Το κείμενο αυτό αποτελεί απλώς εργαλείο τεκμηρίωσης και δεν έχει καμία νομική ισχύ. Τα θεσμικά όργανα της Ένωσης δεν φέρουν καμία ευθύνη για το περιεχόμενό του. Τα αυθεντικά κείμενα των σχετικών πράξεων, συμπεριλαμβανομένων των προοιμίων τους, είναι εκείνα που δημοσιεύονται στην Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης και είναι διαθέσιμα στο EUR-Lex. Αυτά τα επίσημα κείμενα είναι άμεσα προσβάσιμα μέσω των συνδέσμων που περιέχονται στο παρόν έγγραφο

►**B** **ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΕ) αριθ. 283/2013 ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ**

της 1ης Μαρτίου 2013

για τον καθορισμό των απαιτήσεων υποβολής στοιχείων για τις δραστικές ουσίες, σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1107/2009 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου σχετικά με τη διάθεση φυτοπροστατευτικών προϊόντων στην αγορά

(Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)

(ΕΕ L 93 της 3.4.2013, σ. 1)

Τροποποιείται από:

		Επίσημη Εφημερίδα		
		αριθ.	σελίδα	ημερομηνία
►**M1**	Κανονισμός (ΕΕ) αριθ. 1136/2014 της Επιτροπής της 24ης Οκτωβρίου 2014	L 307	26	28.10.2014

▼B

ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΕ) αριθ. 283/2013 ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

της 1ης Μαρτίου 2013

για τον καθορισμό των απαιτήσεων υποβολής στοιχείων για τις δραστικές ουσίες, σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1107/2009 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου σχετικά με τη διάθεση φυτοπροστατευτικών προϊόντων στην αγορά

(Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)

Άρθρο 1

Απαιτούμενα στοιχεία για τις δραστικές ουσίες

Οι απαιτήσεις για δεδομένα σχετικά με τη δραστική ουσία οι οποίες προβλέπονται στο άρθρο 8 παράγραφος 1 στοιχείο β) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1107/2009 καθορίζονται στο παράρτημα του παρόντος κανονισμού.

Άρθρο 2

Κατάργηση

Ο κανονισμός (ΕΕ) αριθ. 544/2011 καταργείται.

Οι παραπομπές στον καταργούμενο κανονισμό θεωρούνται παραπομπές στον παρόντα κανονισμό.

Άρθρο 3

Μεταβατικά μέτρα για τις διαδικασίες που αφορούν τις δραστικές ουσίες

Όσον αφορά τις δραστικές ουσίες, ο κανονισμός (ΕΕ) αριθ. 544/2011 εξακολουθεί να εφαρμόζεται όσον αφορά τις ακόλουθες διαδικασίες:

α) διαδικασίες έγκρισης δραστικής ουσίας ή τροποποίησης της έγκρισης δραστικής ουσίας, σύμφωνα με το άρθρο 13 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1107/2009, για τις οποίες οι φάκελοι που προβλέπονται στο άρθρο 8 παράγραφοι 1 και 2 του κανονισμού αυτού έχουν υποβληθεί μέχρι τις 31 Δεκεμβρίου 2013·

β) διαδικασίες ανανέωσης της έγκρισης δραστικής ουσίας, σύμφωνα με το άρθρο 20 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1107/2009, για τις οποίες οι συμπληρωματικοί φάκελοι για τους οποίους γίνεται λόγος στο άρθρο 9 του κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 1141/2010 της Επιτροπής [1] έχουν υποβληθεί μέχρι τις 31 Δεκεμβρίου 2013.

Άρθρο 4

Μεταβατικά μέτρα για τις διαδικασίες που αφορούν τα φυτοπροστατευτικά προϊόντα

▼M1

1. Σε περίπτωση αιτήσεων αδειοδότησης, όπως προβλέπεται στο άρθρο 28 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1107/2009, οι οποίες αφορούν τα φυτοπροστατευτικά προϊόντα που περιέχουν μία ή περισσότερες δραστικές ουσίες, για τις οποίες οι φάκελοι έχουν υποβληθεί σύμφωνα με το άρθρο 3 ή για τις οποίες η έγκριση δεν έχει ανανεωθεί σύμφωνα με

[1] ΕΕ L 322 της 8.12.2010, σ. 10.

▼M1

το άρθρο 14 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1107/2009 και σύμφωνα με τον εκτελεστικό κανονισμό (ΕΕ) αριθ. 844/2012 της Επιτροπής ([1]), ο κανονισμός (ΕΕ) αριθ. 544/2011 εξακολουθεί να εφαρμόζεται για την υποβολή στοιχείων σχετικά με αυτή (αυτές) τη (τις) δραστική(-ές) ουσία(-ες).

▼B

2. Κατά παρέκκλιση από την παράγραφο 1, από την 1η Ιανουαρίου 2014 οι αιτούντες μπορούν να επιλέξουν να εφαρμόσουν τις απαιτήσεις υποβολής στοιχείων που καθορίζονται στο παράρτημα του παρόντος κανονισμού. Αυτή η επιλογή γίνεται εγγράφως κατά την υποβολή της αίτησης και είναι αμετάκλητη.

Άρθρο 5

Έναρξη ισχύος και ημερομηνία εφαρμογής

1. Ο παρών κανονισμός αρχίζει να ισχύει την εικοστή ημέρα από τη δημοσίευσή του στην *Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης*.

2. Για τις διαδικασίες που αφορούν την ανανέωση της έγκρισης δραστικών ουσιών η έγκριση των οποίων λήγει την 1η Ιανουαρίου 2016 ή αργότερα, ο παρών κανονισμός εφαρμόζεται από την έναρξη ισχύος του.

Για όλες τις άλλες διαδικασίες εφαρμόζεται από την 1η Ιανουαρίου 2014.

Ο παρών κανονισμός είναι δεσμευτικός ως προς όλα τα μέρη του και ισχύει άμεσα σε κάθε κράτος μέλος.

([1]) Εκτελεστικός κανονισμός (ΕΕ) αριθ. 844/2012 της Επιτροπής, της 18ης Σεπτεμβρίου 2012, για τον καθορισμό των διατάξεων που απαιτούνται για την εφαρμογή της διαδικασίας ανανέωσης της έγκρισης δραστικών ουσιών, που προβλέπεται στον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1107/2009 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου σχετικά με τη διάθεση φυτοπροστατευτικών προϊόντων στην αγορά (ΕΕ L 252 της 19.9.2012, σ. 26).

▼B

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Απαιτούμενες πληροφορίες, παραγωγή και παρουσίασή τους

1. Οι υποβαλλόμενες πληροφορίες πρέπει να πληρούν τις ακόλουθες απαιτήσεις:

1.1. Οι πληροφορίες πρέπει να επαρκούν για την αξιολόγηση των προβλέψιμων άμεσων ή απώτερων κινδύνων οι οποίοι μπορεί να προκύψουν από τη δραστική ουσία για τον άνθρωπο, συμπεριλαμβανομένων των ευάλωτων ομάδων, για τα ζώα και για το περιβάλλον και πρέπει να περιέχουν τουλάχιστον τις πληροφορίες και τα αποτελέσματα των μελετών που αναφέρονται στο παρόν παράρτημα.

1.2. Πρέπει να περιλαμβάνεται κάθε πληροφορία για τις δυνητικά βλαβερές επιδράσεις της δραστικής ουσίας, των μεταβολιτών και των προσμείξεών της στην υγεία του ανθρώπου και των ζώων ή στα υπόγεια ύδατα.

1.3. Πρέπει να περιλαμβάνεται κάθε πληροφορία για τις δυνητικά μη αποδεκτές επιδράσεις της δραστικής ουσίας, των μεταβολιτών και των προσμείξεών της στο περιβάλλον, στα φυτά και στα φυτικά προϊόντα.

1.4. Οι πληροφορίες πρέπει να περιλαμβάνουν όλα τα σχετικά στοιχεία που προέρχονται από την επιστημονική (από ομοτίμους) αξιολόγηση της δημόσιας βιβλιογραφίας για τη δραστική ουσία, τους μεταβολίτες, τα προϊόντα διάσπασης ή αντίδρασης και τα φυτοπροστατευτικά προϊόντα που περιέχουν τη δραστική ουσία όσον αφορά τις παρενέργειες στην υγεία, στο περιβάλλον και σε μη στοχευόμενα είδη. Πρέπει να παρέχεται περίληψη αυτών των στοιχείων.

1.5. Οι πληροφορίες πρέπει να περιλαμβάνουν πλήρη και αμερόληπτη έκθεση σχετικά με τις μελέτες που διενεργήθηκαν, καθώς και πλήρη περιγραφή αυτών των μελετών. Οι εν λόγω πληροφορίες δεν μπορούν να απαιτηθούν όταν πληρούται μία από τις ακόλουθες προϋποθέσεις:

α) δεν είναι απαραίτητες λόγω της φύσης του προϊόντος ή των προτεινόμενων χρήσεών του ή δεν είναι επιστημονικά αναγκαίες·

β) δεν είναι τεχνικά εφικτό να δοθούν.

Στην περίπτωση αυτή πρέπει να παρέχεται αιτιολόγηση.

1.6. Πρέπει να αναφέρεται η ταυτόχρονη χρήση της δραστικής ουσίας ως βιοκτόνου ή ως κτηνιατρικού φαρμάκου.

Αν ο αιτών για τη δραστική ουσία του φυτοπροστατευτικού προϊόντος είναι ο ίδιος με τον υπεύθυνο για την κοινοποίηση της δραστικής ουσίας ως βιοκτόνου ή ως κτηνιατρικού φαρμάκου, πρέπει να υποβάλλεται περίληψη όλων των σχετικών στοιχείων που υποβάλλονται για την έγκριση του βιοκτόνου ή του κτηνιατρικού φαρμάκου. Η περίληψη αυτή πρέπει να περιλαμβάνει τοξικολογικές τιμές αναφοράς και προτάσεις για ανώτατα όρια υπολειμμάτων (ΑΟΥ), λαμβάνοντας υπόψη κάθε πιθανή αθροιστική έκθεση οφειλόμενη σε διάφορες χρήσεις της ίδιας ουσίας, με βάση επιστημονικές μεθόδους αποδεκτές από τις ευρωπαϊκές αρμόδιες αρχές, μαζί με περίληψη των στοιχείων για τα υπολείμματα και των τοξικολογικών στοιχείων και με πληροφορίες για τη χρήση του προϊόντος.

Αν ο αιτών για τη δραστική ουσία του φυτοπροστατευτικού προϊόντος δεν είναι ο ίδιος με τον υπεύθυνο για την κοινοποίηση της δραστικής ουσίας ως βιοκτόνου ή ως κτηνιατρικού φαρμάκου, πρέπει να υποβάλλεται περίληψη όλων των διαθέσιμων στοιχείων.

▼B

1.7. Κατά περίπτωση, οι πληροφορίες πρέπει να λαμβάνονται με χρήση των μεθόδων δοκιμών που περιλαμβάνονται στον κατάλογο που αναφέρεται στο σημείο 6. Αν δεν υπάρχουν κατάλληλες κατευθυντήριες γραμμές δοκιμών που να είναι επικυρωμένες σε διεθνές ή εθνικό επίπεδο, πρέπει να χρησιμοποιούνται κατευθυντήριες γραμμές δοκιμών αποδεκτές από την ευρωπαϊκή αρμόδια αρχή. Τυχόν αποκλίσεις πρέπει να περιγράφονται και να αιτιολογούνται.

1.8. Οι πληροφορίες πρέπει να περιλαμβάνουν πλήρη περιγραφή των μεθόδων δοκιμών που χρησιμοποιούνται.

1.9. Οι πληροφορίες πρέπει να περιλαμβάνουν κατάλογο των τελικών σημείων για τη δραστική ουσία.

1.10. Κατά περίπτωση, οι πληροφορίες πρέπει να λαμβάνονται σύμφωνα με την οδηγία 2010/63/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου ([1]).

1.11. Οι πληροφορίες για τη δραστική ουσία, σε συνδυασμό με τις πληροφορίες για ένα ή περισσότερα φυτοπροστατευτικά προϊόντα που περιέχουν τη δραστική ουσία και μαζί, αν κριθεί απαραίτητο, με τις πληροφορίες σχετικά με τα αντιφυτοτοξικά και τα συνεργιστικά και τα άλλα συστατικά του φυτοπροστατευτικού προϊόντος, πρέπει να είναι επαρκείς:

α) για την εκτίμηση των κινδύνων που μπορεί να προκύψουν για τον άνθρωπο από τον χειρισμό και τη χρήση των φυτοπροστατευτικών προϊόντων που περιέχουν τη δραστική ουσία·

β) για την εκτίμηση των κινδύνων που απορρέουν για την υγεία του ανθρώπου και των ζώων από τα υπολείμματα της δραστικής ουσίας και των μεταβολιτών, των προσμείξεων και των προϊόντων διάσπασης και αντίδρασής της που παραμένουν στο νερό, στην ατμόσφαιρα, στα τρόφιμα και στις ζωοτροφές·

γ) για την πρόβλεψη της κατανομής, της τύχης και της συμπεριφοράς που έχουν στο περιβάλλον τόσο η δραστική ουσία όσο και οι μεταβολίτες και τα προϊόντα διάσπασης και αντίδρασής της, όταν είναι σημαντικά από τοξικολογική ή περιβαλλοντική άποψη, καθώς και για την πρόβλεψη των σχετικών χρονικών περιόδων·

δ) για την αξιολόγηση των επιδράσεων σε μη στοχευόμενα είδη (χλωρίδα και πανίδα) που είναι πιθανό να εκτεθούν στη δραστική ουσία, στους μεταβολίτες και στα προϊόντα διάσπασης και αντίδρασής της, περιλαμβανομένων και των επιδράσεων στη συμπεριφορά τους, όταν είναι σημαντικά από τοξικολογική ή περιβαλλοντική άποψη. Επιδράσεις μπορεί να προκύψουν από μεμονωμένη (εφάπαξ), παρατεταμένη ή επανειλημμένη έκθεση και μπορεί να είναι άμεσες ή έμμεσες, αναστρέψιμες ή μη αναστρέψιμες·

ε) για την αξιολόγηση των επιδράσεων στη βιοποικιλότητα και στα οικοσυστήματα·

στ) για την ταυτοποίηση μη στοχευόμενων ειδών και πληθυσμών για τους οποίους προκύπτουν κίνδυνοι λόγω πιθανής έκθεσης·

ζ) για την αξιολόγηση των βραχυπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων κινδύνων για μη στοχευόμενα είδη, πληθυσμούς, κοινότητες και διεργασίες·

([1]) ΕΕ L 276 της 20.10.2010, σ. 33.

▼B

η) για την ταξινόμηση της δραστικής ουσίας ανάλογα με τον κίνδυνο, σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1272/2008· του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου ([1]).

θ) για τον καθορισμό των εικονογραμμάτων, των προειδοποιητικών λέξεων και των σχετικών δηλώσεων επικινδυνότητας και προφύλαξης που πρέπει να χρησιμοποιούνται για σκοπούς επισήμανσης, με σκοπό την προστασία του ανθρώπου, των μη στοχευόμενων ειδών και του περιβάλλοντος·

ι) για τον καθορισμό, κατά περίπτωση, της αποδεκτής ημερήσιας πρόσληψης (ADI) για τον άνθρωπο·

ια) για τον καθορισμό των αποδεκτών επιπέδων έκθεσης του χρήστη (AOEL)·

ιβ) για τον καθορισμό, κατά περίπτωση, της δόσης αναφοράς οξείας έκθεσης (ARfD) για τον άνθρωπο·

ιγ) για τον καθορισμό των σχετικών μέτρων παροχής πρώτων βοηθειών, καθώς και κατάλληλων διαγνωστικών και θεραπευτικών μέτρων που πρέπει να λαμβάνονται σε περίπτωση δηλητηρίασης του ανθρώπου·

ιδ) για τον καθορισμό της αναλογίας των ισομερών και της πιθανής μεταβολικής μετατροπής τους, κατά περίπτωση·

ιε) για τη διατύπωση ορισμών για τα υπολείμματα, κατάλληλων για την εκτίμηση επικινδυνότητας·

ιστ) για τη διατύπωση ορισμών για τα υπολείμματα, κατάλληλων για σκοπούς παρακολούθησης και επιβολής·

ιζ) για την εκτίμηση του κινδύνου έκθεσης των καταναλωτών, συμπεριλαμβανομένης, κατά περίπτωση, της σωρευτικής εκτίμησης των κινδύνων που προκύπτουν από την έκθεση σε πάνω από μία δραστική ουσία·

ιη) για την εκτίμηση της έκθεσης σε χειριστές, εργαζομένους, κατοίκους και παρισταμένους, συμπεριλαμβανομένης, κατά περίπτωση, της σωρευτικής έκθεσης σε πάνω από μία δραστική ουσία·

ιθ) για τον καθορισμό ανώτατων ορίων υπολειμμάτων και συντελεστών συγκέντρωσης/ αραίωσης σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 396/2005 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου ([2])·

κ) για την εκτίμηση της φύσης και του μεγέθους των κινδύνων για τον άνθρωπο, για τα ζώα (είδη που κανονικά εκτρέφονται και διατηρούνται από τον άνθρωπο ή ζώα παραγωγής τροφίμων) και για άλλα μη στοχευόμενα είδη σπονδυλωτών·

κα) για τον καθορισμό των μέτρων που απαιτούνται για την ελαχιστοποίηση της ρύπανσης του περιβάλλοντος και των επιδράσεων σε μη στοχευόμενα είδη·

([1]) ΕΕ L 353 της 31.12.2008, σ. 1.
([2]) ΕΕ L 70 της 16.3.2005, σ. 1.

