metabolismu na jiné plodiny náležející do stejné skupiny plodin.

Jestliže je v době aplikace přítomna významná část konzumovatelné komodity, musí zprávy z poloviny sledovaných pokusů týkajících se reziduí obsahovat údaje, které ukazují vliv času na hladinu přítomných reziduí (studie snížení reziduí), kromě případů, kdy konzumovatelná část za navrhovaných podmínek použití není během aplikace příslušného přípravku na ochranu rostlin exponována. Pro plodiny sklízené po odkvětu (např. ovoce nebo plodová zelenina) je významná část konzumovatelné plodiny přítomná od plného květu (BBCH 65). V případě většiny plodin, z nichž jsou sklízeny listnaté části (např. salát), je tato podmínka splněna, jestliže se rozvine 6 pravých listů, párů listů nebo přeslenů (BBCH 16).

V případě účinné látky, pro kterou byla odvozena ARfD, může být distribuce reziduí mezi jednotlivými jednotkami zkoumána prostřednictvím studií variability. Pokud je k dispozici dostatečný počet výsledků, může být výchozí hodnota faktoru variability nahrazena specifickou hodnotou faktoru odvozenou z těchto studií.

▼B

6.4 **Krmné studie**

Cílem krmných studií je určit rezidua v produktech živočišného původu, která pocházejí z reziduí v krmivech.

Výsledky krmné studie prováděné s nosnicemi se extrapolují na veškerou drůbež používanou k výrobě potravin. Výsledky krmné studie s kravami produkujícími mléko a v nezbytných případech s prasaty se extrapolují na všechny savce používané k výrobě potravin.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Krmné studie musí být provedeny, pokud studie metabolismu ukazují, že se mohou v jedlé tkáni zvířat, mléce, vejcích nebo rybách vyskytovat rezidua v množství nad 0,01 mg/kg vypočteném na základě hmotnosti v sušině, přičemž se berou v úvahu hladiny reziduí v potenciálních krmivech získané při podání jedné dávky.

Krmné studie se nevyžadují v případech, kdy je příjem menší než 0,004 mg/kg bw/den, kromě případů, kdy reziduum, čili účinná látka, její metabolity nebo rozkladné produkty podle definice rezidua pro účely posouzení rizika mají tendenci se hromadit.

6.4.1 *Drůbež*

Krmné studie na drůbeži musí být prováděny na nosnicích. Pro každý zvolený režim ošetření by mělo být ošetřeno alespoň 9 slepic.

Obecně vzato se krmivo podává ve třech dávkách (první dávka = očekávaná hladina reziduí). Dávky se zvířatům podávají po dobu alespoň 28 dnů nebo dokud není dosaženo teoretické maximální hladiny ve vejcích.

6.4.2 *Přežvýkavci*

Krmné studie na přežvýkavcích musí být prováděny na kravách produkujících mléko. Pro každý zvolený režim ošetření by měly být ošetřeny alespoň 3 krávy.

Obecně vzato se krmivo podává ve třech dávkách (první dávka = očekávaná hladina reziduí). Dávky se zvířatům podávají po dobu alespoň 28 dnů nebo dokud není dosaženo teoretické maximální hladiny v mléce.

6.4.3 *Prasata*

Jestliže studie metabolismu ukazují, že se podstatně liší metabolické cesty u prasat ve srovnání s přežvýkavci, musí být provedena krmná studie na prasatech. Pro každý zvolený režim ošetření by měla být ošetřena alespoň 3 prasata.

Obecně vzato se krmivo podává ve třech dávkách (první dávka = očekávaná hladina reziduí). Dávky se zvířatům podávají alespoň po stejnou dobu jako přežvýkavcům.

6.4.4 *Ryby*

Krmné studie na rybách mohou být vyžadovány, pokud lze v jedlých tkáních rozumně očekávat rezidua v množstvích nad 0,01 mg/kg, a to na základě zjištění studií metabolismu u ryb a odhadovaných maximálních hladin reziduí, které se mohou vyskytnout v krmivech pro ryby. Zvláštní pozornost by se měla věnovat lipofilním látkám, které mají přirozenou tendenci akumulovat se.

▼B

6.5 **Důsledky zpracování**

6.5.1 *Povaha rezidua*

Cílem studií zabývajících se povahou rezidua je stanovit, zda z reziduí v syrových zemědělských komoditách během zpracování vznikají nebo nevznikají rozkladné nebo reakční produkty, které by vyžadovaly samostatné posouzení rizika.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Studie zabývající se povahou rezidua při zpracování musí být předloženy v případě, kdy se mohou rezidua v produktech rostlinného nebo živočišného původu v důsledku zpracování vyskytovat v množství rovném nebo vyšším než 0,01 mg/kg (na základě definice rezidua pro posouzení rizika pro syrové komodity). Žádné studie se však nevyžadují v následujících případech:

— jde o látky s rozpustností ve vodě < 0,01 mg/L,

— jsou prováděny pouze jednoduché fyzikální operace, při kterých nedochází ke změně teploty komodity, jako je mytí, řezání nebo lisování, nebo

— jediným důsledkem zpracování je distribuce reziduí mezi dužinou a nejedlou slupkou.

Zkušební podmínky

V závislosti na předpokládané hladině a chemické povaze reziduí v produktu rostlinného nebo živočišného původu musí být v příslušných případech zkoumána řada reprezentativních situací, při nichž dochází k hydrolýze, simulujících příslušné operace zpracování. Zvážit je třeba rovněž jiné účinky zpracování než hydrolýzu a potenciál k vytvoření toxikologicky významných rozkladných produktů.

Studie musí být prováděny s jednou nebo více formami příslušné látky označenými radioaktivními izotopy.

6.5.2 *Distribuce reziduí v nejedlé slupce a dužině*

Cíle studií týkajících se distribuce rezidua v nejedlé slupce a dužině jsou následující:

— stanovit kvantitativní distribuci reziduí mezi nejedlou slupkou a dužinou,

— přibližně určit vliv odstranění slupky, a

— umožnit realističtější odhad příjmu reziduí ve stravě.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Tyto studie musí být uvedeny pro rostlinné produkty, u nichž je slupka buď nejedlá (melouny, banány) nebo je spotřebiteli celá konzumována velmi zřídka (např. citrusové plody).

Zkušební podmínky

Tyto studie musí být prováděny jako součást sledovaných pokusů týkajících se reziduí, přičemž počet uváděných výsledků závisí na počtu provedených pokusů týkajících se reziduí. Zvláštní pozornost je třeba věnovat případné kontaminaci dužiny. Aby mohla být kvantifikována realistická nejvyšší hladina reziduí, musí být přijata preventivní opatření.

▼B

6.5.3 *Množství reziduí ve zpracovaných komoditách*

Hlavní cíle studií týkajících se množství reziduí ve zpracovaných komoditách musí být následující:

— stanovit kvantitativní distribuci reziduí v různých zpracovaných komoditách využívaných jako potraviny nebo krmiva,

— přibližně určit zpracovatelské faktory, a

— umožnit realističtější odhad příjmu reziduí ve stravě.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Při rozhodování, zda je nezbytné provádět studie zpracování, musí být zohledněny následující body:

a) nutriční zátěž zpracovaného produktu ve výživě člověka (např. jablka) nebo zvířat (např. jablečné výlisky);

b) hladina reziduí v rostlině nebo rostlinném produktu, které mají být zpracovány (běžná hladina ≥ 0,1 mg/kg);

c) fyzikální a chemické vlastnosti účinné látky a jejích relevantních metabolitů (např. rozpustnost v tucích v případě zpracování olejnin), a

d) možnost, že se po zpracování rostliny nebo rostlinného produktu mohou objevit toxikologicky významné rozkladné produkty.

Pokud je hladina reziduí nižší než 0,1 mg/kg, studie zpracování musí být provedeny v případech, kdy je podíl zkoumané komodity na teoretickém maximálním denním příjmu (TMDI) ≥10 % přijatelného denního příjmu (ADI) nebo pokud je odhadovaný denní příjem ≥10 % ARfD pro stravu libovolné skupiny evropských spotřebitelů.

Studie zpracování se nevyžadují, jestliže jsou rostliny nebo rostlinné produkty používány pro potravinářské a krmné účely výhradně v syrové (nezpracované) podobě.

Pokud se neočekává, že bude mít zkoumaný zpracovatelský postup vliv na povahu reziduí, postačuje v některých případech ke stanovení zpracovatelského faktoru, např. koncentrace způsobené odstraněním vody nebo faktorů ředění, jednoduchý výpočet.

Průmyslové zpracování

Pokud vlastnosti účinné látky, či případně nečistoty nebo metabolitu naznačují, že v příslušné zpracované části může dojít k její/jeho koncentraci, je nezbytné provést studii zpracování, a to i v situacích, kdy je hladina rezidua v rostlině nebo rostlinném produktu, které mají být zpracovány, nižší než 0,1 mg/kg. Pokud je to nezbytné, použijí se v takovýchto případech nadsazené aplikační dávky až do pětinásobku dávky nebo zkrácené intervaly před sklizní s cílem získat v rostlině nebo rostlinném produktu, které mají být zpracovány, kvantifikovatelnou hladinu rezidua. Studie týkající se zpracování se nevyžaduje, pokud nadsazené aplikační dávky (až do pětinásobku dávky) nevedou v rostlině nebo rostlinném produktu, které mají být zpracovány, k vytvoření kvantifikovatelného rezidua. Při zvažování ošetření nadsazenou dávkou je třeba zohlednit fytotoxicitu.

▼B

Domácí zpracování

Pokud nejsou při sledovaných polních pokusech prováděných při maximální dávce uvedené na štítku a minimálních intervalech před sklizní zjištěna v syrové zemědělské komoditě při doporučené správné zemědělské praxi žádná rezidua v hladině rovné nebo větší než 0,1 mg/kg, nevyžadují se pro menší průmyslové a domácí či specificky národní transformační procesy žádné studie zpracování.

Zkušební podmínky

Studie zpracování musí popisovat domácí výrobky (např. vařenou zeleninu) nebo komerční průmyslové procesy (např. výrobu jablečné šťávy). Studie zpracování musí být provedeny alespoň na reprezentativní plodině ze skupiny plodin, kde se předpokládá použití. Výběr plodiny a postupu zpracování musí být odůvodněn a vysvětlen.

Technologie použité při studiích zpracování, musí co možná nejvíce odpovídat skutečným podmínkám, které se obvykle používají. Pro každou zkoumanou plodinu musí být provedeny pro každý postup zpracování dvě studie s cílem stanovit koncentraci a faktory ředění ve zpracovaných komoditách. Pokud je použita více než jedna metoda zpracování, vybere se ta, u které se očekává, že ve zpracovaném produktu určeném k lidské spotřebě povede k vytvoření nejvyšší hladiny reziduí. Výsledky se extrapolují na všechny plodiny v rámci skupiny plodin, které jsou vystaveny stejnému postupu zpracování.

Pokud se výsledky (zpracovatelský faktor) těchto dvou studií liší u hlavních zpracovaných produktů o více než 50 %, musí být uvedeny další studie s cílem odvodit konzistentní zpracovatelský faktor.

Doplňkové studie musí být provedeny tehdy, pokud při použití zpracovatelského faktoru odvozeného extrapolací přesahuje odhad příjmu v potravě ADI nebo ARfD. Tyto studie musí být provedeny na hlavních postupech zpracování a komoditách, které k překročení ADI/ARfD přispívají nejvíce.

6.6 **Rezidua v plodinách, které jsou součástí osevního postupu**

Aby bylo možné stanovit povahu a rozsah potenciální akumulace reziduí přijatých z půdy v plodinách, které jsou součástí osevního postupu, a množství reziduí v plodinách, které jsou součástí osevního postupu, za reálných polních podmínek, musí být prováděny studie týkající se množství reziduí v těchto plodinách.

Studie na rostlinách, které jsou součástí osevního postupu, se nevyžadují při použití přípravků na ochranu rostlin na stálých plodinách (např. u skupiny citrusových plodů a jádrového ovoce), polostálých plodinách (např. chřest, ananas) nebo houbách, kde střídání plodin na stejném substrátu není součástí obvyklé zemědělské praxe.

6.6.1 *Metabolismus v plodinách, které jsou součástí osevního postupu*

Cíle studií metabolismu v plodinách, které jsou součástí osevního postupu, jsou následující:

a) poskytnout odhad celkových konečných reziduí v relevantní části plodin, které jsou součástí osevního postupu, při sklizni po navrženém ošetření předchozí plodiny;

b) identifikovat hlavní složky celkových konečných reziduí;

c) určit distribuci reziduí mezi relevantními částmi plodiny;

▼B

d) kvantifikovat hlavní složky rezidua;

e) určit dodatečné složky k analýze ve studiích kvantifikace reziduí (polní studie osevního postupu);

f) rozhodnout o omezeních osevního postupu, a

g) rozhodnout o nutnosti provádět polní pokusy týkající se reziduí v plodinách, které jsou součástí osevního postupu (omezené polní studie).

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Studie metabolismu plodin, které jsou součástí osevního postupu, musí být uvedeny, pokud je mateřská sloučenina nebo půdní metabolity perzistentní v půdě nebo se v půdě vyskytují vysoké koncentrace metabolitů.

Studie metabolismu plodin, které jsou součástí osevního postupu, se nevyžadují, jestliže mohou být podmínky nejhorší situace vhodně reprezentovány jinými dostupnými studiemi na ošetřených rostlinách, při kterých byl přípravek na ochranu rostlin aplikován přímo na půdu (např. v rámci aplikace před sadbou nebo před vzejitím) v souladu s bodem 6.2.1.

Zkušební podmínky

Studie metabolismu musí zahrnovat alespoň tři plodiny ze tří různých skupin plodin: kořenová a hlíznatá zelenina, listová zelenina a obiloviny. Údaje o dalších skupinách plodin mohou být užitečné pro stanovení MLR. Tyto plodiny musí být vysazeny do půdy ošetřené doporučenou maximální celkovou aplikační dávkou pro předchozí plodiny, a to po vhodném intervalu pro opětovné osazení, který napodobuje neúrodu v rané fázi vegetačního cyklu rostliny, osevní postup ve stejném vegetačním období nebo roce a osevní postup v následujícím vegetačním období nebo roce.

6.6.2 *Množství reziduí v plodinách, které jsou součástí osevního postupu*

Cíle studií zabývajících se rezidui v plodinách, které jsou součástí osevního postupu, jsou následující:

a) umožnit vyhodnocení množství reziduí v plodinách, které jsou součástí osevního postupu;

b) rozhodnout o omezeních osevního postupu;

c) poskytnout informace pro posouzení celkového významu reziduí pro posouzení rizika souvisejícího s dietárním příjmem, a

d) rozhodnout o nutnosti provádět stanovení maximálních limitů reziduí pro plodiny, které jsou součástí osevního postupu.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Pokud studie metabolismu ukazují, že se mohou vyskytnout rezidua účinné látky nebo relevantních metabolitů nebo rozkladných produktů pocházející z rostliny nebo metabolismu v půdě (> 0.01 mg/kg), musí být provedeny omezené polní studie a v nezbytných případech polní pokusy.

▼B

Studie se však nevyžadují v následujících případech:

— nejsou prováděny žádné studie metabolismu na plodinách, které jsou součástí osevního postupu, nebo

— studie metabolismu na plodinách, které jsou součástí osevního postupu ukazují, že se v těchto plodinách neočekává výskyt žádných sledovaných reziduí.

Zkušební podmínky

Aby byly splněny výše uvedené cíle, musí být přijat stupňovitý přístup. Na prvním stupni se provedou omezené polní studie na dvou místech v hlavních pěstebních oblastech. Musí být použit přípravek na ochranu rostlin, o jehož povolení se žádá, nebo přípravek s velmi podobným složením.

Pokud lze na základě výsledků studií prvního stupně očekávat, že v plodinách, které jsou součástí osevního postupu, nebudou přítomna žádná zjistitelná rezidua (< 0,01 mg/kg), nebo pokud nejsou při studiích metabolismu pozorována žádná rezidua vyžadující posouzení rizika, žádné další zkoušky se nevyžadují.

Pro druhý stupeň musí být předloženy dodatečné údaje s cílem umožnit přiměřeně vyhodnotit rizika pro stravu a určit maximální limity reziduí. Tyto studie musí pokrývat běžnou praxi osevního postupu. Musí být prováděny se zohledněním požadavků uvedených v bodě 6.3. Pokusy musí být prováděny za podmínek co nejbližších zemědělské praxi související s reprezentativními plodinami ze skupin hlavních plodin. V průběhu jednoho roku musí být v Unii provedeny alespoň čtyři pokusy na plodinu. Tyto pokusy musí být provedeny v hlavních oblastech pěstování v Unii s nejvyšší aplikační dávkou pro předchozí plodiny. Pokud vede každoroční aplikace perzistentních účinných látek k vyšším teoretickým maximálním hladinám koncentrace v půdě než v případě jedné aplikace, musí být zohledněna teoretická maximální hladina koncentrace. Nezbytné údaje z pokusů týkajících se reziduí musí být stanoveny po konzultaci s příslušnými vnitrostátními orgány v členských státech.

6.7 **Navržené definice reziduí a maximální limity reziduí**

6.7.1 *Navržené definice reziduí*

Při rozhodování, které sloučeniny mají být zahrnuty do definice reziduí, musí být zváženy následující prvky:

— toxikologický význam sloučenin,

— pravděpodobná množství, ve kterých budou přítomny, a

— analytické metody navržené pro účely kontroly a sledování po schválení.

Mohou být zapotřebí dvě definice reziduí: jedna pro účely vymáhání, založená na pojmu markeru, a jedna pro účely posouzení rizika zohledňující toxikologicky významné sloučeniny.

Analytické postupy v rámci pokusů týkajících se reziduí musí pokrýt všechny složky definice rezidua pro účely posouzení rizika.

6.7.2 *Navržené maximální limity reziduí (MLR) a zdůvodnění přijatelnosti navržených limitů*

Maximální limity reziduí musí být určeny pro všechny produkty rostlinného a živočišného původu, na něž se vztahuje nařízení (ES) č. 396/2005. Pro všechny ostatní produkty rostlinného a živočišného

▼B

původu používané jako potraviny nebo krmiva a v případě tabáku a léčivých bylin musí být určena standardní hladina, čili hladina odvozená při použití stejných zásad jako při stanovení MLR.

Kromě případů, kdy se studie zpracování nevyžadují, musí být v případě zpracovaných produktů určeny zpracovatelské faktory.

Dále musí být odvozeny mediánové hodnoty reziduí ze sledovaných pokusů (STMR) a nejvyšší hodnoty reziduí (HR) a v případech, kdy jsou uvedeny zpracovatelské faktory, hodnoty STMR-P a HR-P.

Ve výjimečných případech, kdy jsou splněny podmínky uvedené v čl. 16 odst. 1 nařízení (ES) č. 395/2005, mohou být MLR navrženy na základě údajů ze sledování. V takovýchto případech musí návrh pokrývat 95. percentil základního souboru údajů při 95% úrovni spolehlivosti.

6.7.3 *Navržené maximální limity reziduí (MLR) a zdůvodnění limitů navržených pro dovezené produkty (dovozní tolerance)*

Bod 6.7.2 platí pro MLR navržené pro dovezené produkty (dovozní tolerance).

6.8 **Navrhované bezpečnostní intervaly**

Při určování bezpečnostních intervalů (tj. intervalů pro předpokládaná použití před sklizní nebo ochranných lhůt nebo lhůt vyskladnění v případě použití po sklizni) musí být přihlédnuto ke škodlivým organismům, které mají být zkontrolovány, a k výsledkům z pokusů tykajících se reziduí. Tyto intervaly musí být v platnosti alespoň po dobu jednoho dne.

6.9 **Odhad potenciální a skutečné expozice stravou a z jiných zdrojů**

Při odhadu expozice je třeba mít na paměti, že hodnocení rizika musí zohledňovat definici reziduí vytvořenou pro účely hodnocení rizika.

Ve vhodných případech je třeba zohlednit možnou přítomnost reziduí pesticidů pocházejících ze zdrojů jiných než stávající použití účinných látek při ochraně rostlin (např. použití účinných látek vedoucí k vytvoření běžných metabolitů, použití ve formě biocidu nebo veterinárního léčiva) a jejich úhrnnou expozici. Navíc je třeba ve vhodných případech zvážit kumulativní expozici více než jedné účinné látce.

6.10 **Jiné studie**

6.10.1 *Hladina reziduí v pylu a včelích produktech*

Cílem těchto studií je určit reziduum v pylu a včelích produktech určených k lidské spotřebě, které pochází z reziduí přijatých včelami medonosnými z plodin v květu.

Typ a podmínky studií, které mají být provedeny, musí být projednány s příslušnými vnitrostátními orgány.

▼B

ODDÍL 7

Osud a chování v životním prostředí

7.1 **Osud a chování v půdě**

Musí být uvedeny všechny podstatné informace o typu a vlastnostech půdy použité ke studiím, včetně pH, obsahu organického uhlíku, distribuce velikosti částic a vodní kapacity.

Mikrobiální biomasa půd použitých pro laboratorní studie odbourávání musí být stanovena bezprostředně před začátkem studie a na konci studie.

Půdy použité pro studie odbourávání, adsorpce a desorpce nebo mobility musí být reprezentativní pro rozsah zemědělských půd typický pro různé oblasti Unie, v nichž je látka používána nebo se její použití očekává.