▼B

κβ) για να ληφθεί απόφαση σχετικά με το αν η δραστική ουσία πρέπει ή δεν πρέπει να θεωρηθεί ανθεκτικός οργανικός ρύπος (AOP), ανθεκτική, βιοσυσσωρευτική και τοξική (ΑΒΤ) ή άκρως ανθεκτική και άκρως βιοσυσσωρευτική (αΑαΒ), σύμφωνα με τα κριτήρια που καθορίζονται στο παράρτημα ΙΙ του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1107/2009·

κγ) για να ληφθεί απόφαση σχετικά με το αν η δραστική ουσία πρέπει ή δεν πρέπει να θεωρηθεί υποψήφια για υποκατάσταση σύμφωνα με τα κριτήρια που καθορίζονται στο παράρτημα ΙΙ του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1107/2009·

κδ) για να ληφθεί απόφαση σχετικά με το αν η δραστική ουσία πρέπει ή δεν πρέπει να θεωρηθεί δραστική ουσία χαμηλού κινδύνου σύμφωνα με τα κριτήρια που καθορίζονται στο παράρτημα ΙΙ του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1107/2009·

κε) για να ληφθεί απόφαση σχετικά με το αν η δραστική ουσία μπορεί ή δεν μπορεί να εγκριθεί·

κστ) για τον καθορισμό των όρων ή των περιορισμών που πρέπει να συνοδεύουν τυχόν έγκριση.

1.12. Κατά περίπτωση, στον σχεδιασμό των δοκιμών και στην ανάλυση των δεδομένων πρέπει να χρησιμοποιούνται κατάλληλες στατιστικές μέθοδοι.

1.13. Οι υπολογισμοί σχετικά με την έκθεση πρέπει να παραπέμπουν σε επιστημονικές μεθόδους, αποδεκτές από την Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων («η Αρχή»), εφόσον είναι διαθέσιμες. Όταν χρησιμοποιούνται πρόσθετες μέθοδοι, πρέπει να παρέχεται σχετική αιτιολόγηση.

1.14. Για κάθε τμήμα των απαιτήσεων υποβολής στοιχείων, πρέπει να υποβάλλεται περίληψη όλων των στοιχείων, πληροφοριών και εκτιμήσεων. Η περίληψη αυτή πρέπει να περιλαμβάνει αναλυτική και κριτική αξιολόγηση, σύμφωνα με τις διατάξεις του άρθρου 4 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1107/2009.

2. Οι απαιτήσεις που καθορίζονται στον παρόντα κανονισμό αποτελούν τα ελάχιστα στοιχεία που πρέπει να υποβάλλονται. Σε ειδικές περιστάσεις, δηλαδή σε συγκεκριμένα σενάρια ή σε πρότυπα χρήσης διαφορετικά από εκείνα που λαμβάνονται υπόψη για την έγκριση, ενδέχεται να είναι αναγκαία η πρόβλεψη πρόσθετων απαιτήσεων σε εθνικό επίπεδο. Πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στις περιβαλλοντικές, κλιματικές και αγρονομικές συνθήκες, όταν οι δοκιμές οργανώνονται και εγκρίνονται από τις αρμόδιες αρχές.

3. **Ορθή εργαστηριακή πρακτική (ΟΕΠ)**

3.1. Οι δοκιμές και οι αναλύσεις πρέπει να διενεργούνται σύμφωνα με τις αρχές που προβλέπονται στην οδηγία 2004/10/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου [1], όταν σκοπός των δοκιμών είναι να συλλεγούν στοιχεία για τις ιδιότητες ή την ασφάλεια όσον αφορά την υγεία του ανθρώπου ή των ζώων ή το περιβάλλον.

3.2. Κατά παρέκκλιση από το σημείο 3.1:

3.2.1. Για τις δραστικές ουσίες που συνίστανται σε μικροοργανισμούς ή ιούς, οι δοκιμές και οι αναλύσεις που αποσκοπούν στη συλλογή στοιχείων για τις ιδιότητες και την ασφάλεια σε σχέση με άλλες πτυχές εκτός από την ανθρώπινη υγεία μπορούν να διενεργούνται από επίσημα ή επισήμως αναγνωρισμένα εργαστήρια δοκιμών ή οργανισμούς που

[1] ΕΕ L 50 της 20.2.2004, σ. 44.

▼B

πληρούν τουλάχιστον τις απαιτήσεις που ορίζονται στα σημεία 3.2 και 3.3 της εισαγωγής του παραρτήματος του κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 284/2013 της Επιτροπής [1].

3.2.2. Για τις δοκιμές και τις αναλύσεις που γίνονται για τη λήψη στοιχείων σχετικά με δευτερεύουσες καλλιέργειες τα οποία απαιτούνται στα σημεία 6.3 και 6.5.2 του μέρους Α:

— Η πρακτική φάση μπορεί να διεξαχθεί από επίσημα ή επισήμως αναγνωρισμένα εργαστήρια δοκιμών ή οργανισμούς που πληρούν τουλάχιστον τις απαιτήσεις που ορίζονται στα σημεία 3.2 και 3.3 της εισαγωγής του παραρτήματος του κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 284/2013 της Επιτροπής

— Η αναλυτική φάση, αν δεν έχει διεξαχθεί σύμφωνα με τις απαιτήσεις της ΟΕΠ, πρέπει να διεξάγεται από εργαστήρια που είναι διαπιστευμένα για τη σχετική μέθοδο σύμφωνα με το ευρωπαϊκό πρότυπο EN ISO/IEC 17025 «Γενικές απαιτήσεις για την ικανότητα των εργαστηρίων δοκιμών και διακριβώσεων».

3.2.3. Μελέτες που διεξάγονται πριν από την εφαρμογή του παρόντος κανονισμού, ακόμη και αν δεν συμμορφώνονται πλήρως με τις απαιτήσεις της ΟΕΠ ή με τις τρέχουσες μεθόδους δοκιμών, μπορούν να ενσωματωθούν στην αξιολόγηση, όταν γίνονται αποδεκτές από τις αρμόδιες αρχές ως επιστημονικώς έγκυρες, πράγμα που εξαλείφει την ανάγκη για επανάληψη των δοκιμών σε ζώα, ιδίως για τις μελέτες ικανότητας καρκινογένεσης και τοξικότητας για την αναπαραγωγή. Η παρέκκλιση αυτή ισχύει για τις μελέτες σε όλα τα σπονδυλωτά.

4. **Υλικά δοκιμών**

4.1. Πρέπει να παρέχεται λεπτομερής περιγραφή (προδιαγραφή) του χρησιμοποιούμενου υλικού. Όταν γίνονται δοκιμές με χρήση της δραστικής ουσίας, το υλικό πρέπει να συμμορφώνεται με τις προδιαγραφές που θα χρησιμοποιηθούν στην παρασκευή των προς έγκριση φυτοπροστατευτικών προϊόντων, εκτός από τις περιπτώσεις στις οποίες χρησιμοποιούνται ραδιενεργά υλικά ή η καθαρισμένη δραστική ουσία.

4.2. Όταν γίνονται μελέτες με χρήση δραστικής ουσίας που παράγεται στο εργαστήριο ή σε πιλοτικό σύστημα βιομηχανικής παραγωγής, οι μελέτες πρέπει να επαναληφθούν με χρήση της δραστικής ουσίας όπως αυτή παρασκευάζεται βιομηχανικά, εκτός αν ο αιτών αποδείξει ότι το υλικό που χρησιμοποιήθηκε για τις δοκιμές είναι κατά βάση το ίδιο, για τους σκοπούς των τοξικολογικών, οικοτοξικολογικών, περιβαλλοντικών ελέγχων και αξιολογήσεων και των ελέγχων και αξιολογήσεων για τα υπολείμματα. Σε περίπτωση αβεβαιότητας, πρέπει να υποβληθούν κατάλληλες συμπληρωματικές μελέτες βάσει των οποίων θα ληφθεί απόφαση σχετικά με το αν θα πρέπει να επαναδιεξαχθούν οι μελέτες.

4.3. Όταν γίνονται μελέτες με χρήση δραστικής ουσίας διαφορετικής καθαρότητας ή δραστικής ουσίας που περιέχει διάφορες προσμείξεις ή διαφορετικά επίπεδα προσμείξεων στις τεχνικές προδιαγραφές ή όταν η δραστική ουσία αποτελεί μείγμα συστατικών, πρέπει να εξηγείται η σημασία των διαφορών είτε με κατάλληλα στοιχεία είτε με επιστημονικά επιχειρήματα. Σε περίπτωση αβεβαιότητας, πρέπει να υποβάλλονται, προκειμένου να χρησιμεύσουν ως βάση για τη λήψη απόφασης, κατάλληλες μελέτες που χρησιμοποιούν τη δραστική ουσία όπως αυτή παρασκευάζεται για εμπορική παραγωγή.

4.4. Στην περίπτωση μελετών στις οποίες οι χορηγούμενες δόσεις καλύπτουν μιαν ορισμένη περίοδο (για παράδειγμα, μελέτες επαναλαμβανόμενης δόσης), η χορήγηση πρέπει να γίνεται με χρήση μίας και μόνης παρτίδας δραστικής ουσίας, αν η σταθερότητα το επιτρέπει. Αν μια μελέτη συνεπάγεται τη χρήση διαφορετικών δόσεων, πρέπει να αναφέρεται η σχέση μεταξύ δόσης και δυσμενούς επίδρασης.

[1] Βλέπε σελίδα 85 της παρούσας Επίσημης Εφημερίδας.

▼B

4.5. Όταν στις δοκιμές χρησιμοποιείται καθαρισμένη δραστική ουσία (≥ 980 g/kg) γνωστών προδιαγραφών, η καθαρότητα του εν λόγω υλικού δοκιμής πρέπει να ανέρχεται στο επίπεδο που μπορεί να επιτευχθεί με βάση τη βέλτιστη διαθέσιμη τεχνολογία και πρέπει να αναφέρεται. Όταν ο βαθμός καθαρότητας που έχει επιτευχθεί είναι μικρότερος από 980 g/kg, πρέπει να δίνονται αιτιολογημένες εξηγήσεις. Οι εξηγήσεις αυτές πρέπει να αποδεικνύουν ότι έχουν εξαντληθεί όλες οι από τεχνική άποψη εφικτές και λογικές δυνατότητες παραγωγής της καθαρισμένης δραστικής ουσίας.

4.6. Όταν χρησιμοποιείται υλικό δοκιμής που έχει ραδιοεπισημανθεί, πρέπει να τοποθετούνται ετικέτες ραδιοεπισήμανσης σε διάφορες θέσεις (μία ή, ενδεχομένως, περισσότερες), ούτως ώστε να διευκολύνεται, αφενός, η διευκρίνιση των οδών μεταβολισμού και μετατροπής και, αφετέρου, η έρευνα της κατανομής της δραστικής ουσίας και των μεταβολιτών και των προϊόντων διάσπασης και αντίδρασής της στο περιβάλλον.

5. **Δοκιμές σε σπονδυλωτά ζώα**

5.1. Δοκιμές σε σπονδυλωτά ζώα πρέπει να γίνονται μόνο όταν δεν υπάρχουν άλλες επικυρωμένες μέθοδοι. Μεταξύ των εναλλακτικών μεθόδων που πρέπει να εξετάζονται πρέπει να περιλαμβάνονται μέθοδοι in vitro και in silico. Πρέπει επίσης να ενθαρρύνεται η χρήση μεθόδων μείωσης και βελτίωσης των δοκιμών in vivo, ούτως ώστε ο αριθμός των ζώων που χρησιμοποιούνται σε δοκιμές να διατηρείται στο ελάχιστο δυνατό.

5.2. Κατά τον σχεδιασμό των μεθόδων δοκιμής πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι αρχές της αντικατάστασης, της μείωσης και της βελτίωσης της χρήσης ζώων, ιδίως όταν καθίστανται διαθέσιμες κατάλληλες επικυρωμένες μέθοδοι που επιτρέπουν την αντικατάσταση, τη μείωση ή τη βελτίωση των δοκιμών σε ζώα.

5.3. Δεν πρέπει να πραγματοποιούνται, για τους σκοπούς του παρόντος κανονισμού, δοκιμές κατά τις οποίες χορηγείται εσκεμμένα η δραστική ουσία ή το φυτοπροστατευτικό προϊόν σε ανθρώπους και σε πρωτεύοντα διαφορετικά από τον άνθρωπο.

5.4. Για λόγους δεοντολογίας, τα σχέδια των μελετών πρέπει να μελετώνται προσεκτικά, λαμβανομένων υπόψη των δυνατοτήτων μείωσης, βελτίωσης και αντικατάστασης των δοκιμών σε ζώα. Για παράδειγμα, συμπεριλαμβάνοντας μία ή περισσότερες πρόσθετες ομάδες δόσης ή χρονικά σημεία για δειγματοληψία αίματος σε μια μελέτη, μπορεί να είναι δυνατόν να αποφευχθεί η ανάγκη για μια άλλη μελέτη.

6. Για σκοπούς πληροφόρησης και εναρμόνισης, ο κατάλογος των μεθόδων δοκιμών και τα έγγραφα καθοδήγησης που αφορούν την εφαρμογή του παρόντος κανονισμού πρέπει να δημοσιεύονται στην *Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης*. Ο κατάλογος αυτός πρέπει να επικαιροποιείται τακτικά.

ΜΕΡΟΣ Α

Χημικά δραστικές ουσίες

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΤΜΗΜΑ 1. ***Ταυτότητα της δραστικής ουσίας***

1.1. Αιτών

1.2. Παραγωγός

1.3. Κοινή ονομασία προτεινόμενη ή αποδεκτή από τον ISO και συνώνυμα

1.4. Χημική ονομασία (ονοματολογία IUPAC και CA)

1.5. Κωδικοί αριθμοί του τμήματος ανάπτυξης του παραγωγού

▼B

1.6.	Αριθμοί CAS, CIPAC και EC
1.7.	Μοριακός και συντακτικός τύπος, γραμμομοριακή μάζα
1.8.	Μέθοδος παρασκευής (διαδοχικά στάδια σύνθεσης) της δραστικής ουσίας
1.9.	Προσδιορισμός της καθαρότητας της δραστικής ουσίας σε g/kg
1.10.	Ταυτότητα και συγκέντρωση των προσθέτων (π.χ. σταθεροποιητών) και των προσμείξεων
1.10.1.	Πρόσθετα
1.10.2.	Ποσοτικά σημαντικές προσμείξεις
1.10.3.	Ποιοτικά σημαντικές προσμείξεις
1.11.	Αναλυτικά χαρακτηριστικά των παρτίδων
ΤΜΗΜΑ 2.	***Φυσικές και χημικές ιδιότητες της δραστικής ουσίας***
2.1.	Σημείο τήξεως και σημείο ζέσεως
2.2.	Τάση ατμών, πτητικότητα
2.3.	Εξωτερική εμφάνιση (φυσική κατάσταση, χρώμα)
2.4.	Φάσματα απορρόφησης (UV/VIS, IR, NMR, MS), συντελεστής μοριακής απόσβεσης στα κατάλληλα μήκη κύματος, οπτική καθαρότητα
2.5.	Υδατοδιαλυτότητα
2.6.	Διαλυτότητα σε οργανικούς διαλύτες
2.7.	Συντελεστής κατανομής n-οκτανόλης/νερού
2.8.	Διάσταση στο νερό
2.9.	Αναφλεξιμότητα και αυτοθέρμανση
2.10.	Σημείο ανάφλεξης
2.11.	Εκρηκτικές ιδιότητες
2.12.	Επιφανειακή τάση
2.13.	Οξειδωτικές ιδιότητες
2.14.	Λοιπές μελέτες
ΤΜΗΜΑ 3.	***Περαιτέρω πληροφορίες για τη δραστική ουσία***
3.1.	Χρήση της δραστικής ουσίας
3.2.	Λειτουργία
3.3.	Επίδραση σε επιβλαβείς οργανισμούς
3.4.	Προβλεπόμενο πεδίο χρήσης

▼B

3.5. Καταπολεμούμενοι επιβλαβείς οργανισμοί, και καλλιέργειες ή προϊόντα που προστατεύονται ή στα οποία χρησιμοποιείται η ουσία

3.6. Τρόπος δράσης

3.7. Πληροφορίες για τη διαπιστωμένη ή την ενδεχόμενη ανάπτυξη ανθεκτικότητας στην ουσία και στρατηγικές για την κατάλληλη αντιμετώπισή της

3.8. Μέθοδοι και προφυλάξεις όσον αφορά τον χειρισμό, την αποθήκευση, τη μεταφορά ή την περίπτωση πυρκαγιάς

3.9. Διαδικασίες καταστροφής ή απομόλυνσης

3.10. Μέτρα έκτακτης ανάγκης για την αντιμετώπιση ατυχήματος

ΤΜΗΜΑ 4. ***Αναλυτικές μέθοδοι***

Εισαγωγή

4.1. Μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για τη λήψη στοιχείων πριν από την έγκριση

4.1.1. Μέθοδοι ανάλυσης της δραστικής ουσίας, όπως παρασκευάζεται βιομηχανικά

4.1.2. Μέθοδοι εκτίμησης της επικινδυνότητας

4.2. Μέθοδοι για σκοπούς ελέγχου και παρακολούθησης μετά την έγκριση

ΤΜΗΜΑ 5. ***Τοξικολογικές μελέτες και μελέτες μεταβολισμού***

Εισαγωγή

5.1. Μελέτες απορρόφησης, κατανομής, μεταβολισμού και απέκκρισης σε θηλαστικά

5.1.1. Απορρόφηση, κατανομή, μεταβολισμός και απέκκριση έπειτα από έκθεση από του στόματος

5.1.2. Απορρόφηση, κατανομή, μεταβολισμός και απέκκριση έπειτα από έκθεση από άλλες οδούς

5.2. Οξεία τοξικότητα

5.2.1. Από του στόματος

5.2.2. Διά του δέρματος

5.2.3. Διά της εισπνοής

5.2.4. Ερεθισμός του δέρματος

5.2.5. Ερεθισμός των οφθαλμών

5.2.6. Ευαισθητοποίηση του δέρματος

5.2.7. Φωτοτοξικότητα

5.3. Βραχυπρόθεσμη τοξικότητα

▼B

5.3.1.	Μελέτη 28 ημερών από του στόματος
5.3.2.	Μελέτη 90 ημερών από του στόματος
5.3.3.	Άλλες οδοί
5.4.	Δοκιμή γονιδιοτοξικότητας
5.4.1.	Μελέτες in vitro
5.4.2.	Μελέτες in vivo σε σωματικά κύτταρα
5.4.3.	Μελέτες in vivo σε γεννητικά κύτταρα
5.5.	Χρόνια τοξικότητα και ικανότητα καρκινογένεσης
5.6.	Τοξικότητα για την αναπαραγωγή
5.6.1.	Μελέτες γενεών
5.6.2.	Μελέτες τοξικότητας για την ανάπτυξη
5.7.	Μελέτες νευροτοξικότητας
5.7.1.	Μελέτες νευροτοξικότητας σε τρωκτικά
5.7.2.	Μελέτες όψιμης πολυνευροπάθειας
5.8.	Άλλες τοξικολογικές μελέτες
5.8.1.	Μελέτες τοξικότητας για τους μεταβολίτες
5.8.2.	Συμπληρωματικές μελέτες για τη δραστική ουσία
5.8.3.	Ικανότητα πρόκλησης ενδοκρινικών διαταραχών
5.9.	Ιατρικά δεδομένα
5.9.1.	Ιατρική παρακολούθηση του προσωπικού της μονάδας παραγωγής και μελέτες παρακολούθησης
5.9.2.	Στοιχεία από ανθρώπους
5.9.3.	Άμεσες παρατηρήσεις
5.9.4.	Επιδημιολογικές μελέτες
5.9.5.	Διάγνωση δηλητηρίασης (προσδιορισμός δραστικής ουσίας, μεταβολιτών) ειδικά σημεία δηλητηρίασης, κλινικές δοκιμές
5.9.6.	Προτεινόμενη αγωγή: πρώτες βοήθειες, αντίδοτα, ιατρική αγωγή
5.9.7.	Αναμενόμενες επιδράσεις της δηλητηρίασης
ΤΜΗΜΑ 6.	***Υπολείμματα στη μάζα ή στην επιφάνεια προϊόντων, τροφίμων και ζωοτροφών στα οποία έχει χρησιμοποιηθεί η δραστική ουσία***
6.1.	Σταθερότητα των υπολειμμάτων κατά την αποθήκευση
6.2.	Μεταβολισμός, κατανομή και έκφραση των υπολειμμάτων
6.2.1.	Φυτά
6.2.2.	Πουλερικά

▼B

6.2.3. Θηλάζοντα μηρυκαστικά

6.2.4. Χοίροι

6.2.5. Ψάρια

6.3. Δοκιμές για τα επίπεδα των υπολειμμάτων στα φυτά

6.4. Μελέτες διατροφής

6.4.1. Πουλερικά

6.4.2. Μηρυκαστικά

6.4.3. Χοίροι

6.4.4. Ψάρια

6.5. Αποτελέσματα της μεταποίησης

6.5.1. Φύση των υπολειμμάτων

6.5.2. Κατανομή των υπολειμμάτων στον μη βρώσιμο φλοιό και πολτό

6.5.3. Επίπεδο των υπολειμμάτων σε μεταποιημένα προϊόντα

6.6. Υπολείμματα σε καλλιέργειες αμειψισποράς

6.6.1. Μεταβολισμός σε καλλιέργειες αμειψισποράς

6.6.2. Επίπεδο των υπολειμμάτων σε καλλιέργειες αμειψισποράς

6.7. Προτεινόμενοι ορισμοί υπολειμμάτων και ανώτατα όρια υπολειμμάτων

6.7.1. Προτεινόμενοι ορισμοί υπολειμμάτων

6.7.2. Προτεινόμενα ανώτατα όρια υπολειμμάτων (ΑΟΥ) και λόγοι αποδοχής των προτεινόμενων επιπέδων

6.7.3. Προτεινόμενα ανώτατα όρια υπολειμμάτων (ΑΟΥ) και λόγοι αποδοχής των ορίων που προτείνονται για τα εισαγόμενα προϊόντα (ανοχή κατά την εισαγωγή)

6.8. Προτεινόμενα διαστήματα ασφάλειας

6.9. Εκτίμηση της πιθανής και της πραγματικής έκθεσης μέσω της τροφής και άλλων πηγών

6.10. Άλλες μελέτες

6.10.1. Επίπεδο υπολειμμάτων στη γύρη και στα μελισσοκομικά προϊόντα

ΤΜΗΜΑ 7. ***Τύχη και συμπεριφορά στο περιβάλλον***

7.1. Τύχη και συμπεριφορά στο έδαφος

7.1.1. Οδός αποδόμησης στο έδαφος

7.1.1.1. Αερόβια αποδόμηση

7.1.1.2. Αναερόβια αποδόμηση

7.1.1.3. Φωτόλυση στο έδαφος

▼B

7.1.2.	Ταχύτητα αποδόμησης στο έδαφος
7.1.2.1.	Εργαστηριακές μελέτες
7.1.2.1.1.	Αερόβια αποδόμηση της δραστικής ουσίας
7.1.2.1.2.	Αερόβια αποδόμηση των μεταβολιτών και των προϊόντων διάσπασης και αντίδρασης
7.1.2.1.3.	Αναερόβια αποδόμηση της δραστικής ουσίας
7.1.2.1.4.	Αναερόβια αποδόμηση των μεταβολιτών και των προϊόντων διάσπασης και αντίδρασης
7.1.2.2.	Επιτόπιες μελέτες
7.1.2.2.1.	Μελέτες διασποράς στο έδαφος
7.1.2.2.2.	Μελέτες συσσώρευσης στο έδαφος
7.1.3.	Προσρόφηση και εκρόφηση στο έδαφος
7.1.3.1.	Προσρόφηση και εκρόφηση
7.1.3.1.1.	Προσρόφηση και εκρόφηση της δραστικής ουσίας
7.1.3.1.2.	Προσρόφηση και εκρόφηση των μεταβολιτών και των προϊόντων διάσπασης και αντίδρασης
7.1.3.2.	Χρονοεξαρτώμενη ρόφηση
7.1.4.	Κινητικότητα στο έδαφος
7.1.4.1.	Μελέτες έκπλυσης σε εδαφικές στήλες
7.1.4.1.1.	Έκπλυση της δραστικής ουσίας σε εδαφικές στήλες
7.1.4.1.2.	Έκπλυση των μεταβολιτών και των προϊόντων διάσπασης και αντίδρασης σε εδαφικές στήλες
7.1.4.2.	Μελέτες με λυσίμετρα
7.1.4.3.	Μελέτες έκπλυσης επιτόπου
7.2.	Τύχη και συμπεριφορά στο νερό και σε ιζήματα
7.2.1.	Οδός και ταχύτητα αποδόμησης σε υδατικά συστήματα (χημική και φωτοχημική αποδόμηση)
7.2.1.1.	Υδρολυτική αποδόμηση
7.2.1.2.	Άμεση φωτοχημική αποδόμηση
7.2.1.3.	Έμμεση φωτοχημική αποδόμηση
7.2.2.	Οδός και δείκτης βιολογικής αποδόμησης σε υδατικά συστήματα
7.2.2.1.	Άμεση βιοαποδομησιμότητα
7.2.2.2.	Αερόβια αποδόμηση σε επιφανειακά ύδατα
7.2.2.3.	Μελέτη νερού/ιζήματος

▼B

7.2.2.4. Μελέτη συστήματος νερού/ιζήματος παρουσία/απουσία φωτός

7.2.3. Αποδόμηση στη ζώνη κορεσμού

7.3. Τύχη και συμπεριφορά στον αέρα

7.3.1. Οδός και ταχύτητα αποδόμησης στον αέρα

7.3.2. Μεταφορά μέσω του αέρα

7.3.3. Τοπικές και παγκόσμιες επιδράσεις

7.4. Ορισμός του υπολείμματος

7.4.1. Ορισμός του υπολείμματος για την εκτίμηση επικινδυνότητας

7.4.2. Ορισμός του υπολείμματος για σκοπούς παρακολούθησης

7.5. Δεδομένα παρακολούθησης

ΤΜΗΜΑ 8. ***Οικοτοξικολογικές μελέτες***

Εισαγωγή

8.1. Επιδράσεις στα πτηνά και σε άλλα χερσαία σπονδυλωτά

8.1.1. Επιδράσεις στα πτηνά

8.1.1.1. Οξεία από του στόματος τοξικότητα στα πτηνά

8.1.1.2. Βραχυπρόθεσμη τοξικότητα διά της τροφής στα πτηνά

8.1.1.3. Υποχρόνια τοξικότητα και τοξικότητα για την αναπαραγωγή στα πτηνά

8.1.2. Επιδράσεις σε χερσαία σπονδυλωτά εκτός από τα πτηνά

8.1.2.1. Οξεία από του στόματος τοξικότητα στα θηλαστικά

8.1.2.2. Μακροπρόθεσμη τοξικότητα και τοξικότητα για την αναπαραγωγή στα θηλαστικά

8.1.3. Βιοσυγκέντρωση της δραστικής ουσίας σε αρπακτικά πτηνά και θηλαστικά

8.1.4. Επιδράσεις σε χερσαία σπονδυλωτά άγριας πανίδας (πτηνά, θηλαστικά, ερπετά και αμφίβια)

8.1.5. Ικανότητα πρόκλησης ενδοκρινικών διαταραχών

8.2. Επιδράσεις στους υδρόβιους οργανισμούς

8.2.1. Οξεία τοξικότητα στα ψάρια

8.2.2. Μακροπρόθεσμη και χρόνια τοξικότητα σε ψάρια

8.2.2.1. Δοκιμή τοξικότητας κατά το αρχικό στάδιο της ζωής των ψαριών

8.2.2.2. Δοκιμή για τον συνολικό κύκλο ζωής των ψαριών

8.2.2.3. Βιοσυγκέντρωση στα ψάρια

8.2.3. Ικανότητα πρόκλησης ενδοκρινικών διαταραχών

▼B

8.2.4. Οξεία τοξικότητα σε υδρόβια ασπόνδυλα

8.2.4.1. Οξεία τοξικότητα στη Daphnia magna

8.2.4.2. Οξεία τοξικότητα σε ένα ακόμη είδος υδρόβιου ασπόνδυλου

8.2.5. Μακροπρόθεσμη και χρόνια τοξικότητα στα υδρόβια ασπόνδυλα

8.2.5.1. Τοξικότητα για την αναπαραγωγή και την ανάπτυξη στη Daphnia magna

8.2.5.2. Τοξικότητα για την αναπαραγωγή και την ανάπτυξη σε ένα ακόμη είδος υδρόβιου ασπόνδυλου

8.2.5.3. Ανάπτυξη και εμφάνιση στο Chironomus riparius

8.2.5.4. Οργανισμοί που διαβιούν σε ιζήματα

8.2.6. Επιδράσεις στην ανάπτυξη φυκών

8.2.6.1. Επιδράσεις στην ανάπτυξη πράσινων φυκών

8.2.6.2. Επιδράσεις στην ανάπτυξη ενός ακόμη είδους φυκών

8.2.7. Επιδράσεις σε υδρόβια μακρόφυτα

8.2.8. Περαιτέρω δοκιμές σε υδρόβιους οργανισμούς

8.3. Επιδράσεις στα αρθρόποδα

8.3.1. Επιδράσεις στις μέλισσες

8.3.1.1. Οξεία τοξικότητα στις μέλισσες

8.3.1.1.1. Οξεία από του στόματος τοξικότητα

8.3.1.1.2. Οξεία τοξικότητα εξ επαφής

8.3.1.2. Χρόνια τοξικότητα στις μέλισσες

8.3.1.3. Επιδράσεις στην ανάπτυξη των μελισσών και σε άλλα στάδια της ζωής των μελισσών

8.3.1.4. Υποθανατηφόρες επιδράσεις

8.3.2. Επιδράσεις σε μη στοχευόμενα αρθρόποδα εκτός από τις μέλισσες

8.3.2.1. Επιδράσεις στο Aphidius rhopalosiphi

8.3.2.2. Επιδράσεις στο Typhlodromus pyri

8.4. Επιδράσεις στη μη στοχευόμενη μεσοπανίδα και μακροπανίδα του εδάφους

8.4.1. Γεωσκώληκες – υποθανατηφόρες επιδράσεις

8.4.2. Επιδράσεις στη μη στοχευόμενη μεσοπανίδα και μακροπανίδα του εδάφους (εκτός των γεωσκωλήκων)

8.4.2.1. Δοκιμή σε επίπεδο ειδών

▼B

8.5. Επιδράσεις στη μετατροπή του αζώτου στο έδαφος

8.6. Επιδράσεις σε χερσαία μη στοχευόμενα ανώτερα φυτά

8.6.1. Περίληψη στοιχείων προσυμπτωματικού ελέγχου

8.6.2. Δοκιμές σε μη στοχευόμενα φυτά

8.7. Επιδράσεις σε άλλους χερσαίους οργανισμούς (χλωρίδα και πανίδα)

8.8. Επιδράσεις σε βιολογικές μεθόδους επεξεργασίας λυμάτων

8.9. Στοιχεία παρακολούθησης

ΤΜΗΜΑ 9. ***Βιβλιογραφικά δεδομένα***

ΤΜΗΜΑ 10. ***Ταξινόμηση και επισήμανση***

ΤΜΗΜΑ 1

Ταυτότητα της δραστικής ουσίας

Οι παρεχόμενες πληροφορίες πρέπει να είναι επαρκείς για την επακριβή ταυτοποίηση κάθε δραστικής ουσίας και τον καθορισμό της βάσει των προδιαγραφών της και της φύσης της.

1.1. **Αιτών**

Πρέπει να παρέχονται το όνομα και η διεύθυνση του αιτούντος, καθώς επίσης το όνομα, η θέση, ο αριθμός τηλεφώνου, ο αριθμός φαξ και η διεύθυνση ηλεκτρονικού ταχυδρομείου ενός σημείου επαφής.