Půdy musí splňovat následující podmínky:

— pokrývat rozsah obsahu organického uhlíku, distribuci velikosti částic a hodnot pH $_{(\text{pokud možno CaC12})}$, a

— v případě, že se na základě dalších informací očekává závislost odbourávání nebo mobility na pH, např. rozpustnost a rychlost hydrolýzy (viz body 2.7 a 2.8), musí pokrývat přibližně následující rozsahy pH $_{(\text{pokud možno CaCl2})}$: 5 až 6, 6 až 7 a 7 až 8.

Kdykoliv je to možné, musí být vzorky půd čerstvě odebrané. Jestliže je nevyhnutelné použití skladovaných vzorků půd, musí být vzorky skladovány po omezenou dobu (nejvýše tři měsíce) za definovaných a uvedených podmínek přiměřených pro zachování životnosti půdních mikroorganismů. Půdy skladované po delší časová období lze použít pouze pro studie adsorpce/desorpce.

Nesmí být použita půda, která má extrémní charakteristiky, pokud jde o takové parametry, jako je distribuce velikosti částic, obsah organického uhlíku a pH.

Polní studie musí být provedeny za podmínek, které se co nejvíce blíží obvyklé zemědělské praxi, na souboru půd a za klimatických podmínek, které jsou reprezentativní pro příslušnou oblast použití. V případě polních studií musí být uvedeny povětrnostní podmínky.

7.1.1 *Způsob odbourávání v půdě*

Poskytnuté údaje a informace společně s jinými relevantními údaji a informacemi musí být dostatečné pro:

a) případnou identifikaci relativního významu typů procesů, ke kterým dochází (rovnováha mezi chemickým a biologickým odbourávání);

b) identifikaci jednotlivých přítomných složek, které v každém okamžiku odpovídají množství většímu než 10 % množství přidané účinné látky, případně včetně neextrahovatelných reziduí;

c) případnou identifikaci jednotlivých složek, které alespoň při dvou postupných měřeních představují více než 5 % množství přidané účinné látky;

▼B

d) případnou identifikaci jednotlivých složek (> 5 %), u nichž není na konci studie stále dosaženo maximálního vzniklého množství;

e) případnou identifikaci nebo charakterizaci ostatních přítomných jednotlivých složek;

f) stanovení relativních podílů přítomných složek (hmotnostní bilance), a

g) umožnění definice příslušného rezidua v půdě, kterému jsou nebo by mohly být vystaveny necílové druhy.

Pro účely tohoto oddílu se neextrahovatelnými rezidui rozumí chemické látky pocházející z účinných látek obsažených v přípravcích na ochranu rostlin použitých v souladu se správnou zemědělskou praxí, jež nelze extrahovat metodami, které významně nemění chemickou povahu těchto reziduí nebo povahu půdního profilu. Mezi neextrahovatelná rezidua se nezahrnují fragmenty vznikající metabolickými cestami vedoucími ke vzniku látek vyskytujících se v přírodě.

7.1.1.1 Aerobní odbourávání

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Cesta nebo cesty aerobního odbourávání v půdě musí být uvedeny vždy kromě případů, kdy povaha a způsob použití přípravků na ochranu rostlin obsahujících danou účinnou látku, jako je použití na skladované produkty v uzavřených prostorách nebo štětcem nanášené přípravky na ošetření poranění stromů, předem vylučují kontaminaci půdy.

Zkušební podmínky

Musí být uvedeny studie týkající se cest nebo cesty odbourávání pro alespoň jednu půdu. Hladiny kyslíku musí být udrženy na úrovních, které neomezují mikroorganismy, pokud jde o jejich schopnost aerobní metabolizace. Pokud existuje důvod domnívat se, že způsob odbourávání závisí na jedné nebo více vlastnostech půdy, jako je pH nebo obsah jílu, musí být způsob odbourávání uveden pro alespoň jednu dodatečnou půdu s odlišnými vlastnostmi ovlivňujícími odbourávání.

Získané výsledky musí být uvedeny ve formě schematických nákresů, které ukazují příslušné cesty odbourávání, a ve formě bilance, která ukazuje distribuci radioizotopově označeného prvku jako funkci času mezi:

a) účinnou látkou;

b) CO_2;

c) těkavými sloučeninami kromě CO_2;

d) jednotlivými identifikovanými produkty transformace uvedenými v bodě 7.1.1;

e) neidentifikovanými extrahovatelnými látkami, a

f) neextrahovatelnými rezidui v půdě.

Zkoumání cest odbourávání musí zahrnovat všechny možné kroky pro charakterizaci a kvantifikaci neextrahovatelných reziduí vytvořených po 100 dnech, jestliže překračují 70 % aplikované dávky účinné látky.

▼B

Použité techniky a metodiky musí být voleny případ od případu. Není-li uvedena charakteristika příslušných sloučenin, musí být uvedeno odůvodnění.

Studie musí trvat alespoň 120 dnů, kromě případů, kdy jsou po kratší době hladiny neextrahovatelných reziduí a CO_2 takové, že lze spolehlivým způsobem provést extrapolaci pro 100 dnů. Pokud je nezbytné určit cestu odbourávání účinné látky a jejích metabolitů, rozkladných nebo reakčních produktů, musí studie trvat delší dobu.

7.1.1.2 Anaerobní odbourávání

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Studie anaerobního odbourávání musí být předložena, pokud žadatel neprokáže, že je expozice přípravků na ochranu rostlin obsahujících danou účinnou látku anaerobním podmínkám při zamýšleném použití nepravděpodobná.

Zkušební podmínky

Bod 7.1.1.1 se vztahuje na zkušební podmínky, kromě hladin kyslíku, které musí být minimalizovány tak, aby se zajistilo, že mikroorganismy metabolizují anaerobně.

7.1.1.3 Fotolýza v půdě

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Studie fotolýzy v půdě se uvádí, pokud žadatel neprokáže, že je ukládání účinné látky na půdní povrch nepravděpodobné nebo že se nepřepokládá, že fotolýza významně přispěje k odbourávání účinné látky v půdě, například v důsledku nízké světelné absorpce účinné látky.

7.1.2 *Rychlost odbourávání v půdě*

7.1.2.1 Laboratorní studie

Laboratorní studie odbourávání v půdě musí poskytnout nejlepší možné odhady doby potřebné pro odbourání 50 % a 90 % účinné látky ($DegT50_{lab}$ a $DegT90_{lab}$), jejích metabolitů a rozkladných a reakčních produktů za laboratorních podmínek.

7.1.2.1.1 *Aerobní odbourávání účinné látky*

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Rychlost odbourávání v půdě musí být uvedena vždy kromě případů, kdy povaha a způsob použití přípravků na ochranu rostlin obsahujících danou účinnou látku, jako je použití na skladované produkty v uzavřených prostorách nebo štětcem nanášené přípravky na ošetření poranění stromů, předem vylučují kontaminaci půdy.

Zkušební podmínky

Musí být uvedeny studie rychlosti aerobního odbourávání účinné látky ve třech typech půdy odlišných od typu uvedeného v bodě 7.1.1.1. Musí být k dispozici spolehlivé hodnoty DegT50 a 90 pro alespoň čtyři různé půdy.

Studie trvá nejméně 120 dnů. Pokud je nezbytné určit kinetiku vzniku metabolitů, rozkladných nebo reakčních produktů vyjádřenou zlomkem, musí studie trvat delší dobu. Pokud je více než 90 % účinné látky odbouráno před uplynutím období 120 dnů, může zkouška trvat kratší dobu.

▼B

Aby byl posouzen vliv teploty na odbourávání, musí být proveden výpočet s použitím přiměřeného faktoru Q10 nebo přiměřený počet doplňkových studií při různých teplotách.

7.1.2.1.2 *Aerobní odbourávání metabolitů, rozkladných a reakčních produktů*

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Pro metabolity, rozkladné a reakční produkty, které se objevují v půdě, musí být uvedeno aerobní odbourávání (hodnoty DegT50 a 90) z alespoň tří různých půd, a to pokud je splněna jedna z následujících podmínek:

a) v každém okamžiku během studie odpovídají množství většímu než 10 % přidané účinné látky;

b) odpovídají množství většímu než 5 % přidané účinné látky alespoň při dvou postupných měřeních;

c) na konci studie není dosaženo maximálního vzniklého množství, avšak při konečném měření představuje alespoň 5 % účinné látky;

d) všechny metabolity zjištěné při lysimetrických studiích při průměrných ročních koncentracích přesahující ve výluhu 0,1 μg/L.

Studie se nevyžadují, pokud mohou být hodnoty DegT50 a 90 spolehlivě odvozeny z výsledků studií odbourávání, kde je jako zkoušená látka použita účinná látka.

Zkušební podmínky

Použijí se zkušební podmínky uvedené v oddíle 7.1.2.1.1, kromě případů, kdy je použitou zkoušenou látkou metabolit anebo rozkladný či reakční produkt. Studie týkající se metabolitů, rozkladných a reakčních produktů se uvedou, pokud jsou nezbytné k získání spolehlivých hodnot DegT50 a 90 pro alespoň tři různé půdy.

7.1.2.1.3 *Anaerobní odbourávání účinné látky*

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Rychlost anaerobního odbourávání účinné látky musí být uvedena v případě, že musí být v souladu s bodem 7.1.1.2 provedena studie za anaerobních podmínek.

Zkušební podmínky

Anaerobní hodnoty DegT50 a 90 pro účinnou látku se vyžadují v případě zkušebních podmínek uvedených v bodě 7.1.1.2.

7.1.2.1.4 *Anaerobní odbourávání metabolitů, rozkladných a reakčních produktů*

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Studie anaerobního odbourávání se uvedou pro metabolity, rozkladné a reakční produkty, které se objevují v půdě, a to pokud je splněna jedna z následujících podmínek:

a) v každém okamžiku během studie odpovídají množství většímu než 10 % přidané účinné látky;

b) odpovídají množství většímu než 5 % přidané účinné látky alespoň při dvou postupných měřeních, pokud jsou proveditelné;

▼B

c) na konci studie není dosaženo maximálního vzniklého množství, avšak při konečném měření, pokud je proveditelné, představuje alespoň 5 % účinné látky.

Žadatel se může od takového požadavku odchýlit, pokud prokáže, že hodnoty DegT50 pro metabolity a rozkladné a reakční produkty je možné spolehlivě stanovit na základě výsledků studií anaerobního odbourávání účinné látky.

Zkušební podmínky

Pro zkušební podmínky uvedené v bodě 7.1.1.2 se uvedou studie týkající se metabolitů, rozkladných a reakčních produktů pro jednu půdu.

7.1.2.2 Polní studie

7.1.2.2.1 *Studie rozptylu v půdě*

Studie rozptylu v půdě musí poskytnout odhady doby potřebné pro rozptyl 50 % a 90 % účinné látky ($Dis50_{field}$ a $Dis90_{field}$) a případně doby potřebné pro odbourání 50 % a 90 % ($DegT50_{field}$ a $DegT90_{field}$) účinné látky v polních podmínkách. Podle potřeby musí být uvedeny informace o metabolitech a rozkladných a reakčních produktech.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Takovéto studie se provádějí pro účinnou látku, její metabolity a rozkladné a reakční produkty, pokud je splněna jedna z následujících podmínek:

a) hodnota $DegT50_{lab}$ pro účinnou látku a $DegT50_{lab}$ nebo $DisT50_{lab}$ pro metabolity a rozkladné a reakční produkty v jedné nebo více půd stanovená při 20 °C a při vlhkosti půdy odpovídající hodnotě pF 2 (sací tlak) je větší než 60 dnů, nebo

b) hodnota $DegT90_{lab}$ pro účinnou látku a $DegT90_{lab}$ nebo $DisT90_{lab}$ pro metabolity a rozkladné a reakční produkty v jedné nebo více půd stanovená při 20 °C a při vlhkosti půdy odpovídající hodnotě pF 2 (sací tlak) je větší než 200 dnů.

Jestliže jsou však přípravky na ochranu rostlin obsahující účinnou látku určeny k použití v chladných klimatických podmínkách, studie se provádí, pokud je splněna jedna z následujících podmínek:

a) hodnota $DegT50_{lab}$ pro účinnou látku a $DegT50_{lab}$ nebo $DisT50_{lab}$ pro metabolity a rozkladné a reakční produkty stanovená při 10 °C a při vlhkosti půdy odpovídající hodnotě pF 2 (sací tlak) je větší než 90 dnů, nebo

b) hodnota $DegT90_{lab}$ pro účinnou látku a $DegT90_{lab}$ nebo $DisT90_{lab}$ pro metabolity a rozkladné a reakční produkty v jedné nebo více půd stanovená při 10 °C a při vlhkosti půdy odpovídající hodnotě pF 2 (sací tlak) je větší než 300 dnů.

Pokud je během polních studií hladina metabolitů, rozkladných a reakčních produktů, které jsou přítomné během laboratorních studií, nižší než nejnižší technicky proveditelná LOQ, která nesmí přesáhnout 5% ekvivalent (na základě molární hmotnosti) nominální koncentrace účinné složky, žádné dodatečné informace o osudu a chování těchto složek se neuvádějí. V těchto případech se uvede vědecky platné odůvodnění jakéhokoliv nesouladu mezi laboratorním a polním výskytem metabolitů.

▼B

Zkušební podmínky

Jednotlivé studie na souboru reprezentativních půd (obvykle alespoň čtyři různé typy v různých geografických lokalitách) musí pokračovat tak dlouho, dokud se více než 90 % aplikovaného množství nerozptýlí v půdě nebo nepřemění na látky, které nejsou předmětem příslušného zkoumání.

7.1.2.2.2 *Studie akumulace v půdě*

Studie akumulace v půdě musí poskytnout dostatečné informace pro vyhodnocení možnosti akumulace reziduí účinné látky a metabolitů a rozkladných a reakčních produktů. Studie akumulace v půdě musí poskytnout odhady doby potřebné pro rozptyl 50 % a 90 % účinné látky ($Dis50_{field}$ a $Dis90_{field}$) a případně odhady doby potřebné pro odbourání 50 % a 90 % ($DegT50_{field}$ a $DegT90_{field}$) účinné látky v polních podmínkách.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Jestliže je na základě studií rozptylu v půdě zjištěno, že hodnota $DisT90_{field}$ je v jedné nebo více půd větší než jeden rok, a jestliže je předpokládána opakovaná aplikace, buď ve stejném vegetačním období nebo v následujících letech, musí být prozkoumána možnost akumulace reziduí v půdě a hladina, při které je dosaženo teoretické maximální hladiny koncentrace, kromě případů, kdy lze věrohodné informace získat z modelového výpočtu nebo jiným vhodným posouzením.

Zkušební podmínky

Dlouhodobé polní studie musí být provedeny alespoň na dvou relevantních půdách ve dvou geografických lokalitách a při několikanásobných aplikacích.

Pokud nejsou k dispozici pokyny zahrnuté do seznamu uvedeného v bodě 6 úvodu, musí být typ a podmínky studie, která má být provedena, projednány s příslušnými vnitrostátními orgány.

7.1.3 *Adsorpce a desorpce v půdě*

7.1.3.1 Adsorpce a desorpce

Poskytnuté údaje a informace společně s jinými relevantními údaji by měly být dostatečné pro stanovení adsorpčního koeficientu účinné látky a jejích metabolitů a rozkladných a reakčních produktů.

7.1.3.1.1 *Adsorpce a desorpce účinné látky*

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Studie adsorpce a desorpce účinné látky musí být uvedeny vždy kromě případů, kdy povaha a způsob použití přípravků na ochranu rostlin obsahujících danou účinnou látku, jako je použití na skladované produkty v uzavřených prostorách nebo štětcem nanášené přípravky na ošetření poranění stromů, předem vylučují kontaminaci půdy.

Zkušební podmínky

Studie s účinnou látkou musí být uvedeny alespoň pro čtyři typy půd.

Pokud nemůže být s ohledem na rychlé odbourávání použita šaržovitá rovnovážná metoda, zváží se jako možné alternativní metody studie s krátkou dobou pro ustavení rovnováhy, metoda založená na kvantitativním vztahu mezi strukturou a vlastnostmi (QSPR) nebo vysokoúčinná kapalinová chromatografie (HPLC). Pokud nemůže být s ohledem na slabou adsorpci použita šaržovitá rovnovážná metoda, zváží se jako alternativa studie vyplavování na kolonách (viz bod 7.1.4.1).

▼B

7.1.3.1.2 *Adsorpce a desorpce metabolitů, rozkladných a reakčních produktů*

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Studie adsorpce a desorpce se uvedou pro všechny metabolity, rozkladné a reakční produkty, pro které je ve studiích odbourávání v půdě splněna jedna z následujících podmínek:

a) v každém okamžiku během studie odpovídají množství většímu než 10 % přidané účinné látky;

b) odpovídají množství většímu než 5 % přidané účinné látky alespoň při dvou postupných měřeních;

c) na konci studie není dosaženo maximálního vzniklého množství, avšak při konečném měření představuje alespoň 5 % účinné látky;

d) všechny metabolity zjištěné při lysimetrických studiích při průměrných ročních koncentracích přesahujících ve výluhu 0,1 µg/L.

Zkušební podmínky

Studie týkající se metabolitů, rozkladných a reakčních produktů se uvedou alespoň pro tři půdy.

Pokud nemůže být s ohledem na rychlé odbourávání použita šaržovitá rovnovážná metoda, zváží se jako alternativa studie s krátkou dobou pro ustavení rovnováhy, metoda QSPR nebo HPLC. Pokud nemůže být s ohledem na slabou adsorpci použita šaržovitá rovnovážná metoda, zváží se jako alternativa studie vyplavování na kolonách (viz bod 7.1.4.1).

7.1.3.2 Časově závislá sorpce (aged sorption)

Jako zkouška vyššího stupně mohou být poskytnuty informace o časově závislé sorpci.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Nezbytnost provést studii časově závislé sorpce musí být projednána s příslušnými vnitrostátními orgány.

Zkušební podmínky

Pokud nejsou k dispozici pokyny zahrnuté do seznamu uvedeného v bodě 6 úvodu, musí být typ a podmínky studie, která má být provedena, projednány s příslušnými vnitrostátními orgány. Zváží se rovněž vliv rychlosti odbourávání. Údaje o časově závislé sorpci musí být kompatibilní s modelem, v němž budou příslušné hodnoty použity.

7.1.4 *Mobilita v půdě*

7.1.4.1 Studie vyplavování na kolonách

7.1.4.1.1 *Vyplavování účinné látky na kolonách*

Studie vyplavování na kolonách musí poskytnout dostatečné údaje pro hodnocení mobility a potenciálu vyplavování účinné látky.

▼B

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Jestliže nelze ze studií adsorpce a desorpce podle bodu 7.1.2 kvůli slabé adsorpci (např. Koc < 25 L/Kg) získat spolehlivé hodnoty adsorpčního koeficientu, musí být provedeny studie alespoň pro čtyři typy půd.

7.1.4.1.2 *Vyplavování metabolitů a rozkladných a reakčních produktů na kolonách*

Zkouška musí poskytnout dostatečné údaje pro hodnocení mobility a potenciálu vyplavování metabolitů a rozkladných a reakčních produktů.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Jestliže nelze ze studií adsorpce a desorpce podle bodu 7.1.2 kvůli slabé adsorpci (např. Koc < 25 L/Kg) získat spolehlivé hodnoty adsorpčního koeficientu, musí být provedeny studie alespoň pro tři typy půd.

7.1.4.2 Lysimetrické studie

Lysimetrické studie se provádějí v nezbytných případech s cílem poskytnout informace týkající se:

— mobility v půdě,

— potenciálu vyplavování do podzemních vod,

— potenciální distribuce v půdě.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Rozhodnutí, zda budou provedeny lysimetrické studie jako experimentální venkovní studie v rámci stupňovitého schématu posouzení vyplavování, musí zohlednit výsledky studií odbourávání a dalších studií mobility a dále předpokládané koncentrace v podzemních vodách (PEC_{GW}) vypočtené v souladu s oddílem 9 části A přílohy nařízení (EU) č. 284/2013. Typ a podmínky studie, která má být provedena, musí být projednány s příslušnými vnitrostátními orgány.

Zkušební podmínky

Studie musí pokrývat realistickou nejhorší situaci a musí trvat po dobu nezbytnou pro pozorování případného vyplavování s přihlédnutím k typu půdy, klimatickým podmínkám, aplikační dávce a četnosti a období aplikace.

Voda jímaná po průchodu půdními sloupci musí být analyzována ve vhodných intervalech, zatímco rezidua v rostlinném materiálu musí být stanovena při jeho sklizni. Při ukončování experimentálních prací musí být stanovena rezidua nejméně v pěti vrstvách půdního profilu. Mezi stanovenými termíny odběru nesmějí být odebírány vzorky, neboť odstranění rostlin (kromě sklizně v souladu s obvyklou zemědělskou praxí) a půdy ovlivňují proces vyplavování.

V pravidelných intervalech musí být zaznamenávány srážky, teplota půdy a teplota vzduchu, a to alespoň jednou za týden.

Hloubka lysimetrů musí být alespoň 100 cm. Půdní vzorky musí být neporušeny. Teplota půdy musí být podobná, jako je teplota půdy na poli. V případě potřeby musí být provedeno doplňkové zavlažování, aby se zajistil optimální růst rostlin a aby bylo množství průsakové

▼B

vody podobné jako v oblastech, pro které je požadováno povolení. Jestliže musí být v průběhu studie půda z agrotechnických důvodů narušena, nesmí být narušena do větší hloubky než 25 cm.