1.2. **Παραγωγός**

Πρέπει να παρέχονται το όνομα και η διεύθυνση του παραγωγού της δραστικής ουσίας, καθώς επίσης το όνομα και η διεύθυνση κάθε εργοστασίου στο οποίο παρασκευάζεται η δραστική ουσία. Πρέπει να παρέχεται ένα σημείο επαφής (ονοματεπώνυμο, αριθμός τηλεφώνου, διεύθυνση ηλεκτρονικού ταχυδρομείου και αριθμός φαξ). Αν, μετά την έγκριση των δραστικών ουσιών, υπάρξουν αλλαγές στον τόπο ή στον αριθμό των παραγωγών, οι απαιτούμενες πληροφορίες πρέπει να κοινοποιούνται εκ νέου στην Επιτροπή, στην Αρχή και στα κράτη μέλη.

1.3. **Κοινή ονομασία προτεινόμενη ή αποδεκτή από τον ISO και συνώνυμα**

Πρέπει να παρέχονται η κοινή ονομασία του Διεθνούς Οργανισμού Τυποποίησης (ISO) ή η προτεινόμενη κοινή ονομασία ISO και, κατά περίπτωση, άλλες προτεινόμενες ή αποδεκτές κοινές ονομασίες (συνώνυμα), συμπεριλαμβανομένου του ονόματος (τίτλος) του αρμόδιου για την ονοματολογία φορέα.

1.4. **Χημική ονομασία (ονοματολογία IUPAC και CA)**

Πρέπει να παρέχεται, κατά περίπτωση, η χημική ονομασία, όπως αυτή εμφανίζεται στο μέρος ΙΙΙ του παραρτήματος VI του κανονισμού (ΕΚ) αριθ., 1272/2008 ή, αν δεν περιλαμβάνεται στον εν λόγω κανονισμό, σύμφωνα τόσο με την ονοματολογία της Διεθνούς Ένωσης Θεωρητικής και Εφαρμοσμένης Χημείας (IUPAC) όσο και με την ονοματολογία της Chemical Abstracts (CA).

1.5. **Κωδικοί αριθμοί του τμήματος ανάπτυξης του παραγωγού**

Πρέπει να αναφέρονται οι κωδικοί αριθμοί που χρησιμοποιούνται κατά τη διαδικασία ανάπτυξης για τον προσδιορισμό της ταυτότητας της δραστικής ουσίας και, αν είναι διαθέσιμοι, οι κωδικοί αριθμοί των σκευασμάτων που περιέχουν τη δραστική ουσία. Για κάθε κωδικό αριθμό που αναφέρεται πρέπει να αναφέρονται επίσης το υλικό το οποίο αφορά ο κωδικός, το χρονικό διάστημα κατά το οποίο χρησιμοποιήθηκε, καθώς και τα κράτη μέλη ή οι τρίτες χώρες όπου χρησιμοποιήθηκε και χρησιμοποιείται.

▼B

1.6. **Αριθμοί CAS, EC και CIPAC**

Πρέπει να αναφέρονται οι αριθμοί CAS (Chemical Abstracts Service), EC (European Commission) και CIPAC (Collaborative International Pesticides Analytical Council), αν υπάρχουν.

1.7. **Μοριακός και συντακτικός τύπος, γραμμομοριακή μάζα**

Πρέπει να δίνονται ο μοριακός τύπος, η γραμμομοριακή μάζα και ο συντακτικός τύπος της δραστικής ουσίας και, κατά περίπτωση, ο συντακτικός τύπος κάθε ισομερούς που υπάρχει στη δραστική ουσία.

Για τα εκχυλίσματα φυτών, μπορεί να ακολουθηθεί διαφορετική προσέγγιση, αν δικαιολογηθεί δεόντως.

1.8. **Μέθοδος παρασκευής (διαδοχικά στάδια σύνθεσης) της δραστικής ουσίας**

Πρέπει να παρέχονται, για κάθε μονάδα παραγωγής, η μέθοδος παρασκευής, με διευκρίνιση της ταυτότητας (όνομα, αριθμός CAS, συντακτικός τύπος) και της καθαρότητας των πρώτων υλών και για το αν είναι εμπορικά διαθέσιμες, οι σχετικές χημικές διαδικασίες και η ταυτότητα των προσμείξεων που υπάρχουν στο τελικό προϊόν. Πρέπει να παρέχονται λεπτομερείς πληροφορίες για την προέλευση των εν λόγω προσμείξεων. Κάθε πρόσμειξη πρέπει να κατατάσσεται σε μία από τις εξής κατηγορίες: προσμείξεις που προκύπτουν από παράπλευρες αντιδράσεις, προσμείξεις στις πρώτες ύλες, απομένοντα ενδιάμεσα προϊόντα αντίδρασης ή απομένουσες πρώτες ύλες. Πρέπει να διευκρινίζεται η τοξικολογική, οικοτοξικολογική και περιβαλλοντική σημασία τους. Οι πληροφορίες αυτές πρέπει να περιλαμβάνουν επίσης τις προσμείξεις που δεν ανιχνεύονται, αλλά που θα μπορούσαν θεωρητικά να σχηματιστούν. Κατά κανόνα, δεν απαιτούνται πληροφορίες που αφορούν την τεχνολογία της διεργασίας.

Όταν οι παρεχόμενες πληροφορίες αφορούν πιλοτικό σύστημα βιομηχανικής παραγωγής, οι πληροφορίες αυτές πρέπει να δίνονται από τη στιγμή που θα έχουν παγιωθεί οι μέθοδοι και διαδικασίες παραγωγής σε βιομηχανική κλίμακα. Αν είναι διαθέσιμα, πρέπει να παρέχονται στοιχεία βιομηχανικής κλίμακας πριν από την έγκριση σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1107/2009. Αν δεν υπάρχουν στοιχεία για την παραγωγή σε βιομηχανική κλίμακα, πρέπει να παρέχεται σχετική αιτιολόγηση.

1.9. **Προσδιορισμός της καθαρότητας της δραστικής ουσίας σε g/kg**

Πρέπει να αναφέρεται η ελάχιστη περιεκτικότητα σε g/kg καθαρής δραστικής ουσίας στο παρασκευασμένο υλικό που χρησιμοποιείται για την παραγωγή φυτοπροστατευτικών προϊόντων. Το ελάχιστο περιεχόμενο που προτείνεται στις προδιαγραφές πρέπει να αιτιολογείται· η αιτιολόγηση πρέπει να περιλαμβάνει στατιστική ανάλυση των δεδομένων για τουλάχιστον πέντε αντιπροσωπευτικές παρτίδες, όπως αναφέρεται στο σημείο 1.11. Μπορούν να παρέχονται πρόσθετα υποστηρικτικά στοιχεία για την περαιτέρω αιτιολόγηση των τεχνικών προδιαγραφών.

Όταν οι παρεχόμενες πληροφορίες αφορούν πιλοτικό σύστημα βιομηχανικής παραγωγής, οι πληροφορίες αυτές πρέπει να δίνονται από τη στιγμή που θα έχουν παγιωθεί οι μέθοδοι και διαδικασίες παραγωγής σε βιομηχανική κλίμακα. Αν είναι διαθέσιμα, πρέπει να παρέχονται στοιχεία βιομηχανικής κλίμακας πριν από την έγκριση σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1107/2009. Αν δεν υπάρχουν στοιχεία για την παραγωγή σε βιομηχανική κλίμακα, πρέπει να παρέχεται σχετική αιτιολόγηση.

Αν η δραστική ουσία παρασκευάζεται ως συμπύκνωμα τεχνικής καθαρότητας, πρέπει να αναφέρονται η ελάχιστη και η μέγιστη περιεκτικότητα σε καθαρή δραστική ουσία, μαζί με την περιεκτικότητά της σε θεωρητικό βάρος ξηράς ύλης.

Αν η δραστική ουσία είναι μείγμα ισομερών, πρέπει να παρέχεται η αναλογία ή το εύρος των τιμών αναλογιών της περιεκτικότητας σε ισομερή. Πρέπει να αναφέρεται η σχετική βιολογική δραστηριότητα κάθε ισομερούς, τόσο από πλευράς αποτελεσματικότητας όσο και τοξικότητας.

Για τα εκχυλίσματα φυτών, μπορεί να ακολουθηθεί διαφορετική προσέγγιση, αν δικαιολογηθεί δεόντως.

▼B

1.10. **Ταυτότητα και συγκέντρωση των προσθέτων (π.χ. σταθεροποιητών) και των προσμείξεων**

Πρέπει να αναφέρεται η ελάχιστη και η μέγιστη περιεκτικότητα σε g/kg για κάθε πρόσθετη ύλη.

Πρέπει επίσης να παρέχεται η μέγιστη περιεκτικότητα σε g/kg για καθένα από τα άλλα συστατικά πλην των προσθέτων.

Αν η δραστική ουσία παρασκευάζεται ως συμπύκνωμα τεχνικής καθαρότητας, πρέπει να αναφέρεται η μέγιστη περιεκτικότητα για κάθε πρόσμειξη, μαζί με την περιεκτικότητά της σε θεωρητικό βάρος ξηράς ύλης.

Ισομερή που δεν αποτελούν τμήμα της κοινής ονομασίας ISO θεωρούνται προσμείξεις.

Όταν οι παρεχόμενες πληροφορίες δεν επαρκούν για την πλήρη ταυτοποίηση ενός συστατικού (π.χ. των συμπυκνωμάτων), πρέπει να παρέχονται λεπτομερή στοιχεία σχετικά με τη σύσταση καθενός από αυτά τα συστατικά.

Όταν οι παρεχόμενες πληροφορίες αφορούν πιλοτικό σύστημα βιομηχανικής παραγωγής, οι πληροφορίες αυτές πρέπει να δίνονται από τη στιγμή που θα έχουν παγιωθεί οι μέθοδοι και διαδικασίες παραγωγής σε βιομηχανική κλίμακα. Αν είναι διαθέσιμα, πρέπει να παρέχονται στοιχεία βιομηχανικής κλίμακας πριν από την έγκριση σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1107/2009. Αν δεν υπάρχουν στοιχεία για την παραγωγή σε βιομηχανική κλίμακα, πρέπει να παρέχεται σχετική αιτιολόγηση.

Για τα εκχυλίσματα φυτών, μπορεί να ακολουθηθεί διαφορετική προσέγγιση, αν δικαιολογηθεί δεόντως.

1.10.1. *Πρόσθετα*

Πρέπει επίσης να δίνεται η εμπορική ονομασία των συστατικών που προστίθενται στη δραστική ουσία πριν από τη διαδικασία παραγωγής του φυτοπροστατευτικού προϊόντος με σκοπό τη διατήρηση της σταθερότητας και τη διευκόλυνση των χειρισμών (στο εξής: «πρόσθετα»). Για τα πρόσθετα αυτά πρέπει να παρέχονται, κατά περίπτωση, οι ακόλουθες πληροφορίες:

α) η χημική ονομασία σύμφωνα με την ονοματολογία IUPAC και CA·

β) η κοινή ονομασία ISO ή η προτεινόμενη κοινή ονομασία ISO, αν είναι διαθέσιμες·

γ) ο αριθμός CAS και ο αριθμός EC·

δ) ο μοριακός και ο συντακτικός τύπος·

ε) η γραμμομοριακή μάζα·

στ) η ελάχιστη και η μέγιστη περιεκτικότητα σε g/kg· και

ζ) η λειτουργία (π.χ. σταθεροποιητής).

1.10.2. *Ποσοτικά σημαντικές προσμείξεις*

Οι προσμείξεις που περιέχονται σε ποσότητες του 1 g/kg και άνω θεωρούνται ποσοτικά σημαντικές. Για τις ποσοτικά σημαντικές προσμείξεις πρέπει να παρέχονται, κατά περίπτωση, οι ακόλουθες πληροφορίες:

α) η χημική ονομασία σύμφωνα με την ονοματολογία IUPAC και CA·

β) η κοινή ονομασία ISO ή η προτεινόμενη κοινή ονομασία ISO, αν είναι διαθέσιμες·

γ) ο αριθμός CAS και ο αριθμός EC·

▼B

δ) ο μοριακός και ο συντακτικός τύπος·

ε) η γραμμομοριακή μάζα· και

στ) η μέγιστη περιεκτικότητα σε g/kg.

Πρέπει να δίνονται πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο προσδιορισμού της δομικής ταυτότητας των προσμείξεων.

1.10.3. *Ποιοτικά σημαντικές προσμείξεις*

Οι προσμείξεις που είναι ιδιαιτέρως ανεπιθύμητες λόγω των τοξικών, οικοτοξικών ή περιβαλλοντικών τους ιδιοτήτων θεωρούνται ποιοτικά σημαντικές. Για τις ποιοτικά σημαντικές προσμείξεις πρέπει να παρέχονται, κατά περίπτωση, οι ακόλουθες πληροφορίες:

α) η χημική ονομασία σύμφωνα με την ονοματολογία IUPAC και CA·

β) η κοινή ονομασία ISO ή η προτεινόμενη κοινή ονομασία ISO, αν είναι διαθέσιμες·

γ) ο αριθμός CAS και ο αριθμός EC·

δ) ο μοριακός και ο συντακτικός τύπος·

ε) η γραμμομοριακή μάζα· και

στ) η μέγιστη περιεκτικότητα σε g/kg.

Πρέπει να δίνονται πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο προσδιορισμού της δομικής ταυτότητας των προσμείξεων.

1.11. **Αναλυτικά χαρακτηριστικά των παρτίδων**

Πρέπει να αναλύονται τουλάχιστον πέντε αντιπροσωπευτικές παρτίδες, προερχόμενες από πρόσφατη και τρέχουσα παραγωγή της δραστικής ουσίας σε βιομηχανική κλίμακα, και η ανάλυση πρέπει να αφορά την περιεκτικότητα σε καθαρή δραστική ουσία, τις προσμείξεις, τα πρόσθετα και κάθε άλλο συστατικό πλην των προσθέτων, ανάλογα με την περίπτωση. Όλες οι αντιπροσωπευτικές παρτίδες πρέπει να έχουν παραχθεί εντός των τελευταίων πέντε ετών. Αν δεν υπάρχουν στοιχεία από τα τελευταία πέντε έτη παραγωγής, πρέπει να παρέχεται σχετική αιτιολόγηση. Τα αποτελέσματα των αναλύσεων πρέπει να αναφέρουν ποσοτικά δεδομένα (περιεκτικότητα σε g/kg) για όλα τα συστατικά που ανευρίσκονται σε ποσότητες τουλάχιστον 1 g/kg και τα οποία θα πρέπει τυπικά να αντιπροσωπεύουν τουλάχιστον 980 g/kg του αναλυόμενου υλικού. Για τα εκχυλίσματα φυτών και τις σημειοχημικές ουσίες (όπως οι φερομόνες), μπορούν να γίνουν δικαιολογημένες εξαιρέσεις. Πρέπει να εξηγείται η στατιστική βάση για το περιεχόμενο που προτείνεται στις τεχνικές προδιαγραφές (για παράδειγμα: μέγιστο επίπεδο που διαπιστώνεται στην πράξη, μέσος όρος συν τρεις τυπικές αποκλίσεις από τα επίπεδα που διαπιστώνονται στην πράξη κ.λπ.). Μπορούν να παρέχονται υποστηρικτικά στοιχεία για την περαιτέρω αιτιολόγηση των τεχνικών προδιαγραφών. Πρέπει να προσδιορίζεται και να αναφέρεται η πραγματική περιεκτικότητα σε συστατικά που είναι ιδιαιτέρως ανεπιθύμητα λόγω των τοξικολογικών, οικοτοξικολογικών ή περιβαλλοντικών τους ιδιοτήτων, ακόμα και αν αυτά περιέχονται σε ποσότητες κάτω του 1 g/kg. Στα δεδομένα που αναφέρονται πρέπει να περιλαμβάνονται και τα αποτελέσματα των αναλύσεων μεμονωμένων δειγμάτων, καθώς και συνοπτική παρουσίαση των εν λόγω δεδομένων, ώστε να φαίνεται η ελάχιστη, η μέγιστη και η μέση περιεκτικότητα σε καθένα από τα συστατικά.

Όταν μια δραστική ουσία παράγεται σε διάφορες μονάδες παραγωγής, οι πληροφορίες που αναφέρονται στην πρώτη παράγραφο πρέπει να παρέχονται για καθεμία από τις εν λόγω μονάδες ξεχωριστά.

Επιπλέον, κατά περίπτωση, πρέπει να πραγματοποιούνται αναλύσεις δειγμάτων της δραστικής ουσίας που έχει παραχθεί είτε εργαστηριακά είτε σε πιλοτικά συστήματα παραγωγής, αν το υλικό αυτό έχει χρησιμοποιηθεί για την παραγωγή τοξικολογικών ή οικοτοξικολογικών δεδομένων. Αν τα εν λόγω δεδομένα δεν είναι διαθέσιμα, πρέπει να παρέχεται σχετική αιτιολόγηση.

▼B

Όταν οι παρεχόμενες πληροφορίες αφορούν πιλοτικό σύστημα βιομηχανικής παραγωγής, οι πληροφορίες αυτές πρέπει να δίνονται από τη στιγμή που θα έχουν παγιωθεί οι μέθοδοι και διαδικασίες παραγωγής σε βιομηχανική κλίμακα. Αν είναι διαθέσιμα, πρέπει να παρέχονται στοιχεία βιομηχανικής κλίμακας πριν από την έγκριση σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1107/2009. Αν δεν υπάρχουν στοιχεία για την παραγωγή σε βιομηχανική κλίμακα, πρέπει να παρέχεται σχετική αιτιολόγηση.

ΤΜΗΜΑ 2

Φυσικές και χημικές ιδιότητες της δραστικής ουσίας

2.1. **Σημείο τήξεως και σημείο ζέσεως**

Πρέπει να προσδιορίζεται και να αναφέρεται το σημείο τήξεως ή, κατά περίπτωση, το σημείο πήξεως ή το σημείο στερεοποίησης της καθαρισμένης δραστικής ουσίας. Πρέπει να πραγματοποιούνται μετρήσεις σε θερμοκρασία έως 360 °C.

Πρέπει να προσδιορίζεται και να αναφέρεται το σημείο ζέσεως της καθαρισμένης δραστικής ουσίας. Πρέπει να πραγματοποιούνται μετρήσεις σε θερμοκρασία έως 360 °C.

Όταν δεν είναι δυνατός ο προσδιορισμός του σημείου τήξεως ή του σημείου ζέσεως λόγω διάσπασης ή εξάχνωσης της δραστικής ουσίας, τότε πρέπει να αναφέρεται σε ποια θερμοκρασία σημειώνεται η διάσπαση ή η εξάχνωση.

2.2. **Τάση ατμών, πτητικότητα**

Πρέπει να αναφέρεται η τάση ατμών της καθαρισμένης δραστικής ουσίας σε θερμοκρασία 20 °C και 25 °C. Όταν η τάση ατμών είναι μικρότερη από 10-^{5} Pa στους 20 °C, η τάση ατμών πρέπει να εκτιμάται στους 20 °C και στους 25 °C με τη χρήση καμπύλης τάσεως ατμών με μετρήσεις σε υψηλότερες θερμοκρασίες.

Σε περίπτωση στερεών ή υγρών δραστικών ουσιών, πρέπει να προσδιορίζεται ή να υπολογίζεται και να αναφέρεται η πτητικότητα (σταθερά του νόμου του Henry) της καθαρισμένης δραστικής ουσίας από τη διαλυτότητά της στο νερό και την τάση ατμών ($Pa \times m^3 \times mol^{-1}$).

2.3. **Εξωτερική εμφάνιση (φυσική κατάσταση, χρώμα)**

Πρέπει να δίνεται περιγραφή του τυχόν χρώματος, καθώς και της φυσικής κατάστασης της δραστικής ουσίας, όπως τα στοιχεία αυτά προκύπτουν τόσο από τη βιομηχανική παρασκευή όσο και μετά τον καθαρισμό της.

2.4. **Φάσματα απορρόφησης (UV/VIS, IR, NMR, MS), συντελεστής μοριακής απόσβεσης στα κατάλληλα μήκη κύματος, οπτική καθαρότητα**

Πρέπει να προσδιορίζονται και να αναφέρονται τα ακόλουθα φάσματα μαζί με πίνακα των χαρακτηριστικών σημάτων που απαιτούνται για την ερμηνεία τους: υπεριώδους/ορατού (UV/VIS), υπέρυθρου, πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (NMR) και φάσματα μάζας (MS) για την καθαρισμένη δραστική ουσία.

Πρέπει να προσδιορίζεται και να αναφέρεται ο συντελεστής μοριακής απόσβεσης στα κατάλληλα μήκη κύματος (ε σε $L \times mol^{-1} \times cm^{-1}$). Στα κατάλληλα μήκη κύματος περιλαμβάνονται όλα τα μέγιστα στο φάσμα απορρόφησης υπεριώδους/ορατού, καθώς και το φάσμα μήκους κύματος 290-700 nm.

Σε περίπτωση δραστικών ουσιών οι οποίες είναι διαχωρισμένα οπτικά ισομερή, πρέπει να μετρείται και να αναφέρεται η οπτική τους καθαρότητα.

Όταν αυτό είναι αναγκαίο για την ταυτοποίηση προσμείξεων που θεωρούνται σημαντικές από τοξικολογική, οικοτοξικολογική ή περιβαλλοντική άποψη, πρέπει να προσδιορίζονται και να αναφέρονται τα φάσματα απορρόφησης στο υπεριώδες/ορατό και τα φάσματα IR, NMR και MS.

▼B

2.5. **Υδατοδιαλυτότητα**

Πρέπει να προσδιορίζεται η υδατοδιαλυτότητα των καθαρισμένων δραστικών ουσιών υπό ατμοσφαιρική πίεση και να αναφέρεται μια τιμή σε θερμοκρασία 20 °C. Αυτοί οι προσδιορισμοί της υδατοδιαλυτότητας πρέπει να γίνονται σε ουδέτερα διαλύματα (π.χ. σε απεσταγμένο νερό το οποίο βρίσκεται σε ισορροπία με το διοξείδιο του άνθρακα της ατμόσφαιρας). Αν η pKa είναι μεταξύ 2 και 12, πρέπει επίσης να προσδιορίζεται η υδατοδιαλυτότητα σε όξινα διαλύματα (pH 4 έως 5) και σε αλκαλικά διαλύματα (pH 9 έως 10). Όταν η σταθερότητα της δραστικής ουσίας σε υδατικό μέσο είναι τέτοια ώστε να μην μπορεί να προσδιοριστεί η υδατοδιαλυτότητα, πρέπει να δίνονται αιτιολογημένες εξηγήσεις βάσει πειραματικών δεδομένων.

2.6. **Διαλυτότητα σε οργανικούς διαλύτες**

Πρέπει να προσδιορίζεται και να αναφέρεται η διαλυτότητα των δραστικών ουσιών, όπως παρασκευάζονται, ή της καθαρισμένης δραστικής ουσίας στους ακόλουθους οργανικούς διαλύτες σε θερμοκρασία 15 °C έως 25 °C, αν είναι χαμηλότερη από 250 g/L. Πρέπει να διευκρινίζεται η θερμοκρασία που εφαρμόζεται. Τα αποτελέσματα παρέχονται σε g/L.

α) αλειφατικοί υδρογονάνθρακες: κατά προτίμηση, επτάνιο·

β) αρωματικοί υδρογονάνθρακες: κατά προτίμηση, τολουόλιο·

γ) αλογονωμένοι υδρογονάνθρακες: κατά προτίμηση, διχλωρομεθάνιο·

δ) αλκοόλες: κατά προτίμηση, μεθανόλη ή ισοπροπυλική αλκοόλη·

ε) κετόνες: κατά προτίμηση, ακετόνη·

στ) εστέρες: κατά προτίμηση, οξικός αιθυλεστέρας.

Αν για κάποια δραστική ουσία ένας ή περισσότεροι από τους διαλύτες αυτούς δεν προσφέρονται (π.χ. επειδή αντιδρούν με το υπό ανάλυση υλικό), μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλοι διαλύτες. Στις περιπτώσεις αυτές, οι διαλύτες που επιλέγονται πρέπει να αιτιολογούνται με βάση τη δομή και την πολικότητά τους.

2.7. **Συντελεστής κατανομής n-οκτανόλης/νερού**

Πρέπει να προσδιορίζεται και να αναφέρεται για τις θερμοκρασίες 20 °C και 25 °C ο συντελεστής κατανομής n-οκτανόλης/νερού (Kow ή log Pow) για την καθαρισμένη δραστική ουσία και για όλα τα συστατικά του ορισμού των υπολειμμάτων για την εκτίμηση επικινδυνότητας. Όταν η δραστική ουσία έχει τιμή pKa μεταξύ 2 και 12, πρέπει να εξετάζεται η επίδραση της τιμής του pH (4 έως 10).

2.8 **Διάσταση στο νερό**

Όταν συμβαίνει διάσταση στο νερό, πρέπει να προσδιορίζονται και να αναφέρονται για τη θερμοκρασία των 20 °C οι σταθερές διαστάσεως (τιμές pKa) της καθαρισμένης δραστικής ουσίας. Πρέπει να αναφέρεται επίσης, βάσει θεωρητικών εκτιμήσεων, η ταυτότητα των προϊόντων που σχηματίζονται κατά τη διάσταση. Αν η δραστική ουσία είναι άλας, πρέπει να δίνεται η τιμή pKa της αδιάστατης μορφής της δραστικής ουσίας.

2.9. **Αναφλεξιμότητα και αυτοθέρμανση**

Πρέπει να προσδιορίζεται και να αναφέρεται η αναφλεξιμότητα και η αυτοθέρμανση των δραστικών ουσιών, όπως έχουν παρασκευαστεί. Η θεωρητική εκτίμηση βάσει της δομής είναι αποδεκτή, αν τηρεί τα κριτήρια που καθορίζονται στο προσάρτημα 6 του εγχειριδίου των Ηνωμένων Εθνών «Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria» («Συστάσεις σχετικά με τη μεταφορά επικίνδυνων εμπορευμάτων, εγχειρίδιο δοκιμών και κριτήρια») ([1]). Σε αιτιολογημένες περιπτώσεις, μπορούν να χρησιμοποιούνται δεδομένα για την καθαρισμένη δραστική ουσία.

([1]) Έκδοση των Ηνωμένων Εθνών, Νέα Υόρκη και Γενεύη (2009), ISBN 978-92-1-139135-0.

▼B

2.10. **Σημείο ανάφλεξης**

Πρέπει να προσδιορίζεται και να αναφέρεται το σημείο ανάφλεξης των δραστικών ουσιών, όπως έχουν παρασκευαστεί, με σημείο τήξεως χαμηλότερο από 40 °C. Σε αιτιολογημένες περιπτώσεις, μπορούν να χρησιμοποιούνται δεδομένα για την καθαρισμένη δραστική ουσία.

2.11. **Εκρηκτικές ιδιότητες**

Πρέπει να προσδιορίζονται και να αναφέρονται οι εκρηκτικές ιδιότητες των δραστικών ουσιών, όπως έχουν παρασκευαστεί. Η θεωρητική εκτίμηση βάσει της δομής είναι αποδεκτή, αν τηρεί τα κριτήρια που καθορίζονται στο προσάρτημα 6 του εγχειριδίου των Ηνωμένων Εθνών «Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria» («Συστάσεις σχετικά με τη μεταφορά επικίνδυνων εμπορευμάτων, εγχειρίδιο δοκιμών και κριτήρια»). Σε αιτιολογημένες περιπτώσεις, μπορούν να χρησιμοποιούνται δεδομένα για την καθαρισμένη δραστική ουσία.

2.12. **Επιφανειακή τάση**

Πρέπει να προσδιορίζεται και να αναφέρεται η επιφανειακή τάση της καθαρισμένης δραστικής ουσίας.

2.13. **Οξειδωτικές ιδιότητες**

Πρέπει να προσδιορίζονται και να αναφέρονται οι οξειδωτικές ιδιότητες των δραστικών ουσιών, όπως οι εν λόγω ουσίες έχουν παρασκευαστεί. Η θεωρητική εκτίμηση βάσει της δομής είναι αποδεκτή, αν τηρεί τα κριτήρια που καθορίζονται στο προσάρτημα 6 του εγχειριδίου των Ηνωμένων Εθνών «Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria» («Συστάσεις σχετικά με τη μεταφορά επικίνδυνων εμπορευμάτων, εγχειρίδιο δοκιμών και κριτήρια»). Σε αιτιολογημένες περιπτώσεις, μπορούν να χρησιμοποιούνται δεδομένα για την καθαρισμένη δραστική ουσία.

2.14. **Άλλες μελέτες**

Οι συμπληρωματικές μελέτες που απαιτούνται για την ταξινόμηση της δραστικής ουσίας με βάση τον κίνδυνο πρέπει να διενεργούνται σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1272/2008.

ΤΜΗΜΑ 3

Περαιτέρω πληροφορίες για τη δραστική ουσία

3.1. **Χρήση της δραστικής ουσίας**

Οι πληροφορίες που δίνονται πρέπει να περιγράφουν τους επιδιωκόμενους σκοπούς για τους οποίους χρησιμοποιούνται ή πρόκειται να χρησιμοποιηθούν τα σκευάσματα που περιέχουν τη δραστική ουσία, καθώς και τη δόση και τον τρόπο χρήσης ή προτεινόμενης χρήσης τους.

3.2. **Λειτουργία**

Πρέπει να εξειδικεύεται η λειτουργία της ουσίας σύμφωνα με τον πίνακα που ακολουθεί:

α) ακαρεοκτόνο·

β) βακτηριοκτόνο·

γ) μηκυτοκτόνο·

δ) ζιζανιοκτόνο·

ε) εντομοκτόνο·

στ) μαλακοστρακοκτόνο·

ζ) νηματιδοκτόνο·

η) ρυθμιστικό της ανάπτυξης των φυτών·

θ) απωθητικό·

▼B

ι) τρωκτικοκτόνο·

ια) σημειοχημική ουσία·

ιβ) ασπαλακοκτόνο·

ιγ) ιοκτόνο·

ιδ) άλλη (πρέπει να καθορίζεται από τον αιτούντα).

3.3. **Επιδράσεις σε επιβλαβείς οργανισμούς**

Πρέπει να προσδιορίζεται η φύση των επιδράσεων σε επιβλαβείς οργανισμούς:

α) δράση εξ επαφής·

β) δράση μέσω του στομάχου·

γ) δράση διά της εισπνοής·

δ) μυκητοτοξική δράση·

ε) μυκητοστατική δράση·

στ) αποξηραντικό·

ζ) ανασταλτικό της αναπαραγωγής·

η) άλλη (πρέπει να καθορίζεται από τον αιτούντα).

Πρέπει να διευκρινίζεται κατά πόσον η δραστική ουσία κινείται ή όχι μέσα στα φυτά, καθώς επίσης και, κατά περίπτωση, κατά πόσον η κίνηση αυτή είναι αποπλαστική, συμπλαστική ή και τα δύο.

3.4. **Προβλεπόμενο πεδίο χρήσης**

Τα πεδία χρήσης όπου χρησιμοποιούνται ήδη ή προτείνεται να χρησιμοποιηθούν σκευάσματα που περιέχουν τη δραστική ουσία πρέπει να εξειδικεύονται σύμφωνα με τον πίνακα που ακολουθεί:

α) αγροτική χρήση, π.χ. γεωργία, κηπουρική, δασοκομία και αμπελουργία·

β) προστατευόμενες καλλιέργειες·

γ) χώροι πρασίνου·

δ) καταπολέμηση ζιζανίων σε μη καλλιεργούμενες περιοχές·

ε) κήποι οικιών·

στ) οικιακά φυτά·

ζ) πρακτικές αποθήκευσης φυτικών προϊόντων·

η) άλλο (πρέπει να καθορίζεται από τον αιτούντα).

3.5. **Καταπολεμούμενοι επιβλαβείς οργανισμοί, και καλλιέργειες ή προϊόντα που προστατεύονται ή στα οποία χρησιμοποιείται η ουσία**

Πρέπει να δίνονται αναλυτικά στοιχεία για τις υφιστάμενες και προβλεπόμενες μελλοντικές χρήσεις του προϊόντος όσον αφορά τις καλλιέργειες, ομάδες καλλιεργειών, φυτά ή φυτικά προϊόντα τα οποία έχουν αποτελέσει αντικείμενο επέμβασης και, κατά περίπτωση, προστασίας.

Κατά περίπτωση, πρέπει να παρέχονται λεπτομέρειες για τους επιβλαβείς οργανισμούς έναντι των οποίων παρέχεται προστασία.

Πρέπει να αναφέρονται, κατά περίπτωση, τα παραγόμενα αποτελέσματα, π.χ. αναστολή της βλάστησης, καθυστέρηση της ωρίμασης, μείωση του μήκους των βλαστών, αυξημένη γονιμοποίηση κ.λπ.

▼B

3.6. **Τρόπος δράσης**

Στον βαθμό κατά τον οποίο το θέμα αυτό είναι αποσαφηνισμένο, πρέπει να υποβάλλεται δήλωση σχετικά με τον τρόπο δράσης της δραστικής ουσίας από πλευράς βιοχημικών και φυσιολογικών μηχανισμών, καθώς και βιοχημικών οδών, κατά περίπτωση. Θα πρέπει επίσης να αναφέρονται τα αποτελέσματα σχετικών πειραματικών μελετών, αν υπάρχουν.