7.1.4.3 Studie vyplavování v polních podmínkách

Studie vyplavování v polních podmínkách se provádějí v nezbytných případech s cílem poskytnout informace týkající se:

— mobility v půdě,

— potenciálu vyplavování do podzemních vod,

— potenciální distribuce v půdě.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Rozhodnutí, zda budou provedeny studie vyplavování v polních podmínkách jako experimentální venkovní studie v rámci stupňovitého schématu posouzení vyplavování, musí zohlednit výsledky studií odbourávání a dalších studií mobility a dále předpokládané koncentrace v podzemních vodách (PEC_{GW}) vypočtené v souladu s ustanovení oddílu 9 části A přílohy nařízení (EU) č. 284/2013. Typ a podmínky studie, která má být provedena, musí být projednány s příslušnými vnitrostátními orgány.

Zkušební podmínky

Studie musí pokrývat realistickou nejhorší situaci s přihlédnutím k typu půdy, klimatickým podmínkám, aplikační dávce a četnosti a období aplikace.

Voda musí být analyzována ve vhodných intervalech. Při ukončování experimentálních prací musí být stanovena rezidua nejméně v pěti vrstvách půdního profilu. Mezi stanovenými termíny odběru rostlinného a půdního materiálu nesmějí být odebírány vzorky, neboť odstranění rostlin (kromě sklizně v souladu s obvyklou zemědělskou praxí) a půdy ovlivňují proces vyplavování.

V pravidelných intervalech musí být zaznamenávány srážky, teplota půdy a teplota vzduchu (alespoň jednou za týden).

Musí být předloženy informace o hladině podzemní vody na pokusných polích. V závislosti na návrhu experimentu musí být provedena podrobná hydrologická charakterizace zkušebního pole. Jestliže jsou v průběhu studie pozorovány trhliny v půdě, musí být přesně popsány.

Pozornost musí být věnována počtu a umístění zařízení pro jímání vody. Umístění těchto zařízení v půdě nesmí způsobit preferenční průsakové cesty.

7.2 **Osud a chování ve vodě a v sedimentu**

Poskytnuté informace a údaje společně s poskytnutými informacemi a údaji o jednom nebo více přípravcích na ochranu rostlin obsahujících danou účinnou látku a jinými relevantními informacemi musí být dostatečné pro stanovení nebo umožnění odhadu:

▼B

a) perzistence ve vodních systémech (sediment na dně a voda, včetně suspendovaných částic);

b) rozsahu rizika, kterému jsou vystaveny voda a organismy v sedimentu;

c) potenciálu kontaminace povrchových a podzemních vod.

7.2.1 *Cesta a rychlost odbourávání ve vodních systémech (chemické a fotochemické odbourávání)*

Poskytnuté údaje a informace společně s jinými relevantními údaji a informacemi musí být dostatečné pro:

a) identifikaci relativní závažnosti typů procesů (rovnováha mezi chemickým a biologickým odbouráváním);

b) případnou identifikaci jednotlivých přítomných složek;

c) stanovení relativních poměrů přítomných složek a jejich distribuce mezi vodu a sediment, a to včetně suspendovaných částic, a

d) umožnění definice příslušného rezidua, kterému jsou nebo by mohly být vystaveny necílové druhy.

7.2.1.1 Hydrolytické odbourávání

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Musí být stanovena a uvedena rychlost hydrolýzy přečištěných účinných látek při 20 °C nebo 25 °C. Studie hydrolytického odbourávání musí být provedeny také pro produkty odbourávání a reakční produkty, které v každém okamžiku odpovídají množství většímu než 10 % přidané účinné látky při studii o hydrolýze, pokud nejsou k dispozici dostatečné informace o jejich rozkladu ze zkoušky provedené s účinnou látkou. Pokud jsou produkty odbourávání považovány za stabilní ve vodě, nepožadují se žádné dodatečné informace o hydrolýze.

Zkušební podmínky

Musí být stanovena a uvedena rychlost hydrolýzy při teplotě 20 °C nebo 25 °C pro hodnoty pH 4, 7 a 9 za sterilních podmínek za nepřítomnosti světla. U účinných látek, které jsou při 20–25 °C stabilní nebo mají nízkou rychlost hydrolýzy, musí být rychlost stanovena při 50 °C nebo při jiné teplotě nad 50 °C. Jestliže je při 50 °C pozorováno odbourávání, musí být stanovena rychlost odbourávání při alespoň třech jiných teplotách a musí být sestrojen Arrheniův graf, aby bylo možno provést odhad rychlosti hydrolýzy při 20 °C a 25 °C. Musí být uvedena identita vytvořených produktů hydrolýzy a zjištěné rychlostní konstanty. Musí být uvedeny odhadované hodnoty DegT50 při 20 °C nebo 25 °C.

7.2.1.2 Přímé fotochemické odbourávání

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Pokud žadatel neprokáže, že nedojde ke kontaminaci povrchových vod, musí být u sloučenin s molárním (dekadickým) absorpčním koeficientem (ε) > 10 ($l \times mol^{-1} \times cm^{-1}$) při vlnové délce $\lambda \geq 295$ nm stanovena a uvedena přímá fototransformace přečištěných účinných látek.

▼B

Studie přímého fotochemického odbourávání musí být provedeny také pro metabolity, rozkladné a reakční produkty, které v každém okamžiku odpovídají množství většímu než 10 % přidané účinné látky při studii o fotolýze, pokud nejsou k dispozici dostatečné informace o jejich odbourávání ze zkoušky provedené s účinnou látkou.

Pokud jsou produkty odbourávání považovány za stabilní při fotolytických podmínkách, nepožadují se žádné dodatečné informace o fotolýze.

Zkušební podmínky

Musí být stanovena a uvedena přímá fototransformace přečištěné (např. destilované) pufrové vody za použití umělého světla a za sterilních podmínek, v případě potřeby za použití solubilizátoru. V rámci prvního teoretického kroku musí být odhadnuta maximální rychlost fotolýzy na základě koeficientu molární extinkce účinné látky. Pokud je fotolýza považována za potenciálně významnou cestu odbourávání, musí být provedeny fotolytické pokusy zabývající se stanovením rozsahu (stupeň 2). U účinných látek, kde stupeň 2 naznačuje významnou fotolýzu, musí být provedeno stanovení kvantové výtěžnosti a přímé fotolytické dráhy/rychlosti (stupně 3 a 4). Musí být uvedena identita vytvořených rozkladných produktů přesahujících kdykoliv během studie 10 % aplikované zkoušené látky, hmotnostní bilance minimálně 90 % použité radioaktivity a fotochemický poločas (DT50).

7.2.1.3 Nepřímé fotochemické odbourávání

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Studie nepřímého fotochemického odbourávání mohou být předloženy, pokud ostatní dostupné údaje nasvědčují tomu, že způsob a rychlost odbourávání ve vodné fázi mohou být výrazně ovlivněny nepřímou fotodegradací.

Zkušební podmínky

Studie musí být prováděny ve vodních systémech obsahujících organické (huminové látky) a anorganické (soli) sloučeniny ve složení typickém pro přirozené povrchové vody.

7.2.2 *Způsob a rychlost biologického odbourávání ve vodních systémech*

7.2.2.1 „Snadný biologický rozklad“ („ready biodegradability“)

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Musí být provedena zkouška „snadného biologického rozkladu“. Pokud není takováto zkouška předložena, má se automaticky za to, že účinná látka není „snadno biologicky rozložitelná“.

7.2.2.2 Aerobní mineralizace v povrchových vodách

Poskytnuté údaje a informace společně s jinými relevantními údaji a informacemi musí být dostatečné pro:

a) identifikaci jednotlivých přítomných složek, které v každém okamžiku odpovídají množství většímu než 10 % přidané účinné látky, případně včetně neextrahovatelných reziduí;

b) případnou identifikaci jednotlivých přítomných složek, které alespoň při dvou po sobě následujících měřeních představují více než 5 % množství přidané účinné látky;

▼B

c) případnou identifikaci jednotlivých složek (> 5 %), u nichž není na konci studie stále dosaženo maximálního vzniklého množství;

d) případnou identifikaci nebo charakterizaci ostatních jednotlivých složek;

e) stanovení relativních podílů složek (hmotnostní bilance), pokud je to relevantní, a

f) umožnění definice příslušného rezidua v sedimentu, kterému jsou nebo by mohly být vystaveny necílové druhy, pokud je to relevantní.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Pokud žadatel neprokáže, že nedojde ke kontaminaci povrchových vod (sladkovodních, estuarinních a mořských), musí být poskytnuty studie aerobní mineralizace v povrchových vodách.

Zkušební podmínky

Pro „pelagický“ zkušební systém nebo pro systém „se suspendovanými sedimenty“ musí být oznámeny rychlost a cesta nebo cesty odbourávání. Pokud je to relevantní, musí být použity dodatečné zkušební systémy, které se liší z hlediska obsahu organického uhlíku, textury nebo pH.

Získané výsledky musí být uvedeny ve formě schematických nákresů, které ukazují příslušné cesty odbourávání, a ve formě bilance, která ukazuje distribuci radioizotopově označeného prvku ve vodě a případně v sedimentu jako funkci času mezi:

a) účinnou látkou;

b) CO_2;

c) těkavými sloučeninami kromě CO_2, a

d) jednotlivými identifikovanými produkty transformace.

Pokud se nepoužije polospojitý postup s pravidelným obnovováním zkušební suspenze, neměla by doba trvání studie překročit 60 dnů. Nicméně doba trvání zkoušky může být u dávkové zkoušky prodloužena na maximálně 90 dnů, jestliže odbourávání zkoušené látky začalo během prvních 60 dnů.

7.2.2.3 Studie voda/sediment

Poskytnuté informace společně s jinými relevantními informacemi musí být dostatečné pro:

a) identifikaci jednotlivých přítomných složek, které v každém okamžiku odpovídají množství většímu než 10 % přidané účinné látky, případně včetně neextrahovatelných reziduí;

b) případnou identifikaci jednotlivých přítomných složek, které alespoň při dvou po sobě následujících měřeních představují více než 5 % množství přidané účinné látky;

c) případnou identifikaci jednotlivých složek (> 5 %), u nichž není na konci studie stále dosaženo maximálního vzniklého množství;

▼B

d) případnou identifikaci nebo charakterizaci rovněž u ostatních přítomných jednotlivých složek;

e) stanovení relativních podílů složek (hmotnostní bilance), a

f) definici příslušného rezidua v sedimentu, kterému jsou nebo by mohly být vystaveny necílové druhy.

Kde je uveden odkaz na neextrahovatelná rezidua, musí být tato rezidua definována jako chemické látky, které pocházejí z účinných látek použitých v souladu se správnou zemědělskou praxí a které nelze extrahovat metodami, které významně nemění chemickou povahu těchto reziduí nebo povahu matrice sedimentu. Mezi neextrahovatelná rezidua se nezahrnují fragmenty vznikající metabolickými cestami vedoucími ke vzniku látek vyskytujících se v přírodě.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Pokud žadatel neprokáže, že nedojede ke kontaminaci povrchových vod, musí být uvedena studie voda/sediment.

Zkušební podmínky

Cesta nebo cesty odbourávání musí být uvedeny pro dva systémy voda/sediment. Uvedené dva vybrané sedimenty se musí lišit z hlediska obsahu organického uhlíku a textury a případně pH.

Získané výsledky musí být uvedeny ve formě schematických nákresů, které ukazují cesty odbourávání, a ve formě bilance, která ukazuje distribuci radioizotopově označeného prvku ve vodě a v sedimentu jako funkci času mezi:

a) účinnou látkou;

b) CO_2;

c) těkavými sloučeninami kromě CO_2;

d) jednotlivými identifikovanými produkty transformace;

e) neidentifikovanými extrahovatelnými látkami, a

f) neextrahovatelnými rezidui v půdě.

Studie trvá nejméně 100 dnů. Pokud je nezbytné stanovit cestu odbourávání účinné látky a jejích metabolitů, rozkladných a reakčních produktů a jejich způsob rozptýlení ve vodě/sedimentu, musí studie trvat delší dobu. Pokud je více než 90 % účinné látky odbouráno před uplynutím období 100 dnů, může zkouška trvat kratší dobu.

Cesta odbourávání potenciálně významných metabolitů, které se vyskytují v rámci studie vody/sedimentu, musí být určena buď na základě rozšíření studie o účinnou látku nebo provedením oddělené studie pro potenciálně významné metabolity.

7.2.2.4 Studie ozářená voda/sediment

Platí stejná všeobecná ustanovení, jaká jsou uvedena v bodě 7.2.2.3.

▼B

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Pokud je fotochemické odbourávání významné, může být dodatečně uvedena studie voda/sediment při působení režimu světlo/tma.

Zkušební podmínky

Typ a podmínky studie, která má být provedena, musí být projednány s příslušnými vnitrostátními orgány.

7.2.3 *Odbourávání v nasycené zóně*

Typ a podmínky studie, která má být provedena, musí být projednány s příslušnými vnitrostátními orgány.

7.3 **Osud a chování v ovzduší**

7.3.1 *Způsob a rychlost odbourávání v ovzduší*

Musí být uveden tlak par přečištěné účinné látky, jak je uvedeno v bodě 2.2. Pro účinnou látku a všechny těkavé metabolity, rozkladné a reakční produkty vytvořené v půdě nebo přirozených vodních systémech musí být vypočítán a uveden odhad poločasu rozpadu v horní atmosféře.

Pokud jsou dostupné údaje ze sledování, které to umožňují, musí být na základě těchto údajů uvedeny rovněž odhady poločasů rozpadu účinné látky v horní atmosféře.

7.3.2 *Přenos vzduchem*

Typ a podmínky studie, která má být provedena, musí být projednány s příslušnými vnitrostátními orgány.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Pokud je překročen impuls pro volatilizaci VP = 10^{-5} Pa (u rostlin) nebo 10^{-4} Pa (v půdě) při teplotě 20 °C a jsou vyžadována opatření ke zmírnění (úletu), mohou být uvedeny údaje z uzavřených pokusů.

V případě potřeby je možné uvést pokusy pro stanovení ukládání po volatilizaci.

Pro rozhodnutí, zda jsou tyto informace nezbytné, musí být konzultovány příslušné vnitrostátní orgány.

7.3.3 *Místní a globální účinky*

Pro látky, které jsou aplikovány ve vysokých množstvích, musí být zváženy následující účinky:

— potenciál globálního oteplování (GWP),

— potenciál poškozování ozonové vrstvy (OPD),

— potenciál fotochemické tvorby ozonu (POCP),

— akumulace v troposféře,

— potenciál okyselování (AP),

— potenciál eutrofizace (EP).

▼B

7.4 **Definice rezidua**

7.4.1 *Definice rezidua pro posouzení rizika*

Pro každou složku životního prostředí musí být vymezena definice rezidua pro posouzení rizika, aby byly zahrnuty všechny složky (účinné látky, metabolity, rozkladné a reakční produkty), které byly zjištěny v souladu s kritérii uvedenými v tomto oddíle.

Musí být zohledněno chemické složení reziduí, která se nacházejí v půdě, podzemní vodě, povrchové vodě (sladkovodní, estuarinní a mořské), sedimentu a v ovzduší v důsledku použití nebo navrhovaného použití přípravku na ochranu rostlin obsahujícího účinnou látku.

7.4.2 *Definice rezidua pro sledování*

Pokud jde o výsledky toxikologických a ekotoxikologických zkoušek, musí být provedena definice rezidua pro sledování zahrnující složky uvedené v definici rezidua pro posouzení rizika, které jsou považovány za relevantní při posuzování výsledků těchto zkoušek.

7.5 **Údaje ze sledování**

Musí být uvedeny dostupné údaje ze sledování týkající se osudu a chování účinné látky a relevantních metabolitů, rozkladných a reakčních produktů v půdě, podzemní vodě, povrchové vodě, sedimentu a vzduchu.

ODDÍL 8

EKOTOXIKOLOGICKÉ STUDIE

Úvod

1. Musí být uvedeny všechny dostupné biologické údaje a informace, které jsou významné pro posouzení ekotoxikologického profilu účinné látky. Je zde třeba uvést všechny potenciálně nepříznivé účinky zjištěné při základních ekotoxikologických zkoumáních. Pokud je to požadováno příslušnými vnitrostátními orgány, musí být provedeny a uvedeny doplňkové studie nezbytné pro zkoumání pravděpodobných mechanismů a posouzení významnosti těchto účinků.

2. Ekotoxikologické posouzení musí být založeno na tom, jaké riziko navržená účinná látka použitá v přípravku na ochranu rostlin představuje pro necílové organismy. Při provádění posouzení rizika musí být toxicita srovnána s expozicí. Obecným termínem označujícím výsledek takového srovnání je „koeficient rizika“ (RQ). Je na místě poznamenat, že koeficient rizika může být vyjádřen několika způsoby, na příklad jako poměr toxicity a expozice (TER) a jako koeficient nebezpečnosti (HQ). Žadatel musí zohlednit informace uvedené v oddílech 2, 5, 6, 7 a 8.

3. Může být nezbytné provést samostatné studie metabolitů a rozkladných nebo reakčních produktů pocházejících z účinné látky, pokud jim mohou být vystaveny necílové organismy a nelze-li jejich účinky zhodnotit z dostupných výsledků týkajících se účinné látky. Před provedením těchto studií musí žadatel zohlednit informace uvedené v oddílech 5, 6 a 7.

Provedené studie musí umožnit charakterizaci metabolitů, rozkladných nebo reakčních produktů, pokud jde o jejich významnost či nevýznamnost, a odrážet povahu a rozsah účinku, o nichž se soudí, že pravděpodobně nastanou.

▼B

4. U určitých typů studií může být vhodnější použít namísto účinné látky reprezentativní přípravek na ochranu rostlin, například při zkouškách zaměřených na necílové členovce, včely, rozmnožování žížal, půdní mikroflóru a necílové suchozemské rostliny. Pokud budou uvedené organismy vystaveny samotnému přípravku na ochranu rostlin, je v případě určitých typů přípravků na ochranu rostlin (například zapouzdřené suspenze) vhodnější zkoušení s přípravkem na ochranu rostlin než zkoušení s účinnou látkou. V případě přípravků na ochranu rostlin, v nichž je použití účinné látky vždy zamýšleno společně se safenerem a/nebo synergentem a/nebo ve spojení s jinými účinnými látkami, musí být použity přípravky na ochranu rostlin obsahující tyto dodatečné látky.

5. Musí být zvážen potenciální dopad účinné látky na biologickou rozmanitost a ekosystém, včetně potenciálních nepřímých účinků, prostřednictvím pozměnění potravinového řetězce.

6. Pro pokyny, které umožňují, aby byla studie navržena s cílem stanovit účinnou koncentraci (EC_x), musí být provedeny studie zaměřené na stanovení EC_{10}, EC_{20} a EC_{50}, je-li to vyžadováno, a také odpovídajících 95% intervalů spolehlivosti. Pokud je zvolen přístup s použitím EC_x, je stále nezbytné stanovit koncentrace bez pozorovaných účinků (dále jen „NOEC“).

   Stávající přijatelné studie navržené s cílem získat NOEC nemusí být opakovány. Musí být provedeno posouzení statistické váhy NOEC zjištěných v rámci těchto studií.

7. Při přípravě návrhu norem enviromentální kvality (roční průměrné NEK; NEK pro maximální přípustnou koncentraci) musí být použity všechny údaje o toxicitě pro vodní prostředí. Metodika pro odvození těchto sledovaných vlastností je uvedena v „Technických pokynech pro vyvozování norem environmentální kvality ([1])“ k rámcové směrnici o vodě 2000/60/ES Evropského parlamentu a Rady ([2]).

8. Pro snadnější posouzení významnosti výsledků zkoušek, včetně odhadu vlastní toxicity a faktorů, které ji ovlivňují, se musí, je-li to možné, použít v různých specifikovaných zkouškách toxicity u každého relevantního druhu jedinci stejného kmene (nebo zaznamenaného původu).

9. Musí být navrženy zkoušky vyššího stupně a údaje musí být analyzovány za pomoci vhodných statistických metod. Musí být uvedeny veškeré podrobnosti o statistických metodách. Ve vhodných a nezbytných případech musí být studie vyššího stupně podpořeny chemickou analýzou, aby se prokázalo, že došlo k expozici na vhodné úrovni.

10. Než dojde k validaci a přijetí nových studií a nového schématu posouzení rizika, musí být používány stávající protokoly s cílem řešit akutní a chronická rizika pro včely, včetně protokolů pro přežití včelstva a jeho další rozvoj, a v rámci posouzení rizika identifikovat a změřit relevantní subletální účinky.

8.1 **Účinky na ptáky a jiné suchozemské obratlovce**

U všech krmných studií u ptáků a savců musí být uvedena průměrná dosažená dávka, pokud možno včetně dávky v mg látky / kg tělesné hmotnosti. Jestliže je dávkování realizováno prostřednictvím krmiva, musí být zkoušená účinná látka v krmivu rovnoměrně rozptýlena.

([1]) Evropská společenství (2011), ISBN:978-92-79-16228-2
([2]) Úř. věst. L 327, 22.12.2000, s. 1.

▼B

8.1.1 *Účinky na ptáky*

8.1.1.1 Akutní orální toxicita u ptáků

Musí být stanovena Akutní orální toxicita účinné látky u ptáků.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Kromě případů, kdy je látka obsažena v přípravku na ochranu rostlin použitém např. v uzavřených prostorách a v přípravcích pro ošetření a hojení ran, kdy ptáci nebudou přímo ani nepřímo exponováni, musí být zkoumány účinky účinné látky na ptáky.