Αν είναι γνωστό ότι, για να επιφέρει το επιδιωκόμενο αποτέλεσμα, η δραστική ουσία πρέπει να μετατραπεί σε προϊόν μεταβολισμού ή διάσπασης μετά την εφαρμογή ή τη χρήση των φυτοπροστατευτικών προϊόντων που την περιέχουν, πρέπει να δίνονται οι ακόλουθες πληροφορίες για τα δραστικά προϊόντα μεταβολισμού ή διάσπασης:

α) η χημική ονομασία σύμφωνα με την ονοματολογία IUPAC και CA·

β) η κοινή ονομασία ISO ή η προτεινόμενη κοινή ονομασία ISO·

γ) ο αριθμός CAS και ο αριθμός EC·

δ) ο μοριακός και ο συντακτικός τύπος· και

ε) η γραμμομοριακή μάζα.

Οι πληροφορίες που αναφέρονται βάσει των στοιχείων α) έως ε) πρέπει να παραπέμπουν και να στηρίζονται στις πληροφορίες που παρέχονται βάσει των τμημάτων 5 έως 8, κατά περίπτωση.

Πρέπει να παρέχονται οι διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τον σχηματισμό δραστικών προϊόντων μεταβολισμού και διάσπασης. Οι πληροφορίες αυτές πρέπει να περιλαμβάνουν:

— τις σχετικές διεργασίες, μηχανισμούς και αντιδράσεις·

— δεδομένα που αφορούν την κινητική των αντιδράσεων και άλλα στοιχεία σχετικά με την ταχύτητα μετατροπής και, αν είναι γνωστό, το οριακό στάδιο της ταχύτητας·

— τους περιβαλλοντικούς και άλλους παράγοντες οι οποίοι επηρεάζουν την ταχύτητα και την έκταση της μετατροπής.

3.7. **Πληροφορίες για τη διαπιστωμένη ή την ενδεχόμενη ανάπτυξη ανθεκτικότητας στην ουσία και στρατηγικές για την κατάλληλη αντιμετώπισή της**

Πρέπει να δίνονται, αν υπάρχουν, πληροφορίες σχετικά με την ενδεχόμενη ανάπτυξη ανθεκτικότητας ή διασταυρωτής ανθεκτικότητας.

Πρέπει να καταρτίζονται κατάλληλες στρατηγικές διαχείρισης κινδύνων για τις εθνικές/περιφερειακές περιοχές.

3.8. **Μέθοδοι και προφυλάξεις όσον αφορά τον χειρισμό, την αποθήκευση, τη μεταφορά ή την περίπτωση πυρκαγιάς**

Πρέπει να εκδίδεται φυλλάδιο με οδηγίες ασφάλειας για όλες τις δραστικές ουσίες, σύμφωνα με το άρθρο 31 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου ([1]).

Οι μελέτες, τα δεδομένα και οι πληροφορίες που υποβάλλονται, μαζί με άλλες σχετικές μελέτες, δεδομένα και πληροφορίες, πρέπει, αφενός μεν, να εξειδικεύουν, αφετέρου δε, να αιτιολογούν τις μεθόδους και τις προφυλάξεις που πρέπει να ακολουθούνται σε περίπτωση πυρκαγιάς. Τα πιθανά προϊόντα καύσης σε περίπτωση πυρκαγιάς πρέπει να εκτιμώνται βάσει της χημικής δομής και των χημικών και φυσικών ιδιοτήτων της δραστικής ουσίας.

([1]) ΕΕ L 396 της 30.12.2006, σ. 1.

▼B

3.9. **Διαδικασίες καταστροφής ή απομόλυνσης**

Σε πολλές περιπτώσεις, ο προτιμώμενος ή και μοναδικός τρόπος ασφαλούς διάθεσης των δραστικών ουσιών, των μολυσμένων υλικών ή των μολυσμένων συσκευασιών είναι η ελεγχόμενη καύση σε εγκεκριμένο κλίβανο αποτέφρωσης. Η καύση πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τα κριτήρια που ορίζονται στην οδηγία 94/67/ΕΚ του Συμβουλίου ([1]).

Πρέπει να γίνεται πλήρης περιγραφή άλλων μεθόδων διάθεσης των δραστικών ουσιών, των μολυσμένων υλικών ή των μολυσμένων συσκευασιών, αν προτείνονται τέτοιες μέθοδοι. Για τις μεθόδους αυτές πρέπει να παρέχονται στοιχεία που να αποδεικνύουν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλειά τους.

3.10. **Μέτρα έκτακτης ανάγκης για την αντιμετώπιση ατυχήματος**

Πρέπει να προβλέπονται διαδικασίες απομόλυνσης του νερού και του εδάφους σε περίπτωση ατυχήματος.

Οι μελέτες, τα δεδομένα και οι πληροφορίες που υποβάλλονται, μαζί με άλλες σχετικές μελέτες, δεδομένα και πληροφορίες, πρέπει να αποδεικνύουν την καταλληλότητα των μέτρων που προτείνεται να εφαρμοστούν σε περιπτώσεις έκτακτης ανάγκης.

ΤΜΗΜΑ 4

Αναλυτικές μέθοδοι

Εισαγωγή

Οι διατάξεις του παρόντος τμήματος καλύπτουν τις αναλυτικές μεθόδους που χρησιμοποιήθηκαν για την παραγωγή των δεδομένων πριν από την έγκριση και οι οποίες απαιτούνται για σκοπούς ελέγχου και παρακολούθησης μετά την έγκριση.

Πρέπει να παρέχεται περιγραφή των μεθόδων στην οποία να περιλαμβάνονται λεπτομέρειες του χρησιμοποιούμενου εξοπλισμού, των υλικών και των συνθηκών.

Αν ζητηθεί, πρέπει να παρέχονται τα ακόλουθα:

α) αναλυτικά πρότυπα της καθαρής δραστικής ουσίας·

β) δείγματα της δραστικής ουσίας όπως παρασκευάζεται βιομηχανικά·

γ) αναλυτικά πρότυπα σημαντικών μεταβολιτών και κάθε άλλου συστατικού που εμπίπτει σε όλους τους ορισμούς του υπολείμματος για σκοπούς παρακολούθησης·

δ) αν υπάρχουν, δείγματα ουσιών αναφοράς για τις ποιοτικά σημαντικές προσμείξεις.

Αν είναι δυνατόν, τα πρότυπα που αναφέρονται στα στοιχεία α) και γ) πρέπει να καθίστανται εμπορικώς διαθέσιμα και, αν αυτό ζητηθεί, πρέπει να αναφέρεται το όνομα της διανέμουσας εταιρείας.

4.1. **Μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για τη λήψη στοιχείων πριν από την έγκριση**

4.1.1. *Μέθοδοι ανάλυσης της δραστικής ουσίας, όπως παρασκευάζεται βιομηχανικά*

Πρέπει να παρέχεται πλήρης περιγραφή των μεθόδων που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό:

α) της καθαρής δραστικής ουσίας στη δραστική ουσία, όπως αυτή παρασκευάζεται βιομηχανικά και προσδιορίζεται στον φάκελο που υποβάλλεται προς υποστήριξη της έγκρισης σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1107/2009·

([1]) ΕΕ L 365 της 31.12.1994, σ. 34.

▼B

β) των ποσοτικά και ποιοτικά σημαντικών προσμείξεων και προσθέτων (π.χ. σταθεροποιητών) στη δραστική ουσία, όπως αυτή παρασκευάζεται βιομηχανικά.

Πρέπει να αξιολογείται και να αναφέρεται η εφαρμοσιμότητα των υφισταμένων μεθόδων CIPAC. Σε περίπτωση χρησιμοποίησης μεθόδου CIPAC, δεν απαιτούνται περαιτέρω δεδομένα επικύρωσης, αλλά πρέπει να υποβάλλονται δείγματα χρωματογραφημάτων, αν είναι διαθέσιμα.

Πρέπει να προσδιορίζεται και να αναφέρεται η ειδικότητα των μεθόδων. Επιπλέον, πρέπει να προσδιορίζεται ο βαθμός παρεμβολής άλλων ουσιών που περιέχονται στη δραστική ουσία, όπως αυτή παρασκευάζεται βιομηχανικά (π.χ. προσμείξεις ή πρόσθετα).

Πρέπει να προσδιορίζεται και να αναφέρεται η γραμμικότητα των μεθόδων. Η περιοχή βαθμονόμησης πρέπει να εκτείνεται (τουλάχιστον κατά 20 %) πέραν της υψηλότερης και χαμηλότερης ονομαστικής συγκέντρωσης της ελεγχόμενης ουσίας σε κατάλληλα αναλυτικά διαλύματα του σκευάσματος. Πρέπει να γίνονται είτε διπλοί προσδιορισμοί σε τρεις ή περισσότερες συγκεντρώσεις είτε μεμονωμένοι προσδιορισμοί σε πέντε ή περισσότερες συγκεντρώσεις. Πρέπει να αναφέρεται η εξίσωση της καμπύλης βαθμονόμησης και ο συντελεστής συσχέτισης και να υποβάλλεται τυπική καμπύλη βαθμονόμησης. Όταν χρησιμοποιείται μη γραμμική απόκριση, η χρήση αυτή πρέπει να αιτιολογείται από τον αιτούντα.

Πρέπει να προσδιορίζεται και να αναφέρεται η ακρίβεια (επαναληψιμότητα) των μεθόδων. Πρέπει να γίνονται τουλάχιστον πέντε προσδιορισμοί όμοιων δειγμάτων και να αναφέρονται ο μέσος όρος, η σχετική τυπική απόκλιση και ο αριθμός των προσδιορισμών.

Για τον προσδιορισμό της περιεκτικότητας σε δραστικές ουσίες, πρέπει να γίνεται αξιολόγηση της ακρίβειας της μεθόδου με αξιολόγηση των παρεμβολών και της ακρίβειας.

Όσον αφορά τις πρόσθετες ουσίες και τις ποσοτικά και ποιοτικά σημαντικές προσμείξεις:

— Η ακρίβεια των μεθόδων πρέπει να καθορίζεται σε δύο τουλάχιστον αντιπροσωπευτικά δείγματα σε επίπεδα κατάλληλα για τα στοιχεία τα σχετικά με την παρτίδα και τις προδιαγραφές του υλικού. Πρέπει να δηλώνονται η μέση και η σχετική τυπική απόκλιση των ανακτήσεων.

— Δεν απαιτείται ο πειραματικός προσδιορισμός του ορίου ποσοτικού προσδιορισμού (LOQ). Ωστόσο, πρέπει να αποδεικνύεται ότι οι μέθοδοι είναι επαρκώς ακριβείς για την ανάλυση των ποσοτικά σημαντικών προσμείξεων σε επίπεδα κατάλληλα για τις προδιαγραφές του υλικού και τις ποσοτικά σημαντικές προσμείξεις σε συγκέντρωση ίση με τουλάχιστον 20 % κάτω από το όριο προσδιορισμού.

4.1.2. *Μέθοδοι εκτίμησης της επικινδυνότητας*

Πρέπει να υποβάλλονται μέθοδοι, με πλήρη περιγραφή, για τον προσδιορισμό των μη ισοτοπικά επισημασμένων υπολειμμάτων σε όλους τους τομείς του φακέλου, όπως περιγράφεται λεπτομερώς στα ακόλουθα σημεία:

α) στο έδαφος, στο νερό, στα ιζήματα, στον αέρα και σε τυχόν συμπληρωματικές μήτρες που χρησιμοποιούνται για την υποστήριξη μελετών σχετικών με την τύχη της ουσίας στο περιβάλλον·

β) στο έδαφος, στο νερό και σε τυχόν συμπληρωματικές μήτρες που χρησιμοποιούνται για την υποστήριξη μελετών αποτελεσματικότητας·

γ) σε ζωοτροφές, σε υγρά και ιστούς του σώματος, στον αέρα και σε τυχόν συμπληρωματικές μήτρες που χρησιμοποιούνται για την υποστήριξη τοξικολογικών μελετών·

▼B

δ) σε υγρά του σώματος, στον αέρα και σε τυχόν συμπληρωματικές μήτρες που χρησιμοποιούνται για την υποστήριξη μελετών σχετικών με την έκθεση των χειριστών, των εργαζομένων, των κατοίκων και των παρισταμένων·

ε) μέσα ή πάνω στα φυτά, τα φυτικά προϊόντα, τα μεταποιημένα τρόφιμα, τα τρόφιμα φυτικής και ζωικής προέλευσης και τις ζωοτροφές και σε τυχόν συμπληρωματικές μήτρες που χρησιμοποιούνται για την υποστήριξη μελετών σχετικών με τα υπολείμματα·

στ) στο έδαφος, στο νερό, στα ιζήματα, στις ζωοτροφές και σε τυχόν συμπληρωματικές μήτρες που χρησιμοποιούνται για την υποστήριξη οικοτοξικολογικών μελετών·

ζ) στο νερό, στα ρυθμιστικά διαλύματα, στους οργανικούς διαλύτες και σε τυχόν συμπληρωματικές μήτρες που χρησιμοποιούνται στις δοκιμές τις σχετικές με τις φυσικές και χημικές ιδιότητες.

Πρέπει να καθορίζεται και να αναφέρεται η εξειδίκευση των μεθόδων. Πρέπει να υποβάλλονται επικυρωμένες μέθοδοι επιβεβαίωσης, αν αυτό κρίνεται σκόπιμο.

Πρέπει να προσδιορίζονται και να αναφέρονται η γραμμικότητα, η ανάκτηση και η ακρίβεια (επαναληψιμότητα) των μεθόδων.

Πρέπει να παράγονται δεδομένα στο όριο ποσοτικού προσδιορισμού και είτε στα πιθανά επίπεδα των υπολειμμάτων είτε στο δεκαπλάσιο του ορίου ποσοτικού προσδιορισμού. Κατά περίπτωση, πρέπει να καθορίζεται και να αναφέρεται το όριο ποσοτικού προσδιορισμού για κάθε προσδιοριζόμενη ουσία.

4.2. **Μέθοδοι για σκοπούς ελέγχου και παρακολούθησης μετά την έγκριση**

Πρέπει να υποβάλλονται μέθοδοι, με πλήρη περιγραφή, όσον αφορά:

α) τον προσδιορισμό όλων των συστατικών που περιλαμβάνονται στον ορισμό των υπολειμμάτων για σκοπούς παρακολούθησης, ο οποίος υποβάλλεται σύμφωνα με τις διατάξεις του σημείου 6.7.1, για να δοθεί η δυνατότητα στα κράτη μέλη να καθορίσουν τη συμμόρφωση με τα καθορισμένα ανώτατα όρια υπολειμμάτων (ΑΟΥ)· οι μέθοδοι αυτές πρέπει να καλύπτουν τα υπολείμματα μέσα ή πάνω στα τρόφιμα και τις ζωοτροφές φυτικής και ζωικής προέλευσης·

β) τον προσδιορισμό όλων των συστατικών που περιλαμβάνονται στους ορισμούς των υπολειμμάτων για σκοπούς παρακολούθησης για το έδαφος και το νερό, οι οποίοι υποβάλλονται σύμφωνα με τις διατάξεις του σημείου 7.4.2·

γ) την ανάλυση, στον ατμοσφαιρικό αέρα, της δραστικής ουσίας και των σχετικών προϊόντων αποδόμησης που σχηματίζονται κατά τη διάρκεια της εφαρμογής ή μετά απ' αυτήν, εκτός αν ο αιτών καταδεικνύει ότι η έκθεση των χειριστών, των εργαζομένων, των κατοίκων ή των παρισταμένων είναι αμελητέα·

δ) την ανάλυση στα υγρά και τους ιστούς του σώματος για τις δραστικές ουσίες και τους σχετικούς μεταβολίτες.

Όσο είναι πρακτικώς δυνατόν, οι μέθοδοι αυτές πρέπει να κάνουν χρήση της απλούστατης προσέγγισης, να έχουν το ελάχιστο κόστος και να απαιτούν συνήθη εξοπλισμό.

Πρέπει να καθορίζεται και να αναφέρεται η εξειδίκευση των μεθόδων. Αυτή πρέπει να καθιστά δυνατό τον προσδιορισμό όλων των συστατικών που περιλαμβάνονται στον ορισμό των υπολειμμάτων για σκοπούς παρακολούθησης. Πρέπει να υποβάλλονται επικυρωμένες μέθοδοι επιβεβαίωσης, αν αυτό κρίνεται σκόπιμο.

Πρέπει να προσδιορίζονται και να αναφέρονται η γραμμικότητα, η ανάκτηση και η ακρίβεια (επαναληψιμότητα) των μεθόδων.

▼B

Πρέπει να παράγονται δεδομένα στο όριο ποσοτικού προσδιορισμού και είτε στα πιθανά επίπεδα των υπολειμμάτων είτε στο δεκαπλάσιο του ορίου ποσοτικού προσδιορισμού. Πρέπει να προσδιορίζεται και να αναφέρεται το όριο ποσοτικού προσδιορισμού για κάθε συστατικό που περιλαμβάνεται στον ορισμό των υπολειμμάτων για σκοπούς παρακολούθησης.

Για τα υπολείμματα μέσα ή πάνω στα τρόφιμα και τις ζωοτροφές φυτικής και ζωικής προέλευσης και για τα υπολείμματα σε πόσιμο νερό, πρέπει να προσδιορίζεται με ανεξάρτητη εργαστηριακή επικύρωση και να αναφέρεται η αναπαραγωγιμότητα της μεθόδου.

ΤΜΗΜΑ 5

Τοξικολογικές μελέτες και μελέτες μεταβολισμού

Εισαγωγή

1. Πρέπει να εξετάζεται η σκοπιμότητα της παραγωγής στοιχείων για την τοξικότητα σε ζωικά μοντέλα με μεταβολικά χαρακτηριστικά διαφορετικά από τα αντίστοιχα των ανθρώπων, αν οι εν λόγω πληροφορίες για τον μεταβολισμό είναι διαθέσιμες. Τα στοιχεία αυτά πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για τον σχεδιασμό των μελετών και για την εκτίμηση της επικινδυνότητας.

2. Πρέπει να αναφέρονται όλες οι δυνητικώς δυσμενείς επιδράσεις που διαπιστώνονται κατά τη διάρκεια τοξικολογικών ερευνών (συμπεριλαμβανομένων των επιδράσεων σε όργανα/συστήματα όπως το ανοσοποιητικό, το νευρικό ή το ενδοκρινικό σύστημα). Ενδέχεται να χρειάζονται πρόσθετες μελέτες για τη διερεύνηση των μηχανισμών στους οποίους οφείλονται οι επιδράσεις που θα μπορούσαν να είναι κρίσιμες για την ταυτοποίηση των κινδύνων και την εκτίμηση της επικινδυνότητας.

   Πρέπει να αναφέρονται όλα τα διαθέσιμα βιολογικά δεδομένα και πληροφορίες που έχουν σχέση με την αξιολόγηση των τοξικολογικών χαρακτηριστικών της εξεταζόμενης δραστικής ουσίας, συμπεριλαμβανομένης της μοντελοποίησης.

3. Πρέπει να παρέχονται σε τακτική βάση ιστορικά δεδομένα ελέγχου, αν είναι διαθέσιμα. Τα δεδομένα που υποβάλλονται πρέπει να αφορούν τελικά σημεία που θα μπορούσαν να αποτελούν δυσμενείς επιδράσεις κρίσιμης σημασίας και πρέπει να είναι εξειδικευμένα κατά στέλεχος και να προέρχονται από το εργαστήριο που πραγματοποίησε τη σχετική μελέτη. Τα στοιχεία αυτά πρέπει να καλύπτουν μια πενταετία, με επίκεντρο όσο το δυνατόν πιο κοντά στην ημερομηνία διεξαγωγής της μελέτης δεικτών.

4. Κατά την προετοιμασία του σχεδίου μελέτης, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα διαθέσιμα στοιχεία για την υπό δοκιμή ουσία, όπως οι φυσικοχημικές ιδιότητες (π.χ. αστάθεια), η καθαρότητα, η αντιδρασιμότητα (π.χ. ταχύτητα υδρόλυσης, ηλεκτρονιοφιλία) και οι σχέσεις δομής-δραστηριότητας ανάλογων χημικών ουσιών.

5. Για όλες τις μελέτες πρέπει να αναφέρεται η πραγματική δόση εκφραζόμενη σε mg/kg βάρους σώματος καθώς και σε άλλες κατάλληλες μονάδες (όπως mg/L εισπνοής, mg/cm^2 δέρματος).

6. Οι αναλυτικές μέθοδοι που χρησιμοποιούνται στις μελέτες τοξικότητας πρέπει να είναι ειδικές για τα προς μέτρηση μεγέθη και δεόντως επικυρωμένες. Το όριο ποσοτικού προσδιορισμού πρέπει να είναι επαρκές για τη μέτρηση του εύρους συγκέντρωσης που αναμένεται να προκύψει κατά την παραγωγή των τοξικοκινητικών στοιχείων.

7. Όταν, λόγω των μεταβολικών ή άλλων διεργασιών μέσα ή επάνω στα φυτά στα οποία έχει χρησιμοποιηθεί η δραστική ουσία, στα ζώα, στο έδαφος, στα υπόγεια ύδατα, στο ύπαιθρο, ή λόγω της επεξεργασίας των φυτικών προϊόντων στα οποία έχει χρησιμοποιηθεί η δραστική ουσία, το τελικό υπόλειμμα στο οποίο θα εκτεθούν οι άνθρωποι περιέχει ουσία η οποία δεν είναι η ίδια η δραστική ουσία ούτε έχει αναγνωριστεί ως σημαντικός μεταβολίτης στα θηλαστικά, πρέπει να διενεργούνται, αν αυτό είναι τεχνικώς εφικτό, μελέτες τοξικότητας για την εν λόγω ουσία, εκτός αν είναι δυνατόν να αποδειχθεί ότι η έκθεση του ανθρώπου στην ουσία αυτή δεν συνιστά σοβαρό κίνδυνο για την υγεία.

▼B

Μελέτες τοξικοκινητικής και μεταβολισμού σχετικά με τους μεταβολίτες και τα προϊόντα διάσπασης πρέπει να διενεργούνται μόνο αν τα σχετικά με την τοξικότητα του μεταβολίτη ευρήματα δεν είναι δυνατόν να αξιολογηθούν με βάση τα διαθέσιμα αποτελέσματα που αφορούν τη δραστική ουσία.

8. Πρέπει να χρησιμοποιείται πάντοτε η στοματική οδός, αν αυτό είναι εφικτό. Στις περιπτώσεις στις οποίες η έκθεση των ανθρώπων πραγματοποιείται κυρίως μέσω της αέριας φάσης, μπορεί να είναι προτιμότερο να διεξάγονται μερικές μελέτες μέσω της εισπνοής.

9. Για την επιλογή των δόσεων, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τοξικοκινητικά δεδομένα όπως ο κορεσμός της απορρόφησης, που μετρείται μέσω της συστημικής διαθεσιμότητας της ουσίας και/ή των μεταβολιτών.

5.1. **Μελέτες απορρόφησης, κατανομής, μεταβολισμού και απέκκρισης σε θηλαστικά**

Μέσω βραχυπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων μελετών επί σχετικών ειδών πρέπει να συλλέγονται πληροφορίες σχετικά με τη συγκέντρωση της δραστικής ουσίας και των σχετικών μεταβολιτών στο αίμα και τους ιστούς, π.χ. για το χρονικό διάστημα που απαιτείται για να προκύψει η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (T_{max}), προκειμένου να αυξηθεί η αξία των παραγόμενων τοξικολογικών δεδομένων ως προς την κατανόηση των μελετών τοξικότητας.

Ο κύριος στόχος των τοξικοκινητικών δεδομένων είναι η περιγραφή της συστημικής έκθεσης των ζώων και της σχέσης της με τα επίπεδα δόσεων και τη χρονική εξέλιξη των μελετών τοξικότητας.

Άλλοι στόχοι είναι:

α) να συνδυαστεί η έκθεση που σημειώθηκε στις μελέτες τοξικότητας με τοξικολογικά πορίσματα και να διευκολυνθεί η αξιολόγηση της σημασίας των πορισμάτων αυτών για την ανθρώπινη υγεία, με ιδιαίτερη έμφαση στις ευάλωτες ομάδες·

β) να υποστηριχθεί ο σχεδιασμός μιας μελέτης τοξικότητας (επιλογή είδους, αγωγή, επιλογή επιπέδων δόσεων) όσον αφορά την κινητική και τον μεταβολισμό·

γ) να συγκεντρωθούν πληροφορίες οι οποίες, σε συνδυασμό με τα πορίσματα των μελετών τοξικότητας, συμβάλλουν στον σχεδιασμό συμπληρωματικών μελετών τοξικότητας όπως περιγράφεται στο σημείο 5.8.2·

δ) να συγκριθεί ο μεταβολισμός των αρουραίων με τον μεταβολισμό των παραγωγικών ζώων, όπως περιγράφεται στο σημείο 6.2.4.

5.1.1. *Απορρόφηση, κατανομή, μεταβολισμός και απέκκριση έπειτα από έκθεση από του στόματος*

Η παροχή στοιχείων περιορισμένης έκτασης για ένα μόνο είδος (κυρίως για αρουραίους) μπορεί να είναι η μοναδική απαιτούμενη πληροφορία όσον αφορά την απορρόφηση, την κατανομή, τον μεταβολισμό και την απέκκριση έπειτα από έκθεση διά της στοματικής οδού. Αυτά τα δεδομένα μπορούν να παράσχουν χρήσιμες πληροφορίες για τον σχεδιασμό και την ερμηνεία μεταγενέστερων τοξικολογικών μελετών. Ωστόσο, πρέπει να υπομνησθεί το γεγονός ότι οι πληροφορίες σχετικά με τις διαφορές μεταξύ ειδών έχουν ιδιαίτερη σημασία για την παρέκταση των σχετικών με τα ζώα δεδομένων στον άνθρωπο και οι πληροφορίες για τον μεταβολισμό μετά από χορήγηση μέσω άλλων οδών μπορεί να είναι χρήσιμες για την εκτίμηση των κινδύνων για τον άνθρωπο.

Δεν είναι δυνατόν να καθοριστούν εκ των προτέρων οι απαιτήσεις όσον αφορά τα λεπτομερή στοιχεία σε όλους τους τομείς, δεδομένου ότι οι σχετικές απαιτήσεις καθορίζονται ανάλογα με τα αποτελέσματα που προκύπτουν για κάθε συγκεκριμένη ελεγχόμενη ουσία.

Οι μελέτες πρέπει να παρέχουν επαρκή στοιχεία σχετικά με την κινητική της δραστικής ουσίας και των μεταβολιτών της στα σχετικά είδη αφού εκτεθούν στις ακόλουθες δόσεις:

▼B

α) μία μόνο εφάπαξ από του στόματος δόση (χαμηλά και υψηλά επίπεδα δόσεων)·

β) μία ενδοφλεβίως χορηγούμενη δόση κατά προτίμηση ή, αν υπάρχει, μία μόνο εφάπαξ από του στόματος δόση με αξιολόγηση της απέκκρισης διά της χολής (χαμηλό επίπεδο δόσης)· και

γ) επαναλαμβανόμενη δόση.

Βασική παράμετρος είναι η βιοδιαθεσιμότητα (F), που προκύπτει με σύγκριση της επιφάνειας κάτω από την καμπύλη (AUC) μετά από χορήγηση από του στόματος και ενδοφλέβια χορήγηση.

Αν η ενδοφλέβια χορήγηση δεν είναι εφικτή, πρέπει να παρέχεται σχετική αιτιολόγηση.

Ο σχεδιασμός των απαιτούμενων μελετών κινητικής πρέπει να περιλαμβάνει τα ακόλουθα στοιχεία:

α) εκτίμηση του ποσοστού και της έκτασης της απορρόφησης από του στόματος, συμπεριλαμβανομένων της μέγιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα (C_{max}), της AUC, της T_{max} και άλλων κατάλληλων παραμέτρων, όπως η βιοδιαθεσιμότητα·

β) δυναμικό βιοσυσσώρευσης·

γ) χρόνοι ημίσειας ζωής (ημιζωής) στο πλάσμα·

δ) κατανομή στα μείζονα όργανα και ιστούς·

ε) πληροφορίες για την κατανομή σε κύτταρα του αίματος·

στ) χημική δομή και ποσοτικός προσδιορισμός των μεταβολιτών σε βιολογικά υγρά και ιστούς·

ζ) διάφορες οδοί μεταβολισμού·

η) οδός και χρονική διάρκεια της απέκκρισης της δραστικής ουσίας και των μεταβολιτών·

θ) έρευνα για το αν και σε ποιο βαθμό γίνεται εντεροηπατική κυκλοφορία.

Πρέπει να διεξάγονται συγκριτικές μελέτες μεταβολισμού in vitro τόσο στα ζωικά είδη που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν σε κρίσιμες μελέτες όσο και σε ανθρώπινο υλικό (μικροσώματα ή άθικτα κυτταρικά συστήματα), προκειμένου να προσδιοριστεί η καταλληλότητα των τοξικολογικών δεδομένων των σχετικών με τα ζώα και να δοθούν κατευθύνσεις για την ερμηνεία των πορισμάτων και τον περαιτέρω καθορισμό της στρατηγικής δοκιμών.

Όταν ένας μεταβολίτης ανιχνεύεται in vitro σε ανθρώπινο υλικό και όχι στο εξεταζόμενο είδος ζώου, πρέπει να δίνονται εξηγήσεις ή να διενεργούνται περαιτέρω δοκιμές.

5.1.2. *Απορρόφηση, κατανομή, μεταβολισμός και απέκκριση έπειτα από έκθεση από άλλες οδούς*

Αν η τοξικότητα έπειτα από δερματική έκθεση προκαλεί ανησυχία σε σύγκριση με την τοξικότητα κατόπιν εκθέσεως από του στόματος, πρέπει να παρέχονται στοιχεία για την απορρόφηση, την κατανομή, τον μεταβολισμό και την απέκκριση (ΑΚΜΑ) έπειτα από έκθεση διά της δερματικής οδού. Πριν από την in vivo διερεύνηση των στοιχείων ΑΚΜΑ μετά την έκθεση διά της δερματικής οδού, πρέπει να διενεργείται in vitro μελέτη δερματικής διείσδυσης για να αξιολογηθούν το πιθανό μέγεθος και ο ρυθμός της δερματικής βιοδιαθεσιμότητας.

Η απορρόφηση, η κατανομή, ο μεταβολισμός και η απέκκριση έπειτα από έκθεση διά της δερματικής οδού πρέπει να εξετάζονται με βάση τις ανωτέρω πληροφορίες, εκτός αν η δραστική ουσία προκαλεί ερεθισμό του δέρματος που ενδέχεται να θέσει σε κίνδυνο το αποτέλεσμα της μελέτης.

▼B

Η εκτίμηση της δερματικής απορρόφησης με βάση τα δεδομένα που παράγονται από αυτές τις μελέτες για τη δραστική ουσία πρέπει να αποτελέσει αντικείμενο ενδελεχούς αξιολόγησης όσον αφορά τη σημασία της για τους ανθρώπους. Η μέτρηση της δερματικής απορρόφησης του φυτοπροστατευτικού προϊόντος αναφέρεται ρητά στο σημείο 7.3 του μέρους Α του παραρτήματος του κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 284/2013.

Για τις πτητικές δραστικές ουσίες (τάση ατμών $>10^{-2}$ Pascal) η απορρόφηση, η κατανομή, ο μεταβολισμός και η απέκκριση μετά την έκθεση διά της εισπνοής μπορεί να είναι χρήσιμα στοιχεία για την αξιολόγηση των κινδύνων για τον άνθρωπο.

5.2. **Οξεία τοξικότητα**

Οι μελέτες, τα δεδομένα και οι πληροφορίες που παρέχονται και αξιολογούνται πρέπει να είναι επαρκή προκειμένου να καταστεί δυνατός ο προσδιορισμός των επιδράσεων μετά από εφάπαξ έκθεση στη δραστική ουσία, και ειδικότερα προκειμένου να προσδιοριστεί ή να διευκρινιστεί:

α) η τοξικότητα της δραστικής ουσίας·

β) η χρονική εξέλιξη και τα χαρακτηριστικά των επιδράσεων, με λεπτομερή περιγραφή των αλλαγών συμπεριφοράς, των κλινικών σημείων, όταν είναι εμφανή, και των πιθανών μακροσκοπικών παθολογοανατομικών ευρημάτων μετά θάνατον·

γ) η ενδεχόμενη ανάγκη να εξεταστεί το ενδεχόμενο θέσπισης δόσεων αναφοράς οξείας έκθεσης (π.χ. ΔΑΟΕ, ΑΕΟΕΧ) ([1])·

δ) αν είναι δυνατόν, ο τρόπος τοξικής δράσης·

ε) η σχετική επικινδυνότητα, ανάλογα με τις διάφορες οδούς έκθεσης.

Αν και πρέπει να δίνεται έμφαση στην εκτίμηση της κλίμακας τοξικότητας, ωστόσο οι πληροφορίες που παρέχονται θα πρέπει επίσης να επιτρέπουν την ταξινόμηση της δραστικής ουσίας σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1272/2008. Οι πληροφορίες που συγκεντρώνονται κατά τις δοκιμές οξείας τοξικότητας είναι ιδιαίτερα χρήσιμες για την αξιολόγηση των κινδύνων που μπορεί να προκύψουν σε περίπτωση ατυχήματος.