Zkušební podmínky

Musí být uvedena studie stanovující akutní orální toxicitu (LD_{50}) účinné látky. Pokud je to možné, musí být studie provedena s druhy křepelek: křepelkou japonskou (*Coturnix coturnix japonica*) nebo křepelkou viržinskou (*Colinus virginianus*), neboť u těchto druhů málokdy dochází k vydávení. Pokud je to možné, musí studie poskytnout hodnoty LD_{50}. Musí být uvedena letální prahová dávka, průběh odezvy a zotavení v čase, LD_{10} a LD_{20} společně s úrovní, při které nejsou pozorovány účinky (NOEL), a makroskopickými patologickými nálezy. Pokud nelze hodnoty LD_{10} a LD_{20} odhadnout, musí být předloženo odůvodnění. Návrh studie musí být optimalizován takovým způsobem, aby bylo dosaženo přesné hodnoty LD_{50}.

Nejvyšší dávka použitá při zkouškách nesmí přesáhnout 2 000 mg látky / kg tělesné hmotnosti, avšak v závislosti na předpokládaných úrovních expozice v polních podmínkách v návaznosti na zamýšlené použití sloučeniny mohou být vyžadovány vyšší dávky.

8.1.1.2 Krátkodobá dietární toxicita u ptáků

Musí být uvedena studie určující krátkodobou dietární toxicitu. V takovéto studii musí být uvedeny hodnoty LC_{50}, nejnižší letální koncentrace (LLC), případně hodnoty NOEC, průběh odezvy a zotavení v čase a patologické nálezy. Hodnoty LC_{50} a NOEC musí být převedeny na denní dávku ve stravě (LD_{50}) vyjádřenou v mg/kg bw/den a NOEL musí být vyjádřena v mg/kg bw/den.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Studie dietární (pětidenní) toxicity účinné látky u ptáků je vyžadována pouze tehdy, když způsob účinku nebo výsledky studií u savců vypovídají o potenciálu dietární LD_{50} měřené v krátkodobé studii výživy být nižší než LD_{50} stanovená na základě studie akutní orální toxicity. Krátkodobá zkouška dietární toxicity nesmí být prováděna pro jiné účely, než je stanovení vlastní toxicity prostřednictvím dietární expozice, kromě případů, kdy je předloženo odůvodnění jiného účelu.

Zkušební podmínky

Zkušební druh musí být stejný jako zkušební druh v bodě 8.1.1.1.

8.1.1.3 Subchronická a reprodukční toxicita u ptáků

Musí být uvedena studie stanovující subchronickou a reprodukční toxicitu látky u ptáků. Musí být uvedeny hodnoty EC_{10} a EC_{20}. Pokud je nelze odhadnout, musí být předloženo vysvětlení společně s NOEL vyjádřenou v mg látky/kg bw/den.

▼B

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Pokud žadatel neodůvodní, že expozice dospělých ptáků nebo expozice hnízdišť v období rozmnožování není pravděpodobná, musí být zkoumána subchronická a reprodukční toxicita účinné látky u ptáků. Takovéto odůvodnění musí být doloženo informacemi prokazujícími, že v období rozmnožování nedojde k expozici ani se nevyskytnou opožděné účinky.

Zkušební podmínky

Studie musí být provedena na druhu zkoušeném v bodě 8.1.1.1.

8.1.2 *Účinky na suchozemské obratlovce kromě ptáků*

Následující informace musí být odvozeny z toxikologického posouzení savců na základě studií uvedených v oddíle 5.

8.1.2.1 Akutní orální toxicita u savců

Musí být určena akutní orální toxicita účinné látky u savců a LD_{50} musí být vyjádřena v mg látky/kg bw/den.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Kromě případů, kdy je látka obsažena v přípravku na ochranu rostlin použitém např. v uzavřených prostorách a v přípravcích na ošetření a hojení ran, kdy savci nebudou přímo ani nepřímo exponováni, musí být zkoumány účinky účinné látky na savce.

8.1.2.2 Dlouhodobá a reprodukční toxicita u savců

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Pokud žadatel neodůvodní, že expozice dospělých savců v období rozmnožování není pravděpodobná, musí být zkoumána reprodukční toxicita účinné látky u savců. Takovéto odůvodnění musí být doloženo informacemi prokazujícími, že v období rozmnožování nedojde k expozici ani se nevyskytnou opožděné účinky.

Musí být uvedena dlouhodobě sledovaná toxikologická vlastnost u savců (NOAEL), která je nejcitlivější a ekotoxikologicky relevantní, vyjádřená v mg látky/kg bw/den. Hodnoty EC_{10} a EC_{20} musí být oznámeny společně s NOEC vyjádřenou v mg látky/kg bw/den. Pokud nelze hodnoty EC_{10} a EC_{20} odhadnout, musí být předloženo odůvodnění.

8.1.3 *Biokoncentrace účinné látky v kořisti ptáků a savců*

Pro účinné látky s hodnotou log P_{ow} > 3 musí být předloženo posouzení rizika, které představuje biokoncentrace látky v kořisti ptáků a savců.

8.1.4 *Účinky na volně žijící suchozemské obratlovce (ptáky, savce, plazy a obojživelníky)*

Dostupné a relevantní údaje o dotčené účinné látce, včetně údajů z dostupné literatury, týkající se potenciálních účinků na ptáky, savce, plazy a obojživelníky (viz bod 8.2.3) musí být předloženy a zohledněny při posouzení rizika.

▼B

8.1.5 *Endokrinně disruptivní vlastnosti*

Je nezbytné zvážit, zda je účinná látka podle pokynů Unie nebo mezinárodně dohodnutých pokynů potenciálně endokrinní disruptor. To lze učinit prostřednictvím nahlédnutí do oddílu věnovanému toxikologii savců (viz oddíl 5). Navíc musí být zohledněny další dostupné informace o toxikologickém profilu a způsobu účinku. Pokud je v důsledku tohoto posouzení účinná látka určena jako potenciální endokrinní disruptor, musí být typ a podmínky studie, která má být provedena, projednány s příslušnými vnitrostátními orgány.

8.2 **Účinky na vodní organismy**

Zprávy o zkouškách uvedených v bodech 8.2.1, 8.2.4 a 8.2.6 musí být předloženy pro všechny účinné látky a musí být podloženy údaji z analýz uvádějícími koncentraci látky ve zkušebním roztoku.

Pokud jsou studie toxicity pro vodní prostředí prováděny se špatně rozpustnou látkou, mohou být nejvyšší přípustné koncentrace nižší než 100 mg látky/L, avšak musí být zabráněno srážení látky ve zkušebním médiu a ve vhodných případech musí být použit solubilizátor, pomocné rozpouštědlo nebo dispergátor. Pokud se při limitu rozpustnosti účinné látky neobjeví žádné biologické účinky, mohou příslušné vnitrostátní orgány vyžadovat provedení zkoušky s použitím přípravku na ochranu rostlin.

Sledované toxikologické vlastnosti (např. LC_{50}, EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} a NOEC) musí být vypočteny na základě nominálních nebo průměrných/počátečních naměřených koncentrací.

8.2.1 *Akutní toxicita u ryb*

Musí být uvedena studie akutní toxicity u ryb (LC_{50}) a podrobné údaje o pozorovaných účincích.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Musí být provedena zkouška na pstruhovi duhovém (*Oncorhynchus mykiss*).

Zkušební podmínky

Musí být stanovena Akutní toxicita účinné látky u ryb. Aby se co nejvíce omezilo zkoušení na rybách, je nezbytné zvážit prahový přístup k provádění zkoušek akutní toxicity na rybách. Zkouška akutního limitu toxicity u ryb musí být prováděna při použití 100 mg látky/L nebo při vhodných koncentracích zvolených s ohledem na sledované vlastnosti pro vodní prostředí (body 8.2.4, 8.2.6 nebo 8.2.7) a po zvážení prahové expozice. Pokud je při zkoušce limitu pro ryby zjištěna úmrtnost, vyžaduje se studie akutní toxicity související se vztahem mezi dávkou a odezvou u ryb s cílem stanovit LC_{50} pro potřeby posouzení rizika prováděného v souladu s relevantní analýzou koeficientu rizika (viz bod 2 úvodu tohoto oddílu).

8.2.2 *Dlouhodobá a chronická toxicita u ryb*

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Studie dlouhodobé a chronické toxicity u ryb musí být uvedena pro všechny účinné látky, u nichž je pravděpodobná expozice povrchové vody, a pokud je látka považována za stabilní ve vodě, tj. při hydrolýze dochází k méně než 90% ztrátě původní látky během 24 hodin (viz bod 7.2.1.1). Za těchto podmínek musí být uvedena studie na rybách v raném stadiu života. Pokud je však uvedena studie během celého životního cyklu ryb, studie na rybách v raném stadiu života se nevyžaduje.

▼B

8.2.2.1 Zkouška toxicity na rybách v raném stadiu života

Zkouška toxicity na rybách v raném stadiu života musí stanovit účinky na vývoj, růst a chování ryb a podrobné údaje o pozorovaných účincích na ryby v raných stadiích života. Musí být uvedeny hodnoty EC_{10} a EC_{20} a NOEC. Pokud nelze hodnoty EC_{10} a EC_{20} odhadnout, musí být předloženo odůvodnění.

8.2.2.2 Zkouška toxicity během celého životního cyklu ryb

Zkouška toxicity během celého životního cyklu ryb musí poskytnout informace o účincích na reprodukci rodičovské generace a na životaschopnost následné generace. Musí být uvedeny hodnoty EC_{10} a EC_{20} a NOEC.

Pro účinné látky, které nejsou považovány potenciální endokrinní disruptory, může být v závislosti na perzistenci a bioakumulačním potenciálu účinné látky vyžadována zkouška toxicity během celého životního cyklu ryb.

Pokud účinné látky splňují screeningová kritéria pro libovolné screeningové zkoušky na rybách nebo pokud existují jiné důkazy endokrinni disrupce (viz bod 8.2.3), měly by být do zkoušek začleněny a s příslušnými vnitrostátními orgány prodiskutovány dodatečné sledované vlastnosti.

Zkušební podmínky

Studie musí být navrženy tak, aby odrážely problémy zjištěné při zkouškách nižšího stupně, toxikologických studiích savců a ptáků a další informace. Režim expozice musí být zvolen přiměřeně se zohledněním navržených aplikačních dávek.

8.2.2.3 Biokoncentrace v rybách

Zkouška biokoncentrace v rybách musí poskytnout údaje o biokoncentračních faktorech v ustáleném stavu, rychlostních konstantách přijímání a vylučování, neúplném vylučování, metabolitech vytvářených v rybách a, pokud je to možné, informace o orgánově specifické akumulaci.

Všechny údaje musí být poskytnuty společně s intervaly spolehlivosti pro každou zkoušenou látku. Biokoncentrační faktory musí být vyjádřeny jako funkce celkové živé hmotnosti a obsahu lipidů v rybách.

V rámci tohoto bodu musí být případně zohledněny údaje uvedené v bodě 6.2.5.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Biokoncentrace látky se posuzuje v případech, kdy:

— hodnota log P_{ow} je větší než 3 (viz bod 2.7) nebo existují jiné náznaky biokoncentrace, a

— látka se považuje za stabilní, čili při hydrolýze dochází k méně než 90% ztrátě původní látky během 24 hodin (viz bod 7.2.1.1).

8.2.3 *Endokrinně disruptivní vlastnosti*

Je nezbytné zvážit, zda je účinná látka podle pokynů Unie nebo mezinárodně uznávaných pokynů potenciální endokrinní disruptor u necílových vodních organismů. Navíc musí být zohledněny další dostupné informace o toxikologickém profilu a způsobu účinku. Pokud je

▼B

v důsledku tohoto posouzení účinná látka uznána za potenciální endokrinní disruptor, musí být typ a podmínky studie, která má být provedena, projednány s příslušnými vnitrostátními orgány.

8.2.4 *Akutní toxicita u vodních bezobratlých*

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Musí být stanovena akutní toxicita u *Daphnia sp.* (nejlépe u *Daphnia magna*). Pro účinné látky s insekticidním účinkem nebo účinkem, který vykazuje insekticidní působení, musí být provedena zkouška na druhém druhu, např. na larvách pakomárů nebo na vidlonožcích (*Americamysis bahia*).

8.2.4.1 Akutní toxicita u *Daphnia magna*

Musí být uvedena zkouška akutní toxicity účinné látky u *Daphnia magna* za 24 a 48 hodin vyjádřené jako medián efektivní koncentrace (EC_{50}) způsobující imobilizaci zkoušených živočichů a, pokud je to možné, nejvyšší koncentrace, při níž k imobilizaci nedochází.

Zkušební podmínky

Musí být zkoušeny koncentrace až do 100 mg látky/L. Pokud výsledky zkoušky zabývající se stanovením rozsahu ukazují, že nelze očekávat žádné účinky, může být provedena zkouška limitu při 100 mg látky/L.

8.2.4.2 Akutní toxicita u doplňkových druhů vodních bezobratlých

Musí být uvedena zkouška akutní toxicity účinné látky pro doplňkový druh vodních bezobratlých za 24 a 48 hodin vyjádřené jako medián efektivní koncentrace (EC_{50}) způsobující imobilizaci zkoušených živočichů a, pokud je to možné, nejvyšší koncentrace, při níž k imobilizaci nedochází.

Zkušební podmínky

Použijí se podmínky vymezené v bodě 8.2.4.1.

8.2.5 *Dlouhodobá a chronická toxicita u vodních bezobratlých*

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Studie dlouhodobé a chronické toxicity u vodních bezobratlých musí být uvedena pro všechny účinné látky, u nichž je pravděpodobná expozice povrchové vody, a pokud je látka považována za stabilní ve vodě, tj. při hydrolýze dochází k méně než 90% ztrátě původní látky během 24 hodin (viz bod 7.2.1.1).

Musí být předložena studie chronické toxicity na jednom druhu vodních bezobratlých. Pokud byly zkoušky akutní toxicity provedeny na dvou druzích vodních bezobratlých, musí být zohledněny akutní sledované vlastnosti (viz bod 8.2.4), aby se určil vhodný druh pro zkoušení v rámci studie chronické toxicity.

Pokud je účinnou látkou regulátor růstu hmyzu, musí být provedena doplňková studie chronické toxicity na příslušném druhu nenáležejícím ke korýšům, např. na *Chironomus* spp.

8.2.5.1 Reprodukční a vývojová toxicita u *Daphnia magna*

Zkouška reprodukční a vývojové toxicity u *Daphnia magna* musí být zaměřena na změření nepříznivých účinků, jako je imobilizace a ztráta reprodukčních schopností, a poskytnutí podrobností o pozorovaných

▼B

účincích. Musí být uvedeny hodnoty EC_{10} a EC_{20} a NOEC. Pokud nelze hodnoty EC_{10} a EC_{20} odhadnout, musí být předloženo odůvodnění.

8.2.5.2 Reprodukční a vývojová toxicita u doplňkových druhů vodních bezobratlých

Zkouška reprodukční a vývojové toxicity u doplňkových druhů vodních bezobratlých musí změřit nepříznivé účinky, jako je imobilizace a ztráta reprodukčních schopností, a poskytnout podrobnosti o pozorovaných účincích. Musí být uvedeny hodnoty EC_{10} a EC_{20} a NOEC. Pokud nelze hodnoty EC_{10} a EC_{20} odhadnout, musí být předloženo odůvodnění.

8.2.5.3 Vývoj a líhnutí u *Chironomus riparius*

Účinná látka musí být aplikovaná na vodu nad sedimentem a musí být změřeny účinky na přežití a vývoj *Chironomus riparius*, včetně účinků na líhnutí dospělých jedinců, s cílem poskytnout sledované vlastnosti těch látek, které se zdají interferovat s hormony regulujícími ekdyzi hmyzu nebo které mají jiné účinky na růst a vývoj hmyzu. Musí být uvedeny hodnoty EC_{10} a EC_{20} a NOEC.

Zkušební podmínky

Musí být změřeny koncentrace účinné látky ve vodě nad sedimentem a v sedimentu s cílem stanovit hodnoty EC_{10}, EC_{20} a NOEC. Účinná látka musí být měřena dostatečně často, aby bylo možné vypočíst zkoušené sledované vlastnosti na základě nominálních i časově vážených průměrných koncentrací.

8.2.5.4 Organismy žijící v sedimentu

Pokud je na základě studií o osudu v životním prostředí určena nebo se předpokládá akumulace účinné látky ve vodním sedimentu, musí být posouzen dopad na organismy žijící v sedimentu. Musí být určeno chronické riziko pro *Chironomus riparius* nebo *Lumbriculus spp*. V případech, kdy existují uznávané pokyny, je možné použít vhodný alternativní zkušební druh. Účinná látka musí být aplikována buď na vodnou fázi nebo fázi sedimentu systému voda/sediment a zkouška musí zohlednit hlavní cesty expozice. Hlavní sledovaná vlastnost ve studii musí být předložena ve formátu mg látky / kg suchého sedimentu a mg látky / L vody a musí být uvedeny hodnoty EC_{10}, EC_{20} a NOEC.

Zkušební podmínky

Musí být změřeny koncentrace účinné látky ve vodě nad sedimentem a v sedimentu s cílem stanovit hodnoty EC_{10}, EC_{20} a NOEC.

8.2.6 *Účinky na růst řas*

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Zkoušení musí být provedeno na jednom druhu zelené řasy (např. *Pseudokirchneriella subcapitata*, synonymum *Selenastrum capricornutum*).

Pro účinné látky, které vykazují herbicidní účinky, musí být provedena zkouška na druhém druhu z odlišné systematické skupiny, jako jsou rozsivky, např. *Navicula pelliculosa*.

Musí být uvedeny hodnoty EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} a odpovídající hodnoty NOEC.

▼B

8.2.6.1 Účinky na růst zelených řas

Musí být uvedena zkouška stanovující hodnoty EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} pro zelené řasy a odpovídající hodnoty NOEC pro růstovou rychlost nebo výtěžek u řas, a to na základě měření biomasy nebo proměnných náhradního měření.

Zkušební podmínky

Musí být zkoušeny koncentrace až do 100 mg látky/L. Pokud výsledky zkoušky zabývající se určením rozsahu ukazují, že nelze při nižších koncentracích očekávat žádné účinky, může být provedena zkouška limitu při 100 mg látky/L.

8.2.6.2 Účinky na růst doplňkových druhů řas

Musí být uvedena zkouška stanovující hodnoty EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} pro doplňkové druhy řas a odpovídající hodnoty NOEC pro růstovou rychlost nebo výtěžek u řas, a to na základě měření biomasy (nebo proměnných náhradního měření).

Zkušební podmínky

Použijí se zkušební podmínky vymezené v bodě 8.2.6.1.

8.2.7 *Účinky na vodní makrofyty*

Musí být uvedena zkouška stanovující hodnoty EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} a odpovídající hodnoty NOEC pro růstovou rychlost nebo výtěžek u druhu *Lemna*, a to na základě měření přiměřeného počtu lístků a alespoň jedné dodatečné proměnné měření (suchá hmotnost, čerstvá hmotnost nebo plocha lístků).

Pro ostatní druhy vodních makrofytů musí zkouška poskytnout dostatečné informace pro vyhodnocení dopadu na vodní rostliny a také hodnoty EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} a odpovídající hodnoty NOEC, a to na základě měření vhodných parametrů biomasy.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Laboratorní zkouška s druhem *Lemna* se provádí pro herbicidy a regulátory růstu rostlin a pro látky, u kterých je z informací uvedených v bodě 8.6 části A této přílohy nebo v bodě 10.6 části A přílohy nařízení (EU) č. 284/2013 zřejmé, že zkoušená látka má herbicidní účinek. V závislosti na způsobu účinku látky, nebo pokud existují zřetelné náznaky vyšší toxicity pro dvouděložné (například inhibitor auxinu, listové systémové herbicidy) nebo jiné jednoděložné (například travní herbicidy) druhy rostlin zjištěné v rámci zkoušky účinnosti nebo zkoušky na suchozemských necílových rostlinách, mohou příslušné vnitrostátní orgány vyžadovat dodatečné zkoušky na dalších druzích makrofytů (viz bod 8.6 části A této přílohy nebo bod 10.6 části A přílohy nařízení (EU) č. 284/2013.

Podle potřeby mohou být provedeny dodatečné zkoušky na doplňkových druzích vodních makrofytů, a to na dvouděložných druzích, např. *Myriophyllum spicatum, Myriophyllum aquaticum*, nebo na jednoděložných druzích, jako je vodní tráva *Glyceria maxima*. Nezbytnost provedení takovýchto studií musí být prodiskutována s příslušnými vnitrostátními orgány.

Zkušební podmínky

Musí být zkoušeny koncentrace až do 100 mg látky/L. Pokud výsledky zkoušky zabývající se určením rozsahu ukazují, že nelze očekávat žádné účinky, může být provedena zkouška limitu při 100 mg látky/L.

▼B

8.2.8 *Další zkoušky na vodních organismech*

Mohou být provedeny další studie na vodních organismech s cílem dále upřesnit zjištěné riziko a musí poskytnout dostatečné informace a údaje pro posouzení potenciálního dopadu na vodní organismy za polních podmínek.

Provedené studie mohou mít podobu zkoušek na doplňkovém druhu, modifikovaného zkoušení expozice, studií mikrokosmu nebo mesokosmu.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Nezbytnost provedení takovýchto studií musí být prodiskutována s příslušnými vnitrostátními orgány.

Zkušební podmínky

Typ a podmínky studie, která má být provedena, musí být projednány s příslušnými vnitrostátními orgány.

8.3 **Účinky na členovce**

8.3.1 *Účinky na včely*

Musí být posouzeny účinky na včely a vyhodnoceno riziko, včetně rizika vyplývajícího z reziduí účinné látky nebo jejích metabolitů v nektaru, pylu a vodě, včetně gutace. Musí být předloženy zprávy o zkouškách uvedených v bodech 8.3.1.1, 8.3.1.2 a 8.3.1.3, kromě případů, kdy jsou přípravky na ochranu rostlin obsahující danou účinnou látku určeny výlučně k použití v situacích, kdy je pravděpodobné, že včely nebudou exponovány:

a) při skladování potravin v uzavřených prostorách;

b) při aplikaci nesystémových přípravků do půdy, kromě granulí;

c) při ošetření cibulí, hlíz a přesazovaných sazenic namáčením v nesystémových přípravcích;

d) při ošetření a hojení ran;

e) u nesystémových návnad pro hlodavce;

f) při používání ve sklenících bez včel jako opylovačů.

U přípravků na ošetření semen musí být zohledněno riziko související s úletem prachu při setbě ošetřených semen. Pokud jde o granule a moluskocidní granule, musí být zohledněno riziko související s úletem prachu během aplikace. Pokud je účinná látka systémová a má být používána na semena, hlízy, kořeny, aplikovaná přímo do půdy, vody k zavlažování anebo aplikovaná přímo na rostlinu nebo do ní, například rozprašováním nebo vstříknutím do stonku, musí být posouzeno riziko pro včely živící se na těchto rostlinách, včetně rizik odvozených z reziduí přípravku na ochranu rostlin v nektaru, pylu a vodě, včetně gutace.

Pokud je pravděpodobné, že včely budou exponovány, musí být provedena zkouška akutní (orální a kontaktní) i chronické toxicity, a to včetně subletálních účinků.

Pokud může dojít v důsledku systémových vlastností účinné látky k expozici včel reziduím v nektaru, pylu nebo vodě a pokud je akutní orální toxicita <100 μg/včelu nebo se vyskytuje závažná toxicita pro larvy, musí být uvedeny koncentrace reziduí v těchto matricích

▼B

a posouzení rizika musí být založeno na srovnání příslušných sledovaných vlastností s těmito koncentracemi. Pokud toto srovnání ukazuje, že nelze vyloučit expozici toxickým úrovním, musí být účinky zkoumány v rámci zkoušek vyššího stupně.

8.3.1.1 Akutní toxicita u včel

Pokud je pravděpodobné, že včely budou exponovány, musí být provedena zkouška akutní orální a kontaktní toxicity.

8.3.1.1.1 *Akutní orální toxicita*

Musí být uvedena zkouška akutní orální toxicity stanovící akutní hodnoty LD_{50} a NOEC. Pokud jsou pozorovány subletální účinky, musí být oznámeny.

Zkušební podmínky

Zkoušky musí být provedeny s účinnou látkou. Výsledky musí být předloženy ve formátu µg účinné látky/včela.

8.3.1.1.2 *Akutní kontaktní toxicita*

Musí být uvedena zkouška akutní kontaktní toxicity stanovící akutní hodnoty LD_{50} a NOEC. Pokud jsou pozorovány subletální účinky, musí být oznámeny.

Zkušební podmínky

Zkoušky musí být provedeny s účinnou látkou. Výsledky musí být předloženy ve formátu µg účinné látky/včelu.

8.3.1.2 Chronická toxicita u včel

Musí být uvedena zkouška chronické toxicity u včel stanovující hodnoty chronické orální EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} a NOEC. Pokud nelze chronické orální hodnoty EC_{10}, EC_{20} a EC_{50} stanovit, musí být předloženo odůvodnění. Pokud jsou pozorovány subletální účinky, musí být oznámeny.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Zkouška musí být provedena, pokud je pravděpodobné, že včely budou exponovány.

Zkušební podmínky

Zkouška musí být provedena s účinnou látkou. Výsledky musí být předloženy ve formátu µg účinné látky/včelu.

8.3.1.3 Účinky na vývoj včely medonosné a na ostatní stadia života včely medonosné

Musí být provedena studie včelího plodu s cílem určit účinky na vývoj včely medonosné a aktivitu plodu. Studie včelího plodu včel musí poskytnout dostatečné informace pro hodnocení možných rizik účinné látky pro larvy včely medonosné.

Zkouška musí poskytnout hodnoty EC_{10}, EC_{20} a EC_{50} a NOEC pro dospělé včely, a pokud je to možné, také pro larvy. Pokud nelze hodnoty EC_{10}, EC_{20} a EC_{50} stanovit, musí být předloženo odůvodnění. Pokud jsou pozorovány subletální účinky, musí být oznámeny.

▼B

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Pokud žadatel neprokáže, že není možné, aby byl plod včely medonosné exponován účinné látce, musí být provedena zkouška pro účinné látky, u nichž nelze vyloučit subletální účinky na růst a vývoj.

8.3.1.4 Subletální účinky

Mohou být požadovány zkoušky zkoumající subletální účinky, jako jsou účinky na chování a reprodukci, u včel a případně u včelstev.

8.3.2 *Účinky na necílové členovce jiné než včely*

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Účinky na necílové suchozemské členovce musí být zkoumány pro všechny účinné látky kromě případů, kdy jsou přípravky na ochranu rostlin obsahující danou účinnou látku určeny výlučně pro použití v situacích, v nichž nedochází k expozici necílových členovců, jako například:

— při skladování potravin v uzavřených prostorách, které znemožňují expozici,

— při ošetření a hojení ran,

— v uzavřených prostorách s návnadami pro hlodavce.

Vždy musí být zkoušeny dva indikátorové druhy: vosička parazitující na mšicích na obilí *Aphidius rhopalosiphi* (řád blanokřídlí, čeleď lumčíkovití) a dravý roztoč *Typhlodromus pyri* (řád roztoči, čeleď phytoseiidae). Úvodní zkoušky musí být prováděny se skleněnými destičkami a musí být oznámena mortalita (a účinky na reprodukci, jsou-li posuzovány). Zkoušení musí stanovit vztah mezi dávkou a odezvou a musí být oznámeny sledované vlastnosti LR_{50} ([1]), ER_{50} ([2]) a NOEC pro účely posouzení rizika pro tyto druhy v souladu s relevantní analýzou koeficientu rizika. Pokud lze na základě těchto studií jasně předpovědět výskyt nepříznivých účinků, mohou být požadovány studie vyššího stupně (viz bod 10.3 části A přílohy nařízení (EU) č. 284/2013.

Pro účinné látky, u nichž existuje podezření, že mají specifický způsob účinku (regulátory růstu hmyzu, antifidanty proti hmyzu), mohou příslušné vnitrostátní orgány vyžadovat dodatečné zkoušky zahrnující citlivá stadia života, specifické způsoby příjmu a ostatní modifikace. Musí být uvedeno odůvodnění použití zkušebního druhu.

8.3.2.1 Účinky na *Aphidius rhopalosiphi*

Zkouška musí poskytnout dostačující informace k posouzení toxicity účinné látky pro *Aphidius rhopalosiphi*, pokud jde o LR_{50} a NOEC.

Zkušební podmínky

Úvodní zkoušky musí být prováděny se skleněnými destičkami.

([1]) LR_{50}, zkratka pro „letální dávku, 50 %“, čili aplikační dávku požadovanou k usmrcení poloviny jedinců testované populace po stanovené době trvání zkoušky.

([2]) LR_{50}, zkratka pro „účinná dávka, 50 %“, čili aplikační dávka požadovaná k vyvolání účinku u poloviny jedinců testované populace po stanovené době trvání zkoušky.

▼B

8.3.2.2 Účinky na *Typhlodromus pyri*

Zkouška musí poskytnout dostačující informace k posouzení toxicity účinné látky pro *Typhlodromus pyri*, pokud jde o LR_{50} a NOEC.

Zkušební podmínky

Úvodní zkoušky musí být prováděny se skleněnými destičkami.

8.4 **Účinky na necílovou půdní mezo- a makrofaunu**

8.4.1 *Žížaly – subletální účinky*

Zkouška musí poskytnout informace o účincích na růst, reprodukci a chování žížaly.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Pokud může účinná látka kontaminovat půdu, musí být zkoumány subletální účinky na žížaly.

Zkušební podmínky

Zkouška musí stanovit vztah mezi dávkou a odezvou a hodnoty EC_{10}, EC_{20} a NOEC musí umožnit, aby bylo posouzení rizika provedeno v souladu s vhodnou analýzou koeficientu rizika, přičemž se zohlední pravděpodobná expozice, obsah organického uhlíku (f_{oc}) ve zkušebním médiu a lipofilní vlastnosti (K_{ow}) zkoušené látky. Zkoušená látka musí být zapracována do půdy, aby bylo dosaženo homogenní půdní koncentrace. Zkoušky s půdními metabolity nemusí být prováděny, pokud existují analytické důkazy, které ukazují, že je metabolit v přiměřené koncentraci a po přiměřenou dobu přítomen ve studii prováděné s rodičovskou účinnou látkou.

8.4.2 *Účinky na necílovou půdní mezo- a mikrofaunu (kromě žížal)*

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Účinky na půdní organismy kromě žížal musí být zkoumány pro všechny zkoušené látky kromě situací, v nichž nedochází k expozici půdních organismů, jako například:

a) při skladování potravin v uzavřených prostorách, které znemožňují expozici,

b) při šetření a hojení ran,

c) v uzavřených prostorách s návnadami pro hlodavce.

V případě přípravků na ochranu rostlin aplikovaných postřikem listů mohou příslušné vnitrostátní orgány vyžadovat údaje o Folsomia candida and Hypoaspis aculeifer. Pokud jsou k dispozici údaje o Aphidius rhopalosiphi a Typhlodromus pyri, mohou být použity v úvodním posouzení rizika. Pokud u některého z druhů zkoušených v rámci bodu 8.3.2 vyvstanou obavy, musí být uvedeny údaje jak o Folsomia candida, tak o Hypoaspis aculeifer.

Pokud nejsou dostupné údaje o Aphidius rhopalosiphi a Typhlodromus pyri, musí být uvedeny údaje stanovené v bodě 8.4.2.1.

▼B

Pro přípravky na ochranu rostlin aplikované přímo do půdy jako přípravky pro ošetření půdy buď postřikem nebo jako pevné látky musí být zkouška provedena jak na *Folsomia candida* tak na *Hypoaspis aculeifer* (viz bod 8.4.2.1).

8.4.2.1 Zkouška na úrovni druhu

Zkouška musí poskytnout dostačující informace k posouzení toxicity účinné látky pro bezobratlé půdní indikátorové druhy *Folsomia candida* a *Hypoaspis aculeifer*.

Zkušební podmínky

Zkouška musí stanovit vztah mezi dávkou a odezvou a hodnoty EC_{10}, EC_{20} a NOEC musí umožnit, aby bylo posouzení rizika provedeno v souladu s vhodnou analýzou koeficientu rizika, přičemž se zohlední pravděpodobná expozice, obsah organického uhlíku (f_{oc}) ve zkušebním médiu a lipofilní vlastnosti (K_{ow}) zkoušené látky. Zkoušená látka musí být zapracována do půdy, aby bylo dosaženo homogenní půdní koncentrace. Zkoušky s půdními metabolity nemusí být prováděny, pokud existují analytické důkazy, které ukazují, že je metabolit v přiměřené koncentraci a po přiměřenou dobu přítomen ve studii prováděné s rodičovskou účinnou látkou.

8.5 **Účinky na přeměnu dusíku v půdě**

Zkouška musí poskytnout dostatečné údaje pro hodnocení dopadu účinných látek na aktivitu půdních mikroorganismů z hlediska přeměny dusíku.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Zkouška musí být provedena, jestliže jsou přípravky na ochranu rostlin obsahující danou účinnou látku aplikovány na půdu nebo ji mohou při použití v podmínkách praxe kontaminovat. V případě účinných látek určených pro použití v přípravcích na ochranu rostlin ke sterilizaci půdy musí být studie uspořádány tak, aby umožnily zjistit míru obnovy mikrobiálních procesů po ošetření.

Zkušební podmínky

Musí být použita půda čerstvě odebraná ze zemědělských půd. Místa, ze kterých se půda odebírá, nesmějí být v průběhu předchozích dvou let ošetřena žádnou látkou, která by mohla podstatným způsobem jinak než přechodně změnit diverzitu a hladiny přítomných populací mikroorganismů.

8.6 **Účinky na suchozemské necílové vyšší rostliny**

8.6.1 *Shrnutí screeningových údajů*

Poskytnuté informace musí být dostačující k tomu, aby umožnily vyhodnocení účinků účinné látky na necílové druhy.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Screeningové údaje musí určit, zda zkoušené látky vykazují účinky herbicidu nebo regulátoru růstu rostlin. Údaje musí zahrnovat zkoušky z alespoň šesti druhů rostlin z šesti různých čeledí, včetně jedno- i dvouděložných. Zkoušené koncentrace a dávky musí být stejné nebo větší než maximální doporučované aplikační dávky a při dávce s cílem simulovat způsob použití za polních podmínek, přičemž zkoušení se provádí po konečném ošetření, nebo při použití dávky aplikované přímo, která zohledňuje akumulaci reziduí po několikanásobných aplikacích přípravku na ochranu rostlin. Pokud screeningové studie nepokrývají specifikované druhové rozpětí nebo nezbytné koncentrace a dávky, musí být provedeny zkoušky uvedené v bodě 8.6.2.

▼B

Pro posouzení účinných látek s účinky herbicidu nebo regulátoru růstu rostlin nesmí být použity screeningové údaje. Uplatní se bod 8.6.2.

Zkušební podmínky

Je třeba předložit souhrn dostupných údajů ze zkoušek posouzení biologické aktivity a studií stanovení rozsahu dávek, ať pozitivních nebo negativních, které mohou poskytnout informace o možném dopadu na jinou necílovou flóru, a to společně s posouzením možného dopadu na necílové druhy rostlin.

Tyto údaje musí být souhrnnou formou doplněny o další informace o účincích pozorovaných na rostlinách v průběhu polních zkoušek, konkrétně o informace o účinnosti, reziduích, osudu v životním prostředí a o ekotoxikologické polní studie.

8.6.2 *Zkouška u necílových rostlin*

Zkouška musí poskytnout hodnoty ER_{50} účinné látky pro necílové rostliny.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Pro účinné látky, které vykazují účinky herbicidu nebo regulátoru růstu rostlin, musí být uvedeny zkoušky vztahu mezi koncentrací a vegetativní aktivitou a růstem sazenic pro alespoň 6 druhů reprezentujících čeledi, u nichž byl zjištěn herbicidní účinek nebo regulace růstu. Pokud lze podle způsobu účinku jasně stanovit, že je ovlivněn buď růst sazenic nebo vegetativní aktivita, provede se pouze relevantní studie.

Údaje se nevyžadují, pokud je expozice zanedbatelná, například v případě rodenticidů, účinných látek používaných pro ochranu proti poranění nebo ošetření semen nebo v případě účinných látek používaných na uskladněných produktech nebo ve sklenících, které znemožňují expozici.

Zkušební podmínky

Musí být uvedeny zkoušky vztahu mezi dávkou a odezvou provedené na výběru 6 až 10 jednoděložných a dvouděložných rostlinných druhů reprezentujících co největší množství systematických skupin.

8.7 **Účinky na ostatní suchozemské organismy (flóra a fauna)**

Musí být předloženy všechny dostupné údaje o účincích přípravku na ostatní suchozemské organismy.

8.8 **Účinky na biologické metody čištění odpadních vod**

Zkouška musí poskytnout informace o potenciálu účinné látky ve vztahu k biologickým systémům čištění odpadních vod

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Účinky na biologické metody čištění odpadních vod musí být uvedeny v případě, že může použití přípravků na ochranu rostlin obsahujících danou účinnou látku vyvolat nepříznivé účinky na čistírny odpadních vod.

8.9 **Údaje ze sledování**

Musí být oznámeny dostupné údaje ze sledování týkající se nepříznivých účinků účinné látky na necílové organismy.

▼B

ODDÍL 9

Údaje o použité literatuře

Musí být předloženo shrnutí všech relevantních údajů z dostupné oponované odborné literatury zabývající se danou účinnou látkou, metabolity a rozkladnými nebo reakčními produkty a přípravky na ochranu rostlin obsahujícími danou účinnou látku.

ODDÍL 10

Klasifikace a označování

Musí být předloženy a zdůvodněny návrhy klasifikace a označení účinné látky podle nařízení (ES) č. 1272/2008, a to včetně:

— výstražných symbolů,

— signálních slov,

— standardních vět o nebezpečnosti, a

— pokynů pro bezpečné zacházení.

ČÁST B

MIKROORGANISMY VČETNĚ VIRŮ

OBSAH

ÚVOD

1. IDENTITA MIKROORGANISMU

1.1 Žadatel

1.2 Výrobce

1.3 Název a popis druhu, charakterizace kmene

1.4 Specifikace materiálu použitého pro výrobu formulovaných přípravků

1.4.1 Obsah mikroorganismu

1.4.2 Identita a obsah nečistot, přísad a kontaminujících mikroorganismů

1.4.3 Analytický profil šarží

2. BIOLOGICKÉ VLASTNOSTI MIKROORGANISMU

2.1 Historie mikroorganismu a jeho použití. Přirozený výskyt a zeměpisné rozšíření

2.1.1 Historický vývoj

2.1.2 Původ a přirozený výskyt

2.2 Informace o cílovém organismu (cílových organismech)

▼B

2.2.1	Popis cílového organismu (cílových organismů)
2.2.2	Způsob účinku
2.3	Okruh hostitelů a účinky na jiné druhy, než je cílový škodlivý organismus
2.4	Vývojová stadia/životní cyklus mikroorganismu
2.5	Infekčnost, šíření a schopnost kolonizace
2.6	Příbuznost se známými patogeny rostlin, zvířat nebo člověka
2.7	Genetická stabilita a faktory, které ji ovlivňují
2.8	Informace o produkování metabolitů (zvláště toxinů)
2.9	Antibiotika a jiné antimikrobiální látky
3.	DALŠÍ INFORMACE O MIKROORGANISMU
3.1	Funkce
3.2	Předpokládaná oblast použití
3.3	Chráněné nebo ošetřované plodiny nebo produkty
3.4	Metoda produkce a kontrola jakosti
3.5	Informace o výskytu nebo možném výskytu vývoje rezistence cílového organismu (cílových organismů)
3.6	Metody k zabránění ztrátě virulence výchozí (primární) kultury mikroorganismu
3.7	Doporučené metody a bezpečnostní opatření týkající se manipulace, skladování, přepravy nebo požáru
3.8	Postupy pro likvidaci nebo dekontaminaci
3.9	Opatření pro případ nehody
4.	ANALYTICKÉ METODY
4.1	Metody pro analýzu technického mikroorganismu
4.2	Metody pro kvalitativní a kvantitativní stanovení reziduí (životaschopných nebo životaneschopných):

▼B

5.	ÚČINKY NA LIDSKÉ ZDRAVÍ
5.1	Základní informace
5.1.1	Lékařské údaje
5.1.2	Lékařský dohled nad pracovníky výrobního závodu
5.1.3	Případná pozorování senzibilizace/alergenity
5.1.4	Přímá pozorování, např. klinické případy
5.2	Základní studie
5.2.1	Senzibilizace
5.2.2	Akutní toxicita, patogenita a infekčnost
5.2.2.1	Akutní orální toxicita, patogenita a infekčnost
5.2.2.2	Akutní inhalační toxicita, patogenita a infekčnost
5.2.2.3	Intraperitoneální/subkutánní dávka při jednom podání
5.2.3	Zkoušky genotoxicity
5.2.3.1	Studie *in vitro*
5.2.4	Studie buněčných kultur
5.2.5	Informace o krátkodobé toxicitě a patogenitě
5.2.5.1	Účinky na zdraví po opakované inhalační expozici
5.2.6	Navržené ošetření: opatření první pomoci, lékařské ošetření
5.3	Specifické studie toxicity, patogenity a infekčnosti
5.4	Studie na somatických buňkách in *vivo*
5.5	Genotoxicita – studie na zárodečných buňkách *in vivo*
5.6	Shrnutí údajů o toxicitě, patogenitě a infekčnosti pro savce a celkové vyhodnocení
6.	REZIDUA V OŠETŘENÝCH PRODUKTECH, POTRAVINÁCH A KRMIVECH NEBO NA JEJICH POVRCHU
6.1	Perzistence a pravděpodobnost množení v plodinách, potravinách nebo krmivech nebo na jejich povrchu

▼B

6.2 Další požadované informace

6.2.1 Životaneschopná rezidua

6.2.2 Životaschopná rezidua

6.3 Shrnutí a vyhodnocení chování reziduí na základě údajů předložených podle bodů 6.1 a 6.2

7. OSUD A CHOVÁNÍ V ŽIVOTNÍM PROSTŘEDÍ

7.1 Perzistence a množení

7.1.1 Půda

7.1.2 Voda

7.1.3 Letecká

7.2 Mobilita

8. ÚČINKY NA NECÍLOVÉ ORGANISMY

8.1 Účinky na ptáky

8.2 Účinky na vodní organismy

8.2.1 Účinky na ryby

8.2.2 Účinky na sladkovodní bezobratlé

8.2.3 Účinky na růst řas

8.2.4 Účinky na jiné rostliny než řasy

8.3 Účinky na včely

8.4 Účinky na jiné členovce než včely

8.5 Účinky na žížaly

8.6 Účinky na necílové půdní mikroorganismy

8.7 Doplňkové studie

9. SHRNUTÍ A VYHODNOCENÍ DOPADU NA ŽIVOTNÍ PROSTŘEDÍ

ÚVOD

i) Účinné látky jsou definovány v čl. 2 odst. 2 nařízení (ES) č. 1107/2009 a zahrnují chemické látky a mikroorganismy včetně virů.

V této části jsou stanoveny požadavky na údaje o účinných látkách tvořených mikroorganismy včetně virů.

Definice výrazu „mikroorganismus“ podle článku 3 nařízení (ES) č. 1107/2009 platí zejména pro bakterie, houby, prvoky, viry a viroidy, ale nejen pro ně.

▼B

ii) U všech mikroorganismů, které jsou předmětem žádosti, by měly být uvedeny všechny dostupné relevantní poznatky a informace z literatury.

Nejdůležitější a nejužitečnější informace poskytují charakterizace a identifikace mikroorganismu. Tyto informace jsou uvedeny v oddílech 1 až 3 (identita, biologické vlastnosti a další informace), které jsou základem pro posuzování účinků na lidské zdraví a životní prostředí.

Obvykle se požadují nově získané údaje z konvenčních toxikologických a/nebo patologických experimentů na laboratorních zvířatech, pokud žadatel nemůže na základě dřívějších informací prokázat, že použití mikroorganismu za navržených podmínek nemá škodlivé účinky na zdraví lidí a zvířat nebo na podzemní vody a ani žádný jiný nepřijatelný vliv na životní prostředí.

iii) Do doby, než budou přijaty specifické metodiky na mezinárodní úrovni, musí být požadované informace získávány podle dostupných zkušebních metodik uznaných příslušným orgánem (např. podle metodik USEPA ([1])); případně by zkušební metodiky popsané v části A této přílohy měly být upraveny tak, aby byly vhodné pro mikroorganismy. Zkoušky musí být provedeny na životaschopných, případně i životaneschopných mikroorganismech a na slepém vzorku.

iv) Podle bodu 1.4 musí být u provedených zkoušek předložen podrobný popis (specifikace) použitého materiálu a nečistot v něm. Použitý materiál musí odpovídat specifikaci, jaká bude použita pro výrobu přípravků, které mají být povoleny.

Jestliže jsou studie prováděny s mikroorganismy z kultivace v laboratorních podmínkách nebo poloprovozním výrobním systému, musí se studie opakovat s technickými mikroorganismy, pokud nelze prokázat, že použitý zkušební materiál je pro účely zkoušení a posouzení v podstatě stejný.

v) Jedná-li se o geneticky modifikované organismy, musí být předložena kopie vyhodnocených údajů z posouzení rizika pro životní prostředí podle článku 48 nařízení (ES) č. 1107/2009.

vi) Pokud je to relevantní, musí být údaje analyzovány za pomoci vhodných statistických metod. Statistická analýza musí být popsána vyčerpávajícím způsobem (např. ke všem bodovým odhadům musí být uvedeny intervaly spolehlivosti, měly by být uvedeny přesné hodnoty pravděpodobnosti namísto konstatování údaj významný/nevýznamný).

vii) V případě studií, u nichž je dávkování rozloženo v určitém období, musí být k podávání použita nejlépe pouze jedna šarže mikroorganismu, pokud to dovoluje stabilita.

Nejsou-li studie prováděny s jednou šarží mikroorganismu, musí být uvedena podobnost různých šarží.

Předpokládá-li se ve studii použití různých dávek, musí být uveden vztah mezi dávkou a nepříznivým účinkem.

([1]) USEPA Microbial Pesticide Test Guidelines, OPPTS Series 885, únor 1996.

▼B

viii) Je-li známo, že ochranný účinek na rostliny je způsoben rezidui toxinu či metabolitu, nebo je-li nutno počítat s významnými rezidui toxinů či metabolitů, která nesouvisejí s působením účinné látky, musí být pro tyto toxiny či metabolity předložena dokumentace v souladu s požadavky části A této přílohy.

1. IDENTITA MIKROORGANISMU

Identifikace spolu s charakterizací mikroorganismu poskytují nejdůležitější informace a jsou klíčové pro rozhodování.

1.1 **Žadatel**

Musí být poskytnuto jméno a adresa žadatele a jméno, funkce a číslo telefonu a faxu příslušné kontaktní osoby.

Jestliže má žadatel kromě toho kancelář, pracovníka nebo zástupce v členském státě, v němž je předložena žádost o schválení, a jestliže se tito liší od kanceláře, pracovníka nebo zástupce v daném zpravodajském členském státě jmenovaném Komisí zpravodajem, musí být poskytnut také název a adresa místní kanceláře, jméno a adresa pracovníka nebo zástupce a jméno, funkce a číslo telefonu a faxu příslušné kontaktní osoby.

1.2 **Výrobce**

Musí být poskytnuto jméno a adresa výrobce nebo výrobců mikroorganismu a název a adresa každého ze závodů, v němž se mikroorganismus vyrábí. Dále musí být poskytnuto kontaktní místo (upřednostňuje se hlavní kontaktní místo, u něhož se uvede název a číslo telefonu a faxu) pro poskytování aktuálních informací a odpovědí na případné dotazy týkající se výrobní technologie, zpracování a jakosti výrobku (případně včetně jednotlivých šarží). Jestliže po schválení mikroorganismu nastanou změny v umístění nebo v počtu výrobců, musí být požadované informace znovu oznámeny Komisi a členským státům.

1.3 **Název a popis druhu, charakterizace kmene**

i) Mikroorganismus by měl být uložen v mezinárodně uznávané sbírce kultur a mělo by mu být přiděleno depozitní číslo; tyto informace musí být předloženy.

ii) Každý mikroorganismus, který je předmětem žádosti, musí být identifikován a označen svým druhovým názvem. Musí být uveden vědecký název a taxonomické řazení, tj. čeleď, rod, druh, kmen, sérotyp, patotyp nebo jakékoli jiné označení relevantní pro daný mikroorganismus.

Musí být uvedeno, zda mikroorganismus:

— je na úrovni druhu původní nebo nepůvodní pro plánovanou oblast použití,

— je přírodním typem,

— je spontánním nebo indukovaným mutantem,

— byl modifikován postupy popsanými v příloze I A části 2 a v příloze I B směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/18/ES ([1]).

([1]) Úř. věst. L 106, 17.4.2001, s. 1.

▼B

Ve dvou posledních případech musí být poskytnuty všechny známé rozdíly mezi modifikovaným mikroorganismem a původním rodičovským kmenem.

iii) K identifikaci a charakterizaci mikroorganismu na úrovni kmene by měly být použity nejlepší dostupné technologie. Musí být uvedeny příslušné zkušební postupy a kritéria použitá pro identifikaci (např. morfologie, biochemie, sérologie, identifikace metodami molekulární biologie).

iv) Musí být uveden obecný název, popřípadě i další alternativní a náhradní názvy a kódové názvy použité při vývoji.

v) Musí být uvedena příbuznost se známými patogeny.

1.4 **Specifikace materiálu použitého pro výrobu formulovaných přípravků**

1.4.1 *Obsah mikroorganismu*

Musí být uveden minimální a maximální obsah mikroorganismu v materiálu použitém pro výrobu formulovaných přípravků. Obsah musí být vyjádřen ve vhodných jednotkách, jako je počet aktivních jednotek na jednotku objemu nebo hmotnosti, nebo jakýmkoli jiným způsobem relevantním pro daný mikroorganismus.

Jestliže se poskytnuté informace týkají poloprovozního výrobního systému, musí být požadované informace poskytnuty znovu Komisi a členským státům po stabilizaci výrobních metod a postupů v provozním měřítku, mají-li změny výroby za následek změny ve specifikaci čistoty.

1.4.2 *Identita a obsah nečistot, přísad a kontaminujících mikroorganismů*

Je žádoucí, aby přípravek na ochranu rostlin pokud možno neobsahoval kontaminující látky (včetně kontaminujících mikroorganismů). Úroveň a povaha přijatelných kontaminujících látek musí být posouzeny příslušným orgánem na základě posouzení rizik.

Je-li to možné a vhodné, musí být uvedena identita a maximální obsah všech kontaminujících mikroorganismů vyjádřený ve vhodných jednotkách. Kdykoli je to možné, musí být poskytnuty informace o identitě v souladu s požadavky části B bodu 1.3 této přílohy.

Relevantní metabolity (tj. metabolity, které by mohly vzbuzovat obavy z hlediska lidského zdraví a/nebo životního prostředí), o nichž je známo, že jsou produktem příslušného mikroorganismu, musí být identifikovány a charakterizovány pro různé fáze růstu nebo různá vývojová stadia tohoto mikroorganismu (viz bod viii) tohoto úvodu).

Je-li to relevantní, musí být poskytnuty podrobné informace o všech složkách, jako jsou kondenzáty, kultivační médium atd.

U chemických nečistot závažných z hlediska lidského zdraví a/nebo životního prostředí musí být poskytnuty identita a maximální obsah vyjádřený ve vhodných jednotkách.

U přísad musí být poskytnuty identita a obsah v g/kg.

▼B

Informace o identitě chemických látek, jako jsou přísady, musí být poskytnuty podle části A bodu 1.10 této přílohy.

1.4.3 *Analytický profil šarží*

Je-li to relevantní, musí být uvedeny stejné údaje ve vhodných jednotkách jako údaje podle části A bodu 1.11 této přílohy.

2. BIOLOGICKÉ VLASTNOSTI MIKROORGANISMU

2.1 **Historie mikroorganismu a jeho použití. Přirozený výskyt a zeměpisné rozšíření**

Musí být uvedeny znalosti o mikroorganismu, podávané jako dostupné relevantní informace.

2.1.1 *Historický vývoj*

Musí být uveden historický vývoj mikroorganismu a jeho použití (při zkouškách/výzkumných projektech nebo komerčním použití).

2.1.2 *Původ a přirozený výskyt*

Musí být uvedeno zeměpisné rozšíření a zastoupení organismu v ekosystému (např. hostitelská rostlina, hostitelský živočich nebo půda, z níž byl mikroorganismus izolován). Musí být uvedena metoda izolace mikroorganismu. Přirozený výskyt mikroorganismu v daném prostředí musí být uveden pokud možno na úrovni kmene.

Jedná-li se o mutanta nebo o geneticky modifikovaný mikroorganismus, je nutné poskytnout podrobné informace o množení a izolaci a o prostředcích, jimiž ho lze zřetelně odlišit od rodičovského přírodního kmene.

2.2 **Informace o cílovém organismu (cílových organismech)**

2.2.1 *Popis cílového organismu (cílových organismů)*

Je-li to relevantní, musí být poskytnuty podrobné informace o škodlivých organismech, proti kterým je ochrana zamýšlena.

2.2.2 *Způsob účinku*

Uvede se hlavní způsob účinku. V souvislosti se způsobem účinku se rovněž uvede, zda mikroorganismus produkuje toxin s reziduálním účinkem na cílový organismus. V takovém případě musí být popsán způsob účinku tohoto toxinu.

Je-li to relevantní, uvedou se informace o místě infekce, způsobu vstupu do cílového organismu a o jeho citlivých stadiích. Musí být poskytnuty výsledky všech experimentálních studií.

Musí být uvedeno, jakou cestou může dojít k příjmu mikroorganismu nebo jeho metabolitů, (zvláště toxinů) (např. dotykem, požerem, inhalací). Musí být rovněž uvedeno, zda mikroorganismus nebo jeho metabolity jsou v rostlinách translokovány či nikoliv, případně jak k translokaci dochází.

V případě patogenního účinku na cílový organismus musí být uvedeny infekční dávka (dávka potřebná k vyvolání infekce se zamýšleným účinkem na cílový druh) a přenosnost (možnost rozšíření mikroorganismu v cílové populaci, ale také z cílového druhu na jiný (cílový) druh) po aplikaci za navržených podmínek použití.

▼B

2.3 **Okruh hostitelů a účinky na jiné druhy, než je cílový škodlivý organismus**

Uvedou se všechny dostupné informace o účincích na necílové organismy v oblasti, ve které se může mikroorganismus rozšířit. Uvede se výskyt necílových organismů, které jsou buď blízce příbuzné cílovému druhu, nebo jsou zvláště exponované.

Musí být uvedeny všechny případy toxického účinku účinné látky nebo jejích metabolických produktů na člověka nebo na zvířata a rovněž údaje o schopnosti organismu kolonizovat člověka nebo zvířata anebo do nich pronikat (včetně jedinců se sníženou imunitou), a o jeho případných patogenních účincích. Dále musí být uvedeny všechny zkušenosti, zda účinná látka nebo její produkty mohou dráždit kůži, oči nebo dýchací orgány člověka nebo zvířat a zda při styku s kůží nebo po vdechnutí vyvolává alergii.

2.4 **Vývojová stadia/životní cyklus mikroorganismu**

Musí být předloženy informace o životním cyklu mikroorganismu, o případech popsané symbiózy, parazitismu, o jeho konkurentech, predátorech atd., včetně hostitelských organismů, a také informace o vektorech virů.

Musí být uvedena doba vývoje jedné generace a typ reprodukce mikroorganismu.

Musí být uvedeny informace o klidových stadiích a době jejich přežívání, virulenci a potenciální infekčnosti.

Musí být rovněž uvedena schopnost mikroorganismu produkovat v jeho různých vývojových stadiích po introdukci metabolity včetně toxinů, které vzbuzují obavy z hlediska lidského zdraví a/nebo ochrany životního prostředí.

2.5 **Infekčnost, šíření a schopnost kolonizace**

Musí být uvedeny údaje o perzistenci mikroorganismu a informace o jeho životním cyklu v typických environmentálních podmínkách jeho použití. Kromě toho musí být uvedena informace o jakékoli zvláštní citlivosti mikroorganismu na určité složky životního prostředí (např. na UV záření, na půdu, na vodu).

Musí být uvedeny požadavky na prostředí (teplota, pH, vlhkost, nutriční požadavky atd.) nezbytné pro přežití, reprodukci, kolonizaci a škodlivé působení (zejména na lidské tkáně) a účinnost mikroorganismu. Musí být uvedena přítomnost specifických faktorů virulence.

Musí být stanoveno teplotní rozmezí, v němž mikroorganismus roste, s upřesněním minimální, maximální a optimální teploty. Tato informace je zvláště cenná jako podnět pro studie účinků na lidské zdraví (oddíl 5).

Musí být rovněž uveden možný účinek faktorů, jako jsou teplota, UV záření, pH a přítomnost určitých látek, na stabilitu relevantních toxinů.

Musí být předloženy informace o možných cestách šíření mikroorganismu (ovzduším na částicích prachu nebo aerosoly, hostitelskými organismy jako vektory atd.) za environmentálních podmínek typických pro předpokládané použití.

▼B

2.6 **Příbuznost se známými patogeny rostlin, zvířat nebo člověka**

Musí být uvedena možnost existence jednoho nebo více druhů z rodu účinných a/nebo, je-li to relevantní, kontaminujících mikroorganismů, o nichž je známo, že působí patogenně na člověka, zvířata, rostliny nebo jiné necílové druhy, včetně povahy nemoci, kterou způsobují. Musí být sděleno, zda je možné zřetelně rozlišit účinný mikroorganismus od patogenních druhů, a pokud ano, jakým způsobem.

2.7 **Genetická stabilita a faktory, které ji ovlivňují**

Podle potřeby musí být uvedeny informace o genetické stabilitě mikroorganismu (např. o míře mutace znaků souvisejících se způsobem účinku nebo o příjmu exogenního genetického materiálu) v environmentálních podmínkách navrhovaného použití.

Musí být rovněž předloženy informace o schopnosti mikroorganismu přenášet genetický materiál do jiných organismů a o jeho patogenitě pro rostliny, zvířata nebo člověka. Je-li mikroorganismus nositelem důležitých doplňkových genetických prvků, musí být uvedena stabilita zakódovaných znaků.

2.8 **Informace o produkování metabolitů (zvláště toxinů)**

Je-li známo, že jiné kmeny patřící k témuž mikrobiálnímu druhu jako kmen, který je předmětem žádosti, produkují při aplikaci nebo po ní metabolity (zvláště toxiny) s nepřijatelnými účinky na lidské zdraví a/nebo na životní prostředí, musí být předloženy informace o povaze a struktuře této látky, její přítomnosti uvnitř a/nebo vně buňky, stabilitě, způsobu účinku (včetně vnějších a vnitřních faktorů mikroorganismu nezbytných pro působení) a o jejím účinku na člověka, zvířata nebo jiné necílové druhy.

Musí být popsány podmínky, za nichž mikroorganismus produkuje metabolity (zvláště toxiny).

Musí být předloženy všechny dostupné informace o mechanismu, jakým mikroorganismy regulují produkci těchto metabolitů.

Musí být předloženy všechny dostupné informace o vlivu produkovaných metabolitů na způsob účinku mikroorganismu.

2.9 **Antibiotika a jiné antimikrobiální látky**

Mnoho mikroorganismů produkuje určité antibioticky účinkující látky. Ve všech stadiích vývoje přípravku na ochranu rostlin obsahujícího mikroorganismy musí být zabráněno interferenci s použitím antibiotik podávaných v humánní nebo veterinární medicíně.

Musí být předloženy informace o rezistenci mikroorganismu k antibiotikům a k jiným antimikrobiálním látkám nebo o citlivosti na ně, a zejména informace o stabilitě genového kódování rezistence k antibiotikům, pokud ovšem nelze prokázat, že mikroorganismus nemá škodlivé účinky na zdraví lidí nebo zvířat nebo že není schopen svoji rezistenci k antibiotikům nebo jiným antimikrobiálním látkám přenášet.

3. DALŠÍ INFORMACE O MIKROORGANISMU

Úvod

i) Poskytnuté informace musí popisovat zamýšlené účely, pro něž jsou přípravky obsahující mikroorganismus používány nebo mají být používány, a dávkování a způsob jejich použití nebo jejich navrženého použití.

▼B

ii) Poskytnuté informace musí specifikovat obvyklé metody a bezpečnostní opatření, které mají být dodrženy při manipulaci s mikroorganismem, jeho skladování a přepravě.

iii) Předložené studie, údaje a informace musí prokazovat vhodnost navrhovaných opatření pro mimořádné situace.

iv) Uvedené informace a údaje jsou požadovány pro každý mikroorganismus, pokud není uvedeno jinak.

3.1 **Funkce**

Musí být uvedena některá z následujících biologických funkcí:

— baktericid,

— fungicid,

— insekticid,

— akaricid,

— moluskocid,

— nematocid,

— herbicid,

— jiná (musí být specifikováno).

3.2 **Předpokládaná oblast použití**

Stávající a navrhovaná oblast použití (oblasti použití) pro přípravky obsahující mikroorganismus musí být specifikována z níže uvedených oblastí:

— polní použití, jako je zemědělství, zahradnictví, lesnictví a vinohradnictví, plodiny v chráněném prostředí (např. ve sklenících),

— plodiny v chráněném prostředí (např. ve sklenících),

— průmyslové, veřejné, volnočasové a rekreační plochy,

— hubení plevele na neobdělávaných plochách,

— zahrádkářství,

— pokojové rostliny,

— uskladněné produkty,

— jiná (musí být specifikováno).

3.3 **Chráněné nebo ošetřované plodiny nebo produkty**

Musí být uvedeny podrobné údaje o stávajícím a plánovaném použití, pokud jde o plodiny, skupiny plodin, rostliny nebo rostlinné produkty, které mají být chráněny.

▼B

3.4 **Metoda produkce a kontrola jakosti**

Musí být předloženy úplné informace o způsobu produkce mikroorganismu ve velkém.

Žadatel musí zajistit nepřetržitou kontrolu jakosti, a to jak u metody/procesu produkce, tak i u produktu. Zejména musí být sledován výskyt spontánních změn hlavních vlastností mikroorganismu a absence nebo přítomnost významných kontaminantů. Musí být předložena kritéria zabezpečování jakosti produkce.

Musí být popsány a specifikovány techniky používané pro zajištění jednotnosti produktu a metody zkoušení standardnosti, uchovávání a čistoty mikroorganismu (např. HACCP).

3.5 **Informace o výskytu nebo možném výskytu vývoje rezistence cílového organismu (cílových organismů)**

Musí být předloženy dostupné informace o možném výskytu vývoje rezistence nebo křížové rezistence cílového organismu (cílových organismů). Podle možnosti musí být popsány vhodné strategie řízení vývoje rezistence.

3.6 **Metody k zabránění ztrátě virulence výchozí (primární) kultury mikroorganismu**

Musí být popsány metody určené k zabránění ztrátě virulence výchozích (primárních) kultur.

Kromě toho musí být popsána každá dostupná metoda, kterou by bylo možné zabránit ztrátě účinků mikroorganismu na cílové druhy.

3.7 **Doporučené metody a bezpečnostní opatření týkající se manipulace, skladování, přepravy nebo požáru**

Pro každý mikroorganismus musí být předložen bezpečnostní list podle článku 31 nařízení (ES) č. 1907/2006.

3.8 **Postupy pro likvidaci nebo dekontaminaci**

V mnoha případech je preferovaným nebo jediným prostředkem pro bezpečnou likvidaci mikroorganismů, kontaminovaných materiálů nebo kontaminovaných obalů řízené spalování ve spalovnách, které mají oprávnění.

Metody bezpečné likvidace mikroorganismu nebo v případě potřeby jeho usmrcení před likvidací a metody likvidace kontaminovaných obalů a kontaminovaných materiálů musí být přesně popsány. U těchto metod musí být uvedeny údaje pro stanovení jejich účinnosti a bezpečnosti.

3.9 **Opatření pro případ nehody**

Musí být popsány postupy, jak v případě nehody mikroorganismus v životním prostředí (např. ve vodě nebo v půdě) zneškodnit.

4. ANALYTICKÉ METODY

Úvod

Ustanovení tohoto oddílu se vztahují pouze na analytické metody, které jsou požadovány pro účely kontroly a sledování po registraci.

▼B

Sledování po schválení by mohlo přicházet v úvahu pro všechny oblasti hodnocení rizika. Jde zejména o případ, kdy se žádost o schválení týká (kmenů) mikroorganismů, které nemají původ v určené oblasti aplikace. U analytických metod použitých pro získání údajů požadovaných v tomto nařízení nebo pro jiné účely musí žadatel odůvodnit oprávněnost použité metody; v případě potřeby budou pro tyto metody vypracovány zvláštní pokyny na základě stejných požadavků, jak jsou definovány u metod pro účely kontroly a sledování po registraci.

Musí být předložen popis metod, který musí obsahovat podrobné údaje o použitém zařízení, použitých materiálech a podmínkách. Musí být uvedena použitelnost jakékoli mezinárodně uznané metody.

Pokud je to prakticky možné, musí být tyto metody co nejjednodušší, musí vyžadovat co nejmenší náklady a běžně dostupné zařízení.

U metod použitých pro analýzu mikroorganismů a jejich reziduí jsou také požadovány údaje o specifičnosti, linearitě, správnosti a opakovatelnosti, jak jsou definovány v části A bodech 4.1 a 4.2 této přílohy.

Pro účely tohoto oddílu se použijí následující definice:

Nečistoty, metabolity, relevantní (významné) metabolity, rezidua	podle definice v nařízení (ES) č. 1107/2009
Relevantní nečistoty	nečistoty, jak jsou definovány výše, které vzbuzují obavy z hlediska zdraví lidí nebo zvířat a/nebo životního prostředí

Na požádání musí být poskytnuty následující vzorky:

i) vzorky technického mikroorganismu,

ii) analytické standardy relevantních metabolitů (zvláště toxinů) a všech dalších složek spadajících do definice reziduí,

iii) vzorky referenčních látek pro relevantní nečistoty, jsou-li k dispozici.

4.1 **Metody pro analýzu technického mikroorganismu**

— Metody pro identifikaci mikroorganismu.

— Metody pro získání informací o možné variabilitě výchozí (primární) kultury účinného mikroorganismu.

— Metody pro rozlišení mutantu mikroorganismu od jeho rodičovského přírodního kmene.

— Metody pro stanovení čistoty výchozí (primární) kultury, z níž jsou produkovány šarže, a metody kontroly této čistoty.

▼B

— Metody pro stanovení obsahu mikroorganismu v technickém materiálu použitém pro produkci formulovaných přípravků a metody k prokazování, že kontaminující mikroorganismy jsou kontrolovány na přijatelné úrovni.

— Metody pro stanovení relevantních nečistot v technickém materiálu.

— Metody kontroly nepřítomnosti jakýchkoli patogenů člověka a savců a metody jejich případného kvantitativního stanovení (s příslušnou mezí stanovitelnosti).

— Metody pro stanovení stability mikroorganismu při skladování a popřípadě doby jeho použitelnosti.

4.2 **Metody pro kvalitativní a kvantitativní stanovení reziduí (životaschopných nebo životaneschopných):**

— účinného mikroorganismu (účinných mikroorganismů),

— relevantních metabolitů (zvláště toxinů)

na plodinách a/nebo v nich, v potravinách a krmivech, v tkáních a tělních tekutinách zvířat a člověka, v půdě, ve vodě (včetně pitné vody, podzemních vod a povrchových vod) a popřípadě v ovzduší.

Musí být zahrnuty také metody analýzy množství nebo aktivity bílkovinných produktů, např. analýzou exponenciálních kultur a supernatantů kultur v biologické zkoušce na buňkách zvířat.

5. ÚČINKY NA LIDSKÉ ZDRAVÍ

Úvod

i) Pro rozhodnutí, zda by mikroorganismus mohl nebo nemohl mít účinky na lidské zdraví (infekční/patogenní/toxické účinky), mohou postačovat dostupné informace o vlastnostech mikroorganismu a odpovídajících organismů (oddíly 1, 2 a 3), včetně zdravotních a lékařských zpráv.

ii) Poskytnuté informace společně s informacemi poskytnutými o jednom nebo více přípravcích obsahujících příslušný mikroorganismus musí být dostatečné k tomu, aby umožnily provést vyhodnocení rizik pro člověka, která přímo a/nebo nepřímo souvisejí s manipulací a používáním přípravků na ochranu rostlin obsahujících příslušný mikroorganismus, rizik pro osoby, které manipulují s ošetřenými produkty, a rizik pro člověka vyplývajících ze stopového množství reziduí nebo kontaminantů v potravinách a ve vodě. Poskytnuté informace musí být kromě toho dostatečné pro:

— umožnění přijmout rozhodnout, zda je či není možné mikroorganismus schválit,

— specifikaci vhodných podmínek nebo omezení, které mají být spojeny s jakýmkoli schválením,

— specifikaci vět označujících riziko a bezpečnostních pokynů (již zavedených) pro ochranu lidí, zvířat a životního prostředí, které mají být uvedeny na obalu (nádobách),

▼B

— identifikaci vhodných opatření první pomoci a rovněž vhodných diagnostických a terapeutických opatření, která mají být dodržena v případě nakažení osob nebo jiného nepříznivého účinku na člověka.

iii) Musí být uvedeny všechny účinky zjištěné při zkoumání. Musí být rovněž provedena zkoumání, která mohou být nezbytná k vyhodnocení pravděpodobného mechanismu účinků a k posouzení závažnosti těchto účinků.

iv) U všech studií musí být uvedena skutečně dosažená dávka v počtu kolonotvorných jednotek na kg tělesné hmotnosti (cfu/kg) a rovněž v jiných vhodných jednotkách.

v) Hodnocení mikroorganismu musí být prováděno stupňovitě.

První stupeň (stupeň I) zahrnuje dostupné základní informace a základní studie, které musí být provedeny u všech mikroorganismů. O vhodném zkušebním programu rozhodne odborným posudkem případ od případu. Obvykle se požadují aktuální údaje z konvenčních toxikologických a/nebo patologických pokusů na laboratorních zvířatech, pokud žadatel nemůže na základě dřívějších informací prokázat, že použití mikroorganismu za navržených podmínek nemá škodlivé účinky na zdraví lidí a zvířat. Do doby, než budou přijaty specifické metodiky na mezinárodní úrovni, musí být požadované informace získávány podle dostupných zkušebních metodik (např. podle metodik USEPA OPPTS).

Studie na druhém stupni musí být provedeny, byly-li zkouškami na stupni I zjištěny nepříznivé účinky na zdraví. Typ studie, která má být provedena, závisí na účincích pozorovaných ve studiích na stupni I. Před prováděním těchto studií si musí žadatel vyžádat souhlas příslušných orgánů s typem studie, která má být provedena.

STUPEŇ I

5.1 **Základní informace**

Jsou požadovány základní informace o schopnosti mikroorganismu působit nepříznivě, např. o schopnosti kolonizovat, způsobit poškození a produkovat toxiny a jiné relevantní metabolity.

5.1.1 *Lékařské údaje*

Aniž je dotčen článek 10 směrnice 98/24/ES, musí být předloženy dostupné údaje a informace z praxe týkající se rozpoznání symptomů infekce nebo patogenity a účinnosti opatření první pomoci a terapeutických opatření. Podle potřeby musí být zkoumána a uvedena účinnost potenciálních protilátek. Podle potřeby musí být uvedeny metody usmrcení nebo dezaktivace mikroorganismu (viz bod 3.8).

Údaje a informace o účincích expozice na člověka, pokud jsou dostupné a pokud mají potřebnou kvalitu, jsou cenné zejména při potvrzení platnosti provedených extrapolací a dosažených závěrů, pokud jde o cílové orgány, virulenci a vratnost nepříznivých účinků. Tyto údaje lze získat po expozici při nehodě nebo po pracovní expozici.

5.1.2 *Lékařský dohled nad pracovníky výrobního závodu*

Musí být předloženy dostupné zprávy o programech dohledu nad zdravím pracovníků podložené podrobnými informacemi o koncepci programu a o expozici mikroorganismu. Tyto zprávy by měly podle

▼B

možnosti obsahovat údaje týkající se mechanismu účinku mikroorganismu. Tyto zprávy musí zahrnovat dostupné údaje získané u osob exponovaných ve výrobních závodech nebo po aplikaci mikroorganismu (např. při pokusech zjišťování účinnosti).

Zvláštní pozornost musí být věnována osobám, jejichž citlivost může být ovlivněna např. předcházející chorobou nebo podáváním léků, osobám se sníženou imunitou a těhotným a kojícím ženám.

5.1.3 *Případná pozorování senzibilizace/alergenity*

Musí být předloženy dostupné informace o senzibilizaci a alergické reakci pracovníků, včetně pracovníků ve výrobních závodech, pracovníků v zemědělství a výzkumu a jiných pracovníků exponovaných mikroorganismu, a informace musí podle potřeby zahrnovat podrobnosti o všech případech přecitlivělosti a chronické senzibilizace. Poskytnuté informace musí zahrnovat podrobné údaje o četnosti, úrovni a délce trvání expozice, o pozorovaných příznacích a další významná klinická pozorování. Musí být uvedeny informace o tom, zda pracovníci podstoupili zkoušky alergie nebo zda byli dotazováni na symptomy alergie.

5.1.4 *Přímá pozorování, např. klinické případy*

Musí být předloženy dostupné zprávy (o klinických případech) z publikované literatury, ať již z odborného tisku nebo úředních zpráv, týkající se mikroorganismu nebo blízce příbuzných členů taxonomické skupiny a zprávy o všech následných studiích. Tyto zprávy jsou zvláště cenné a musí obsahovat vyčerpávající popisy povahy, úrovně a délky trvání expozice, pozorovaných klinických příznaků, poskytnuté první pomoci, provedených terapeutických opatření, provedených měření a pozorování. Shrnutí a stručné informace mají omezenou hodnotu.

Jsou-li provedeny studie na zvířatech, mohou být zprávy o klinických případech cenné zejména při potvrzování platnosti interpretací z údajů ze studií na zvířatech na člověka a při identifikaci neočekávaných nepříznivých účinků specifických pro člověka.

5.2 **Základní studie**

Pro umožnění správného výkladu získaných výsledků je nejdůležitější, aby navržené zkušební metody byly relevantní z hlediska citlivosti druhu, způsobu podání atd. a rovněž z biologického a toxikologického hlediska. Způsob podávání zkoušeného mikroorganismu závisí na hlavních expozičních vstupech do člověka.

K hodnocení střednědobých a dlouhodobých účinků po akutní, subakutní nebo semichronické expozici mikroorganismům je nezbytné použít postup uvedený v metodikách OECD spočívající v rozšíření dotyčné studie o období zotavení (po němž se provede úplné makroskopické a mikroskopické patologické vyšetření, včetně zjišťování mikroorganismů v tkáních a orgánech). To usnadňuje interpretaci určitých účinků a dává možnost zjistit infekčnost a/nebo patogenitu, čímž je dále usnadněno rozhodování v jiných otázkách, jako je nezbytnost provedení dlouhodobých studií (studie karcinogenity atd., viz bod 5.3), a zda provést či neprovést studie reziduí (viz bod 6.2).

▼B

5.2.1 *Senzibilizace* ([1])

Účel zkoušky

Zkouška poskytne dostatečné informace pro posouzení schopnosti mikroorganismu způsobit senzibilizaci vdechováním a expozicí kůže. Musí být provedena maximalizovaná zkouška.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována ([2])

Musí být uvedeny informace o senzibilizaci.

5.2.2 *Akutní toxicita, patogenita a infekčnost*

Studie, údaje a informace, které mají být poskytnuty a vyhodnoceny, musí být dostatečné k tomu, aby umožnily identifikaci účinků po jednorázové expozici mikroorganismu, a zejména aby umožnily stanovit nebo uvést:

— toxicitu, patogenitu a infekčnost mikroorganismu,

— průběh a charakteristiky účinků s vyčerpávajícími podrobnostmi o změnách chování a o možných postmortálních makroskopických patologických nálezech,

— pokud možno, způsob toxického účinku,

— relativní nebezpečí spojená s různými cestami expozice a

— analýzy krve v průběhu studie, aby bylo možné určit vymizení mikroorganismu.

Akutní toxické/patogenní účinky mohou být doprovázeny infekčností a/nebo déletrvajícími účinky, které nelze pozorovat ihned. S cílem zhodnotit zdravotní účinky je proto nezbytné provést na pokusných savcích studie schopnosti infikovat, a to orálně, inhalačně a intraperitoneální/subkutánní injekcí.

Během studií akutní toxicity, patogenity a infekčnosti musí být odhadnuto, jak dalece mikroorganismus a/nebo účinný toxin vymizel z orgánů, které jsou považovány za relevantní pro mikrobiologické vyšetření (např. játra, ledviny, slezina, plíce, mozek, krev a místo podání).

Pozorování musí být provedena odborně a vědecky a mohou zahrnovat zjištění počtu mikroorganismů ve všech tkáních, které jsou pravděpodobně postiženy (např. tkáně vykazující léze) a v hlavních orgánech: v ledvinách, mozku, játrech, plících, slezině, močovém měchýři, krvi, lymfatických uzlinách, trávicím ústrojí, brzlíku, a v lézích v místě inokulace u mrtvých nebo umírajících zvířat a u průběžných a konečných ztrát.

Informace získané ze zkoušek akutní toxicity, patogenity a infekčnosti jsou cenné zejména při hodnocení rizik, která hrozí při nehodách, a rizik pro spotřebitele v důsledku expozice možným reziduím.

([1]) Dostupné metody pro zkoušení senzibilizace kůže nejsou vhodné pro zkoušení mikroorganismů. Senzibilizace vdechováním je pravděpodobně ve srovnání s expozicí kůže mikroorganismům větším problémem, dosud však neexistují validované zkušební metody. Vývoj těchto druhů metod je tedy velmi důležitý. Zatím by však měly být všechny mikroorganismy považovány za možné senzibilizátory. Tento přístup zohledňuje také jedince se sníženou imunitou nebo jiné citlivé jedince v populaci (např. těhotné ženy, novorozence a starší osoby).

([2]) Dostupné metody pro zkoušení senzibilizace kůže nejsou vhodné pro zkoušení mikroorganismů. Senzibilizace vdechováním je pravděpodobně ve srovnání s expozicí kůže mikroorganismům větším problémem, dosud však neexistují validované zkušební metody. Vývoj těchto druhů metod je tedy velmi důležitý. Předložení těchto údajů by tedy nemělo být považováno za povinné, nýbrž za dočasně nepovinné.

▼B

5.2.2.1 Akutní orální toxicita, patogenita a infekčnost

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Akutní orální toxicita, patogenita a infekčnost mikroorganismu musí být uvedena.

5.2.2.2 Akutní inhalační toxicita, patogenita a infekčnost

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Inhalační toxicita ([1]), patogenita a infekčnost mikroorganismu musí být uvedena.

5.2.2.3 Intraperitoneální/subkutánní dávka při jednom podání

Intraperitoneální/subkutánní zkouška se považuje za vysoce citlivý postup zjišťování zejména infekčnosti.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Intraperitoneální injekce je vždy požadována u všech mikroorganismů, avšak je-li maximální teplota pro růst a množení mikroorganismu nižší než 37 °C, je možno na základě odborného posudku rozhodnout, zda namísto intraperitoneální injekce dát přednost subkutánní injekci.

5.2.3 *Zkoušky genotoxicity*

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Produkuje-li mikroorganismus exotoxiny podle bodu 2.8, musí být rovněž zkoušena genotoxicita těchto toxinů a všech ostatních relevantních metabolitů v kultivačním médiu. Takové zkoušky toxinů a metabolitů musí být prováděny pokud možno s přečištěnými chemikáliemi.

Pokud ze základních studií nevyplývá, že vznikají toxické metabolity, musí být na základě odborného posudku relevance a validity základních údajů uvažováno o studiích na mikroorganismu samotném. V případě virů musí být prozkoumáno riziko vyvolání mutageneze v savčích buňkách nebo riziko karcinogenity.

Účel zkoušky

Tyto studie jsou cenné pro:

— předpověď potenciálu genotoxicity,

— včasnou identifikaci genotoxických karcinogenů,

— objasnění mechanismu účinku určitých karcinogenů.

Je důležité, aby byl přijat flexibilní přístup s výběrem dalších zkoušek závislých na interpretaci výsledků v jednotlivých etapách.

([1]) V důsledku neexistence vhodných zkušebních metod se všechny mikroorganismy označí jako potenciálně senzibilizující, pokud žadatel nemá v úmyslu předloženými údaji prokázat, že mikroorganismus není schopen vyvolat senzibilizaci. Předložení těchto údajů by tedy nemělo být považováno za povinné, nýbrž za dočasně nepovinné.

▼B

Zkušební podmínky([1])

Genotoxicita buněčných mikroorganismů se studuje pokud možno po rozdělení buněk. Použitá metoda přípravy vzorku by měla být zdůvodněna.

Genotoxicita virů musí být zkoušena na infekčních izolátech.

5.2.3.1 Studie *in vitro*

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Musí být předloženy výsledky zkoušek mutagenity *in vitro* (zkouška genových mutací na bakteriích, zkouška klastogenicity na buňkách savců a zkouška genových mutací na buňkách savců).

5.2.4 *Studie buněčných kultur*

Tato informace musí být uvedena u mikroorganismů replikujících se uvnitř buněk, jako jsou viry, viroidy nebo specifické bakterie a prvoci, pokud informace z oddílů 1, 2 a 3 jasně nedokazují, že se mikroorganismus v teplokrevných organismech nereplikuje. Studie buněčných kultur musí být provedena na buněčných nebo tkáňových kulturách různých lidských orgánů. Výběr může být proveden podle předpokládaných cílových orgánů po infekci. Nejsou-li buněčné nebo tkáňové kultury specifických lidských orgánů k dispozici, mohou být použity buněčné a tkáňové kultury jiných savců. U virů je klíčovým hlediskem schopnost interakce s lidským genomem.

5.2.5 *Informace o krátkodobé toxicitě a patogenitě*

Účel zkoušky

Studie krátkodobé toxicity musí být navrženy tak, aby poskytovaly informace o množství mikroorganismu, které lze tolerovat bez toxických účinků za podmínek studie. Tyto studie poskytují užitečné údaje o nebezpečí pro osoby, které zacházejí s přípravky obsahujícími daný mikroorganismus nebo tyto přípravky používají. Zejména studie krátkodobé toxicity poskytují základní pohled na možné kumulativní účinky mikroorganismu a na rizika pro pracovníky, kteří jim mohou být intenzivně vystaveni. Kromě toho studie krátkodobé toxicity poskytují informace užitečné pro navrhování studií chronické toxicity.

Studie, údaje a informace, které mají být poskytnuty a vyhodnoceny, musí být dostatečné k tomu, aby umožnily zjištění účinků opakované expozice mikroorganismu, a zejména aby umožnily stanovit nebo uvést:

— vztah mezi dávkou a nepříznivými účinky,

— toxicitu mikroorganismu včetně NOAEL pro toxiny, je-li to nezbytné,

— popřípadě cílové orgány,

— průběh a charakteristiky účinků s vyčerpávajícími podrobnostmi o změnách chování a o možných postmortálních makroskopických patologických nálezech,

— specifické toxické účinky a vyvolané patologické změny,

— popřípadě přetrvávání a vratnost určitých pozorovaných toxických účinků po přerušení dávek,

([1]) Vzhledem k tomu, že současné metody zkoušení jsou určeny pro rozpustné chemické látky, musí být vyvinuty také metody vhodné pro mikroorganismy.

▼B

— pokud možno způsob toxického účinku a

— relativní nebezpečí spojené s různými cestami expozice.

Během studie krátkodobé toxicity musí být odhadnuto, jak dalece mikroorganismus z hlavních orgánů vymizí.

Zařadí se zkoumání patogenity a infekčnosti (konečné).

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Musí být uvedena krátkodobá (minimálně 28denní) toxicita mikroorganismu.

Volba zkušebního druhu musí být zdůvodněna. Volba délky studie závisí na údajích o akutní toxicitě a eliminaci mikroorganismu.

O tom, která cesta podání je nejlepší, musí být rozhodnuto na základě odborného posudku.

5.2.5.1 Účinky na zdraví po opakované inhalační expozici

Informace o účincích na zdraví po opakované inhalační expozici jsou považovány za nezbytné zejména pro hodnocení rizika na pracovišti. Opakovaná expozice by mohla mít vliv na eliminační schopnost (např. na rezistenci) hostitele (člověka). Pro řádné hodnocení rizika je třeba dále věnovat pozornost toxicitě po opakované expozici kontaminantům, kultivačnímu médiu, formulačním přísadám a mikroorganismu. Je třeba mít na paměti, že formulační přísady v přípravku na ochranu rostlin mohou mít vliv na toxicitu a infekčnost mikroorganismu.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Informace o krátkodobé infekčnosti, patogenitě a toxicitě mikroorganismu (inhalačně) jsou požadovány, pokud dosud předložené informace nejsou dostatečné pro posouzení účinků na lidské zdraví. Může tomu tak být v případě, kdy je prokázáno, že zkušební materiál neobsahuje žádný vdechnutelný podíl a/nebo kdy se opakovaná expozice nepředpokládá.

5.2.6 *Navržené ošetření: opatření první pomoci, lékařské ošetření*

Musí být uvedena opatření první pomoci, která mají být učiněna v případě infekce a v případě kontaminace očí.

Podrobně musí být popsány léčebné metody v případě požití a kontaminace očí a kůže. Musí být uvedeny informace o praktických zkušenostech, pokud existují a jsou k dispozici, v ostatních případech pak informace o teoretických poznatcích, týkajících se účinnosti alternativních léčebných metod, pokud jsou důležité.

Musí být předloženy informace o rezistenci k antibiotikům.

(KONEC STUPNĚ I)

▼B

STUPEŇ II

5.3 **Specifické studie toxicity, patogenity a infekčnosti**

V určitých případech může být nezbytné provést doplňkové studie za účelem dalšího objasnění nepříznivých účinků na člověka.

Zejména vyplývá-li z výsledků dřívějších studií, že mikroorganismus může způsobovat dlouhodobé poškození zdraví, musí být provedeny studie chronické toxicity, patogenity a infekčnosti, karcinogenity a toxicity pro reprodukci. Je-li produkován toxin, musí být provedeny navíc kinetické studie.

Požadované studie musí být navrženy jednotlivě na základě specifických parametrů, které mají být zkoumány, a cílů, jichž má být dosaženo. Před prováděním těchto studií si musí žadatel vyžádat souhlas příslušných orgánů s typem studie, která má být provedena.

5.4 **Studie na somatických buňkách *in vivo***

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Jsou-li všechny výsledky studií *in vitro* negativní, musí být další zkoušení prováděno s ohledem na jiné dostupné směrodatné informace. Studiemi mohou být studie *in vivo* nebo studie *in vitro* za použití metabolického systému odlišného od dříve použitého metabolického systému (metabolických systémů).

Jestliže je cytogenetická zkouška *in vitro* pozitivní, musí být provedena zkouška na somatických buňkách *in vivo* (analýza metafáze buněk kostní dřeně hlodavců nebo test mikrojader na hlodavcích).

Jestliže je některá zkouška na genové mutace *in vitro* pozitivní, musí být provedena zkouška *in vivo* pro zjištění neplánované syntézy DNA nebo spot test na myších.

5.5 **Genotoxicita – studie na zárodečných buňkách *in vivo***

Účel zkoušky a zkušební podmínky studií

Viz část A bod 5.4.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Jestliže je některý z výsledků studie na somatických buňkách *in vivo* pozitivní, může být odůvodněná zkouška účinků na zárodečných buňkách *in vivo*. Nezbytnost provést tyto zkoušky bude muset být zvážena pro každý jednotlivý případ na základě dalších dostupných relevantních informací včetně informací o použití a očekávané expozici. Vhodné zkoušky by měly umožnit zkoumání interakce s DNA (jako je zkouška dominantní letality), potenciálu dědičných účinků a podle možnosti provést kvantitativní posouzení dědičných účinků. Uznává se, že s ohledem na jejich složitost by použití studií kvantifikace vyžadovalo pádné odůvodnění.

(KONEC STUPNĚ II)

5.6 **Shrnutí údajů o toxicitě, patogenitě a infekčnosti pro savce a celkové vyhodnocení**

Musí být předloženo shrnutí všech údajů a informací poskytnutých podle bodů 5.1 až 5.5 včetně podrobného a kritického posouzení těchto údajů na základě relevantních kritérií a metodik pro hodnocení a rozhodování, zejména pokud jde o rizika pro člověka a zvířata, k nimž může dojít nebo dochází, a o rozsah, kvalitu a spolehlivost souboru údajů.

▼B

Musí být vysvětleno, zda má expozice zvířat nebo člověka nějaký vliv na vakcinaci nebo sérologické sledování.

6. REZIDUA V OŠETŘENÝCH PRODUKTECH, POTRAVINÁCH A KRMIVECH NEBO NA JEJICH POVRCHU

Úvod

i) Předložené informace společně s informacemi o jednom nebo více přípravcích obsahujících mikroorganismus musí být dostatečné k tomu, aby umožnily vyhodnocení rizika pro člověka a/nebo zvířata vyplývající z expozice mikroorganismu a stopovému množství jeho reziduí a jeho metabolitům (toxinům), které přetrvávají v rostlinách nebo v rostlinných produktech nebo na jejich povrchu.

ii) Poskytnuté informace musí být kromě toho dostatečné pro:

— umožnění přijmout rozhodnutí, zda je či není možné mikroorganismus schválit,

— specifikaci vhodných podmínek nebo omezení, které mají být spojeny s jakýmkoli schválením,

— případné stanovení maximálních limitů reziduí, intervalů před sklizní pro ochranu spotřebitelů a čekacích lhůt pro ochranu pracovníků manipulujících s ošetřenými plodinami a produkty.

iii) Pro hodnocení rizika vyplývajícího z reziduí nemusí být údaje z pokusů o úrovních expozice reziduím požadovány, lze-li prokázat, že mikroorganismus a jeho metabolity nejsou v koncentracích, které by se mohly vyskytnout v důsledku povoleného použití, pro člověka nebezpečné. Takové odůvodnění může být založeno na publikované literatuře, na praktických zkušenostech a na informacích předložených podle oddílů 1, 2 a 3 a oddílu 5.

6.1 **Perzistence a pravděpodobnost množení v plodinách, potravinách nebo krmivech nebo na jejich povrchu**

Musí být předložen náležitě podložený odhad perzistence/konkurenční schopnosti mikroorganismu a relevantních sekundárních metabolitů (zvláště toxinů) v plodinách nebo na plodinách za environmentálních podmínek převažujících při plánovaném použití a po něm, přičemž se zohlední zejména informace podle oddílu 2.

Kromě toho musí být v žádosti uvedeno, jak dalece a na jakém základě se má za to, že se mikroorganismus může (nebo nemůže) množit v rostlině nebo v rostlinném produktu či na jejich povrchu nebo v průběhu zpracování produktu jako suroviny.

6.2 **Další požadované informace**

Spotřebitelé mohou být exponováni mikroorganismům po významnou dobu v důsledku konzumace ošetřených potravinářských komodit; potenciální účinky na spotřebitele musí proto být odvozeny ze studií chronického nebo semichronického působení, aby mohl být pro řízení rizika stanoven toxikologický závěrečný bod, například ADI.

6.2.1 *Životaneschopná rezidua*

Životaneschopný mikroorganismus je mikroorganismus, který není schopen replikace nebo přenosu genetického materiálu.

▼B

Bylo-li podle bodů 2.4 a 2.5 zjištěno, že přetrvávají významná množství mikroorganismu nebo produkovaných metabolitů, zvláště toxinů, jsou požadovány podrobné údaj z pokusů podle části A oddílu 6 této přílohy, lze-li očekávat, že koncentrace mikroorganismu a/nebo jeho toxinů v ošetřených nebo na ošetřených potravinách nebo krmivech budou vyšší než za přirozených podmínek nebo v jiném fenotypickém stavu.

V souladu s nařízením (ES) č. 1107/2009 má být závěr týkající se rozdílu mezi přirozenými koncentracemi a koncentrací zvýšenou v důsledku ošetření mikroorganismem založen na údajích získaných z pokusů, a nikoli na extrapolacích nebo modelových výpočtech.

Před prováděním těchto studií si musí žadatel vyžádat souhlas příslušných orgánů s typem studie, která má být provedena.

6.2.2 *Životaschopná rezidua*

Vyplývá-li z informací předložených podle bodu 6.1, že v ošetřených nebo na ošetřených produktech, potravinách nebo krmivech přetrvávají významná množství mikroorganismu, musí být prozkoumány možné účinky na zdraví lidí a/nebo zvířat, pokud nelze prokázat podle oddílu 5, že mikroorganismus a jeho metabolity a/nebo produkty odbourávání nejsou v koncentracích a v podobě, ve kterých by se mohly vyskytnout v důsledku povoleného použití, pro člověka nebezpečné.

V souladu s nařízením (ES) č. 1107/2009 má být závěr týkající se rozdílu mezi přirozenými koncentracemi a koncentrací zvýšenou v důsledku ošetření mikroorganismem založen na údajích získaných z pokusů, a nikoli na extrapolacích nebo modelových výpočtech.

Perzistence životaschopných reziduí vyžaduje zvláštní pozornost, bylali podle bodů 2.3, 2.5 nebo podle oddílu 5 zjištěna infekčnost nebo patogenita pro savce a/nebo vyplývá-li z jiných informací existence rizika pro spotřebitele a/nebo pracovníky. V takovém případě mohou příslušné orgány požadovat studie obdobné studiím podle části A.

Před prováděním těchto studií si musí žadatel vyžádat souhlas příslušných orgánů s typem studie, která má být provedena.

6.3 **Shrnutí a vyhodnocení chování reziduí na základě údajů předložených podle bodů 6.1 a 6.2**

7. OSUD A CHOVÁNÍ V ŽIVOTNÍM PROSTŘEDÍ

Úvod

i) Informace o původu, vlastnostech a přežívání mikroorganismu a reziduí jeho metabolitů a rovněž informace o jeho plánovaném použití jsou základem pro posouzení jeho osudu a chování v životním prostředí.

Obvykle jsou požadovány údaje z pokusů, pokud nelze prokázat, že posouzení osudu a chování v životním prostředí lze provést na základě již dostupných informací. Takové odůvodnění může být založeno na publikované literatuře, na praktických zkušenostech a na informacích předložených podle oddílů 1 až 6. Předmětem zvláštního zájmu je funkce mikroorganismu v procesech v životním prostředí.

ii) Poskytnuté informace společně s dalšími relevantními informacemi a informace o jednom nebo více přípravcích obsahujících příslušný mikroorganismus musí být dostatečné, aby umožnily posoudit jeho osud a chování a osud a chování stopových množství jeho reziduí a toxinů, jsou-li závažné pro lidské zdraví a/nebo životní prostředí.

▼B

iii) Poskytnuté informace musí být zejména dostatečné pro:

— rozhodnutí, zda je či není možné mikroorganismus schválit,

— specifikaci vhodných podmínek nebo omezení, které mají být spojeny s jakýmkoli schválením,

— specifikaci výstražných symbolů (již zavedených), signálních slov, příslušných standardních vět o nebezpečnosti a pokynů pro bezpečné zacházení pro ochranu lidí, zvířat a životního prostředí, které mají být uvedeny na obalu (nádobách),

— předpověď distribuce, osudu a chování mikroorganismu a jeho metabolitů v životním prostředí a předpověď příslušných časových průběhů,

— identifikaci opatření nezbytných pro minimalizaci kontaminace životního prostředí a dopadu na necílové druhy.

iv) Musí být charakterizovány jakékoli relevantní metabolity (tj. vzbuzující obavy z hlediska lidského zdraví a/nebo životního prostředí), které jsou za jakýchkoli relevantních environmentálních podmínek produkovány zkoušeným organismem. Jsou-li relevantní metabolity přítomny v mikroorganismu nebo je mikroorganismus produkuje, mohou být údaje uvedené v části A oddílu 7 této přílohy požadovány, jsou-li splněny všechny následující podmínky:

— relevantní metabolit je stabilní vně mikroorganismu (viz bod 2.8) a

— toxický účinek relevantního metabolitu je nezávislý na přítomnosti mikroorganismu a

— předpokládá se, že relevantní metabolit se vyskytne v životním prostředí v podstatně vyšších koncentracích než v přirozených podmínkách.

v) Musí být zohledněny dostupné informace o vztahu k přirozeně se vyskytujícím příbuzným přírodním typům.

vi) Před provedením níže uvedených studií si musí žadatel vyžádat souhlas příslušných orgánů s nezbytností studií a s typem studie, která má být provedena. Zohledněny musí být také informace z jiných oddílů.

7.1 **Perzistence a množení**

Podle potřeby musí být uvedeny náležité informace o perzistenci a množení mikroorganismu ve všech složkách životního prostředí, pokud nelze prokázat, že je expozice určité složky životního prostředí mikroorganismu nepravděpodobná. Zvláštní pozornost musí být věnována:

— konkurenční schopnosti za environmentálních podmínek převládajících při plánovaném použití a po něm a

— populační dynamice při sezónních nebo regionálních extrémních klimatických podmínkách (zvláště horké léto, studená zima a dešťové srážky) a zemědělské praxi používané po plánovaném použití.

▼B

Uvedou se odhadnuté hladiny specifikovaného mikroorganismu po určitou dobu po použití přípravku za navržených podmínek použití.

7.1.1 *Půda*

Musí být uvedeny informace o životaschopnosti/populační dynamice v různých obdělávaných a neobdělávaných půdách typických pro různé oblasti EU, kde k použití dochází nebo kde se předpokládá. Musí být dodržena ustanovení o výběru půdy a odběru a zpracování vzorků půd podle části A bodu 7.1 úvodu. Má-li být zkoušený organismus používán s jinými médii, např. s minerální vlnou, musí být toto médium zařazeno do spektra zkoušek.

7.1.2 *Voda*

Měly by být uvedeny informace o životaschopnosti/populační dynamice v přírodních systémech sediment/voda jak za podmínek přístupu světla, tak bez něj.

7.1.3 *Letecká*

Mohou-li být významně exponováni obsluha, pracovníci nebo okolní osoby, mohou být nutné informace o koncentraci v ovzduší.

7.2 **Mobilita**

Musí být zhodnocena možnost šíření mikroorganismu a jeho produktů odbourávání v relevantních složkách životního prostředí, pokud nelze prokázat, že je expozice jednotlivých složek životního prostředí mikroorganismu nepravděpodobná. V této souvislosti jsou předmětem zvláštního zájmu plánovaná použití (např. na poli, ve skleníku, aplikace na půdu nebo na plodiny), stadia životního cyklu, včetně výskytu vektorů, perzistence a schopnost organismu kolonizovat sousední biotopy.

Šíření, perzistenci a pravděpodobným vzdálenostem přenosu je třeba věnovat zvláštní pozornost v případě, že je uvedena toxicita, infekčnost nebo patogenita nebo vyplývá-li z jakýchkoli jiných informací možné nebezpečí pro člověka, zvířata nebo životní prostředí. V takovém případě mohou příslušné orgány požadovat studie obdobné studiím podle části A. Před prováděním těchto studií si musí žadatel vyžádat souhlas příslušných orgánů s typem studie, která má být provedena.

8. ÚČINKY NA NECÍLOVÉ ORGANISMY

Úvod

i) Informace o identitě, biologických vlastnostech a další informace podle oddílů 1, 2, 3 a 7 jsou pro posouzení dopadu na necílové druhy rozhodující. Další užitečné informace o osudu a chování v životním prostředí lze nalézt v oddíle 7 a informace o hladinách reziduí v rostlinách v oddíle 6; společně s informacemi o druhu přípravku a způsobu jeho použití určují povahu a rozsah potenciální expozice. Informace předložené podle oddílu 5 poskytnou důležité informace o účincích na savce a o příslušných mechanismech.

Obvykle jsou požadovány údaje z pokusů, pokud nelze prokázat, že posouzení účinků na necílové organismy lze provést na základě již dostupných informací.

ii) Volba vhodných necílových organismů pro zkoušení vlivů na životní prostředí vychází z identifikace mikroorganismu (včetně specifičnosti hostitele, způsobu účinku a ekologie organismu).

▼B

Tyto znalosti by měly umožnit zvolit vhodné zkušební organismy, například organismy blízce příbuzné cílovému organismu.

iii) Poskytnuté informace společně s informacemi o jednom nebo více přípravcích obsahujících mikroorganismus musí být dostatečné k tomu, aby umožnily posoudit dopad na necílové druhy (flóru a faunu) pravděpodobně ohrožené expozicí mikroorganismu, jsou-li z hlediska životního prostředí významné. Dopad může být výsledkem jednorázové, prodloužené nebo opakované expozice a může být vratný nebo nevratný.

iv) Poskytnuté informace o mikroorganismu společně s dalšími relevantními informacemi a informacemi o jednom nebo více přípravcích, které jej obsahují, musí být dostatečné zejména pro:

— rozhodnutí, zda je či není možné mikroorganismus schválit,

— specifikaci vhodných podmínek nebo omezení, které mají být spojeny s jakýmkoli schválením,

— vyhodnocení krátkodobých a dlouhodobých rizik pro necílové druhy – popřípadě populace, společenstva a procesy, je-li to zapotřebí,

— klasifikaci mikroorganismu z hlediska biologického nebezpečí,

— specifikaci bezpečnostních opatření nezbytných pro ochranu necílových druhů a

— specifikaci výstražných symbolů (již zavedených), signálních slov, příslušných standardních vět o nebezpečnosti a pokynů pro bezpečné zacházení pro ochranu lidí, zvířat a životního prostředí, které mají být uvedeny na obalu (nádobách).

v) Je třeba uvést všechny potenciálně nepříznivé účinky zjištěné při základních zkoumáních vlivů na životní prostředí a, pokud je to požadováno příslušnými orgány, provést a uvést doplňkové studie, které mohou být nezbytné pro zkoumání pravděpodobných mechanismů těchto účinků a pro posouzení významnosti těchto účinků. Musí být uvedeny všechny dostupné biologické údaje a informace, které jsou významné pro posouzení ekologického profilu mikroorganismu.

vi) U všech studií musí být uvedena průměrná dosažená dávka v počtu kolonotvorných jednotek na kg tělesné hmotnosti (cfu/kg) a rovněž v jiných vhodných jednotkách.

vii) Někdy je nezbytné provést samostatné studie s relevantními metabolity (zvláště toxiny), jestliže u nich hrozí relevantní riziko pro necílové organismy a jejich účinky nelze vyhodnotit z dostupných výsledků vztahujících se k mikroorganismu. Před provedením těchto studií si musí žadatel vyžádat souhlas příslušných orgánů s nezbytností studií a s typem studie, která má být provedena. Zohledněny musí být také informace z oddílů 5, 6 a 7.

▼B

viii) Pro snadnější posouzení významnosti výsledků zkoušek se musí, je-li to možné, použít v různých specifikovaných zkouškách u každého relevantního druhu jedinci stejného kmene (nebo zaznamenaného původu).

ix) Zkoušky musí být provedeny, pokud nelze prokázat, že necílový organismus nebude působení mikroorganismu vystaven. Je-li prokázáno, že mikroorganismus nemá toxické nebo patogenní účinky na obratlovce nebo rostliny nebo pro ně není infekční, musí se uskutečnit pouze přezkoumání reakce příslušných necílových organismů.

8.1 **Účinky na ptáky**

Účel zkoušky

Musí být uvedeny informace o toxicitě, infekčnosti a patogenitě pro ptáky.

8.2 **Účinky na vodní organismy**

Účel zkoušky

Musí být uvedeny informace o toxicitě, infekčnosti a patogenitě pro vodní organismy.

8.2.1 *Účinky na ryby*

Účel zkoušky

Musí být uvedeny informace o toxicitě, infekčnosti a patogenitě pro ryby.

8.2.2 *Účinky na sladkovodní bezobratlé*

Účel zkoušky

Musí být uvedeny informace o toxicitě, infekčnosti a patogenitě pro sladkovodní bezobratlé.

8.2.3 *Účinky na růst řas*

Účel zkoušky

Musí být uvedeny informace o účincích na růst, rychlosti růstu a regenerační schopnosti řas.

8.2.4 *Účinky na jiné rostliny než řasy*

Účel zkoušky

Musí být uvedeny informace o účincích na jiné rostliny než řasy.

8.3 **Účinky na včely**

Účel zkoušky

Musí být uvedeny informace o toxicitě, infekčnosti a patogenitě pro včely.

8.4 **Účinky na jiné členovce než včely**

Účel zkoušky

Musí být uvedeny informace o toxicitě, infekčnosti a patogenitě pro jiné členovce než včely. Při výběru zkušebních druhů by mělo být zohledněno možné použití přípravků na ochranu rostlin (např. použití

▼B

na list nebo na půdu). Zvláštní pozornost by měla být věnována organismům používaným pro biologickou ochranu proti škodlivým organismům a organismům hrajícím významnou roli v integrované ochraně rostlin (IOR).

8.5 **Účinky na žížaly**

Účel zkoušky

Musí být uvedeny informace o toxicitě, infekčnosti a patogenitě pro žížaly.

8.6 **Účinky na necílové půdní mikroorganismy**

Musí být uveden dopad na relevantní necílové mikroorganismy a jejich predátory (např. na prvoky v případě bakteriálních očkovacích látek). K rozhodnutí o nezbytnosti těchto doplňkových studií je požadován odborný posudek. Při rozhodování musí být zohledněny informace podle tohoto a jiných oddílů, zejména údaje o specifičnosti mikroorganismu a očekávané expozici. Užitečné informace mohou také poskytovat pozorování provedená při zkoušení účinnosti. Zvláštní pozornost musí být věnována organismům používaným v integrované produkci rostlin (IPR).

8.7 **Doplňkové studie**

Doplňkovými studiemi mohou být další studie akutní expozice na dalších druzích nebo procesech, (např. systémy odpadních vod) nebo studie vyššího stupně, jako jsou. studie chronických účinků, subletálních účinků nebo studie reprodukce na vybraných necílových organismech.

Před prováděním těchto studií si musí žadatel vyžádat souhlas příslušných orgánů s typem studie, která má být provedena.

9. SHRNUTÍ A VYHODNOCENÍ DOPADU NA ŽIVOTNÍ PROSTŘEDÍ

Shrnutí a vyhodnocení všech údajů týkajících se dopadu na životní prostředí musí být provedeno v souladu s pokyny příslušných orgánů členských států týkajícími se formy těchto shrnutí a vyhodnocení. Musí zahrnovat podrobné a kritické posouzení těchto údajů na základě relevantních kritérií a metodik pro hodnocení a rozhodování, zejména pokud jde o rizika pro životní prostředí a necílové druhy, k nimž může dojít nebo dochází, a o rozsah, kvalitu a spolehlivost souboru údajů. Zejména se musí zaměřit na následující hlediska:

— distribuce a osud v životním prostředí a odpovídající časové průběhy,

— identifikace ohrožených necílových druhů a populací a rozsah jejich možné expozice,

— stanovení preventivních opatření nezbytných pro zabránění kontaminace životního prostředí nebo pro její minimalizaci a pro ochranu necílových druhů.