5.2.1. *Από του στόματος*

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται

Πρέπει πάντοτε να αναφέρεται η οξεία τοξικότητα της δραστικής ουσίας από του στόματος.

5.2.2. *Διά του δέρματος*

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται

Πρέπει να αναφέρεται η οξεία τοξικότητα της δραστικής ουσίας διά του δέρματος, εκτός αν μπορεί να δικαιολογηθεί επιστημονικά η μη αναφορά του στοιχείου αυτού (π.χ. όταν η τιμή της διά του στόματος LD_{50} ([2]) είναι μεγαλύτερη από 2 000 mg/kg). Πρέπει να διερευνώνται τόσο οι τοπικές όσο και οι συστημικές επιδράσεις.

Πρέπει να χρησιμοποιούνται οι διαπιστώσεις για σοβαρό ερεθισμό του δέρματος (ερύθημα ή οίδημα κατηγορίας 4) στη δερματολογική μελέτη αντί να γίνεται ειδική μελέτη για τον ερεθισμό.

5.2.3. *Διά της εισπνοής*

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται

Πρέπει να αναφέρεται η οξεία τοξικότητα της δραστικής ουσίας μέσω της εισπνοής στις περιπτώσεις κατά τις οποίες παρατηρείται ένα από τα ακόλουθα:

([1]) ΑΕΟΕΧ: αποδεκτό επίπεδο οξείας έκθεσης του χρήστη.

([2]) LD_{50}: σύντμηση του «Lethal Dose, 50 %» (μέση θανατηφόρος δόση, 50 %), δηλαδή η δόση που απαιτείται για να σκοτώσει θανατωθούν τα μισά μέλη ενός πληθυσμού που υποβλήθηκε σε δοκιμή, μετά από μια καθορισμένη διάρκεια της δοκιμής.

▼B

— η δραστική ουσία έχει τάση ατμών > 1×10^{-2} Pa στους 20 °C·

— η δραστική ουσία είναι σε μορφή σκόνης με σημαντική περιεκτικότητα σε σωματίδια διαμέτρου < 50 μm (> 1 % κατά βάρος)·

— η δραστική ουσία περιλαμβάνεται σε προϊόντα που είναι σε μορφή σκόνης ή εφαρμόζονται με ψεκασμό.

Πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο η έκθεση της κεφαλής/μύτης, εκτός αν μπορεί να δικαιολογηθεί η έκθεση ολόκληρου του σώματος.

5.2.4. *Ερεθισμός του δέρματος*

Τα αποτελέσματα της μελέτης θα πρέπει να παρέχουν πληροφορίες σχετικά με την πιθανή ερεθιστικότητα που προκαλεί η δραστική ουσία στο δέρμα, συμπεριλαμβανομένης, κατά περίπτωση, της πιθανής αναστρεψιμότητας των παρατηρούμενων επιδράσεων.

Πριν από την πραγματοποίηση μελετών in vivo για διάβρωση/ερεθισμό που προκαλεί η δραστική ουσία, πρέπει να γίνεται ανάλυση βάρους απόδειξης για τα υφιστάμενα δεδομένα. Αν τα διαθέσιμα δεδομένα είναι ανεπαρκή, μπορούν να συμπληρώνονται με την εφαρμογή στρατηγικής διαδοχικών δοκιμών.

Η στρατηγική δοκιμών πρέπει να ακολουθεί κλιμακωτή προσέγγιση:

1) εκτίμηση της διαβρωτικότητας του δέρματος με χρήση επικυρωμένης μεθόδου δοκιμών in vitro·

2) εκτίμηση του δερματικού ερεθισμού με χρήση επικυρωμένης μεθόδου δοκιμών in vitro (π.χ. μοντέλα ανασυσταμένου ανθρώπινου δέρματος)·

3) αρχική μελέτη δερματικού ερεθισμού in vivo σε ένα ζώο και, αν δεν παρατηρηθούν αρνητικές επιδράσεις·

4) διεξαγωγή δοκιμής επιβεβαίωσης σε ένα ή δύο επιπλέον ζώα.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται

Η μελέτη για την ερεθιστικότητα την οποία προκαλεί η δραστική ουσία στο δέρμα πρέπει να παρέχεται πάντοτε. Αν είναι διαθέσιμη, πρέπει να χρησιμοποιείται μια μελέτη για την τοξικότητα της ουσίας στο δέρμα από την οποία προκύπτει ότι η ουσία δεν προκαλεί ερεθισμό στο δέρμα στο επίπεδο δόσεως της οριακής δοκιμής των 2 000 mg/kg βάρους σώματος, προκειμένου να εξαλειφθεί η ανάγκη διενέργειας μελετών για τον ερεθισμό του δέρματος.

5.2.5. *Ερεθισμός των οφθαλμών*

Τα αποτελέσματα της μελέτης θα πρέπει να παρέχουν πληροφορίες σχετικά με την πιθανή ερεθιστικότητα που προκαλεί η δραστική ουσία στους οφθαλμούς, συμπεριλαμβανομένης, κατά περίπτωση, της πιθανής αναστρεψιμότητας των παρατηρούμενων επιδράσεων.

Πριν από την πραγματοποίηση μελετών in vivo για διάβρωση/ερεθισμό που προκαλεί η δραστική ουσία στους οφθαλμούς, πρέπει να γίνεται ανάλυση βάρους απόδειξης για τα υφιστάμενα δεδομένα. Αν τα διαθέσιμα δεδομένα είναι ανεπαρκή, μπορούν να συμπληρώνονται με την εφαρμογή στρατηγικής διαδοχικών δοκιμών.

Η στρατηγική δοκιμών πρέπει να ακολουθεί κλιμακωτή προσέγγιση:

1) χρήση in vitro δοκιμής ερεθισμού/διάβρωσης του δέρματος για την πρόγνωση ερεθισμού/διάβρωσης των οφθαλμών·

2) αποτελέσματα επικυρωμένης ή αποδεκτής in vitro μελέτης ερεθισμού των οφθαλμών για τον εντοπισμό σοβαρών ερεθιστικών/διαβρωτικών των οφθαλμών [π.χ. δοκιμασία αδιαφάνειας και διαπερατότητας του κερατοειδούς βοοειδών (BCOP), δοκιμασία σε απομονωμένους οφθαλμούς ορνιθίων (ICE), δοκιμασία σε απομονωμένους οφθαλμούς κουνελιών (IRE), δοκιμασία σε χοριοαλλαντοϊκή μεμβράνη αβγού όρνιθας

▼B

(HET-CAM)], και αν προκύψουν αρνητικά αποτελέσματα, εκτίμηση του ερεθισμού των οφθαλμών με χρήση μεθόδου δοκιμής in vitro για τον εντοπισμό μη ερεθιστικών ή ερεθιστικών, και αν αυτή δεν είναι διαθέσιμη·

3) αρχική μελέτη ερεθισμού των οφθαλμών in vivo σε ένα ζώο και, αν δεν παρατηρηθούν αρνητικές επιδράσεις·

4) διεξαγωγή δοκιμής επιβεβαίωσης σε ένα ή δύο επιπλέον ζώα.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται

Η ερεθιστικότητα που προκαλεί η δραστική ουσία στους οφθαλμούς πρέπει να ελέγχεται πάντοτε, εκτός αν, με βάση τα κριτήρια που αναφέρονται στις μεθόδους δοκιμών, είναι πιθανό να προκληθούν σοβαρές βλάβες στους οφθαλμούς.

5.2.6. *Ευαισθητοποίηση του δέρματος*

Η μελέτη πρέπει να παρέχει επαρκείς πληροφορίες προκειμένου να αξιολογηθούν οι πιθανές αντιδράσεις δερματικής ευαισθητοποίησης στη δραστική ουσία.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται

Η μελέτη πρέπει να διενεργείται πάντοτε, εκτός αν η δραστική ουσία είναι γνωστός ευαισθητοποιητής. Πρέπει να χρησιμοποιείται η τοπική δοκιμασία λεμφαδένων (LLNA), συμπεριλαμβανομένης, όπου κρίνεται σκόπιμο, της μειωμένης παραλλαγής της δοκιμασίας. Αν η LLNA δεν μπορεί να διενεργηθεί, θα πρέπει να παρέχεται σχετική αιτιολόγηση και να διενεργείται η δοκιμή μεγιστοποίησης σε ινδικά χοιρίδια. Αν υπάρχει δοκιμή σε ινδικά χοιρίδια (ευαισθητοποίησης ή Buehler) που πληροί τις κατευθυντήριες γραμμές του ΟΟΣΑ και παρέχει σαφές αποτέλεσμα, δεν πρέπει να διενεργούνται περαιτέρω δοκιμές για λόγους καλής μεταχείρισης των ζώων.

Επειδή μια δραστική ουσία που έχει χαρακτηριστεί ως ευαισθητοποιητική του δέρματος μπορεί να προκαλέσει αντίδραση υπερευαισθησίας, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα ευαισθητοποίησης του αναπνευστικού συστήματος όταν υπάρχουν κατάλληλες δοκιμές ή όταν υπάρχουν ενδείξεις ευαισθητοποίησης του αναπνευστικού συστήματος.

5.2.7. *Φωτοτοξικότητα*

Η μελέτη πρέπει να παρέχει πληροφορίες σχετικά με τη δυνατότητα ορισμένων δραστικών ουσιών να προκαλέσουν κυτταροτοξικότητα σε συνδυασμό με το φως, π.χ. δραστικές ουσίες που είναι φωτοτοξικές in vivo μετά από συστημική έκθεση και κατανομή στο δέρμα, καθώς και δραστικές ουσίες οι οποίες έχουν φωτοερεθιστική δράση μετά από εφαρμογή στο δέρμα. Τυχόν θετικό αποτέλεσμα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν εξετάζεται η δυνητική έκθεση του ανθρώπου.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται

Η μελέτη in vitro απαιτείται όταν η δραστική ουσία απορροφά ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία στην περιοχή των 290-700 nm και μπορεί να φτάσει στα μάτια ή σε εκτεθειμένες στο φως περιοχές του δέρματος είτε με άμεση επαφή είτε μέσω συστημικής κατανομής.

Αν ο συντελεστής μοριακής απόσβεσης/απορρόφησης της δραστικής ουσίας στο υπεριώδες/ορατό είναι μικρότερος από 10 $L \times mol^{-1} \times cm^{-1}$, δεν απαιτείται η εκτέλεση δοκιμών τοξικότητας.

5.3. **Βραχυπρόθεσμη τοξικότητα**

Πρέπει να σχεδιάζονται μελέτες βραχυπρόθεσμης τοξικότητας αφενός για τη λήψη πληροφοριών σχετικά με την ποσότητα της δραστικής ουσίας που μπορεί να είναι ανεκτή χωρίς να προκαλεί δυσμενείς επιδράσεις υπό τις συνθήκες της μελέτης και, αφετέρου, για την αποσαφήνιση των κινδύνων που προκύπτουν για την υγεία σε υψηλότερα επίπεδα δόσης. Οι μελέτες αυτές παρέχουν χρήσιμα δεδομένα για τους κινδύνους στους οποίους εκτίθενται όσοι χειρίζονται και χρησιμοποιούν τα φυτοπροστατευτικά προϊόντα που περιέχουν τη δραστική ουσία, μεταξύ άλλων πιθανών εκτεθειμένων ομάδων. Ειδικότερα, οι βραχυπρόθεσμες μελέτες παρέχουν μια ουσιαστική εικόνα για την πιθανή επανειλημμένη δράση της

▼B

δραστικής ουσίας και τους κινδύνους που ελλοχεύουν για τους ανθρώπους που ενδέχεται να εκτεθούν. Επιπλέον, οι μελέτες βραχυπρόθεσμης τοξικότητας παρέχουν πληροφορίες που είναι χρήσιμες για το σχεδιασμό των μελετών χρόνιας τοξικότητας.

Οι μελέτες, τα δεδομένα και οι πληροφορίες που πρέπει να παρέχονται και να αξιολογούνται πρέπει να είναι επαρκείς προκειμένου να καθίσταται δυνατός ο προσδιορισμός των επιδράσεων που ενέχει η επαναλαμβανόμενη έκθεση στη δραστική ουσία, και ειδικότερα για να αποδειχθούν περαιτέρω ή να αναφερθούν:

α) η σχέση μεταξύ δόσης και δυσμενών επιδράσεων ·

β) η τοξικότητα της δραστικής ουσίας, συμπεριλαμβανομένου, αν είναι δυνατόν, του επιπέδου στο οποίο δεν παρατηρούνται δυσμενείς επιδράσεις (NOAEL)·

γ) τα στοχευόμενα όργανα, κατά περίπτωση (συμπεριλαμβανομένου του ανοσοποιητικού, του νευρικού και του ενδοκρινικού συστήματος)·

δ) η χρονική πορεία και τα χαρακτηριστικά των δυσμενών επιδράσεων, με πλήρεις λεπτομέρειες των αλλαγών στη συμπεριφορά και των πιθανών εν γένει παθολογικών ευρημάτων μετά θάνατον·

ε) οι προκαλούμενες ειδικές τοξικές επιδράσεις και παθολογικές αλλαγές·

στ) κατά περίπτωση, η εμμονή και η αναστρεψιμότητα ορισμένων παρατηρουμένων τοξικών επιδράσεων, μετά τη διακοπή της χορήγησης·

ζ) αν είναι δυνατόν, ο τρόπος τοξικής δράσης·

η) η σχετική επικινδυνότητα, ανάλογα με τις διάφορες οδούς έκθεσης·

θ) σχετικά κρίσιμα τελικά σημεία σε κατάλληλες χρονικές στιγμές για τον καθορισμό τιμών αναφοράς, όταν είναι αναγκαίο.

Στις μελέτες υποχρόνιας τοξικότητας πρέπει να περιλαμβάνονται τοξικοκινητικά δεδομένα (δηλαδή η συγκέντρωση στο αίμα). Για να αποφευχθεί η αυξημένη χρήση των ζώων, τα δεδομένα μπορούν να βασίζονται σε μελέτες προσδιορισμού περιοχής συγκεντρώσεων.

Αν το νευρικό, το ανοσοποιητικό ή το ενδοκρινικό σύστημα είναι ειδικοί στόχοι σε βραχυπρόθεσμες μελέτες σε επίπεδα δόσεων που δεν παράγουν σημαντική τοξικότητα, πρέπει να διενεργούνται συμπληρωματικές μελέτες, συμπεριλαμβανομένης της διεξαγωγής λειτουργικών δοκιμών (βλ. σημείο 5.8.2).

5.3.1. *Μελέτη 28 ημερών από του στόματος*

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται

Αν υπάρχουν μελέτες 28 ημερών, πρέπει να αναφέρονται.

5.3.2. *Μελέτη 90 ημερών από του στόματος*

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται

Πρέπει να αναφέρεται πάντοτε η βραχυπρόθεσμη από του στόματος τοξικότητα της δραστικής ουσίας σε τρωκτικά (μελέτη 90 ημερών), συνήθως σε αρουραίους (η χρήση διαφορετικού είδους τρωκτικού πρέπει να αιτιολογείται), και σε μη τρωκτικά (μελέτη τοξικότητας 90 ημερών σε σκύλους).

Στη μελέτη 90 ημερών πρέπει να αντιμετωπίζονται με προσοχή οι πιθανές νευροτοξικές και ανοσοτοξικές επιδράσεις, η γονιδιοτοξικότητα μέσω του σχηματισμού μικροπυρήνων και οι επιδράσεις που συνδέονται πιθανώς με αλλαγές στο ορμονικό σύστημα.

▼B

5.3.3. *Άλλες οδοί*

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται

Για την εκτίμηση της επικινδυνότητας για τον άνθρωπο πρέπει να εξεταστεί κατά περίπτωση η διεξαγωγή πρόσθετων μελετών δερματικής τοξικότητας, εκτός αν η δραστική ουσία είναι ισχυρώς ερεθιστική.

Για τις πτητικές δραστικές ουσίες (τάση ατμών > 10^{-2} Pascal) απαιτείται η γνώμη εμπειρογνώμονα (π.χ. με βάση συγκεκριμένα για κάθε οδό έκθεσης δεδομένα κινητικής) προκειμένου να αποφασιστεί αν οι μελέτες υποχρόνιας τοξικότητας πρέπει να διεξάγονται με έκθεση διά της εισπνοής.

5.4. **Δοκιμή γονιδιοτοξικότητας**

Στόχος της δοκιμής γονιδιοτοξικότητας είναι:

— η πρόβλεψη του γονιδιοτοξικού δυναμικού·

— ο εντοπισμός γονιδιοτοξικών καρκινογόνων ουσιών σε πρώιμο στάδιο·

— η διερεύνηση του μηχανισμού δράσης ορισμένων καρκινογόνων ουσιών.

Πρέπει να χρησιμοποιούνται κατάλληλα επίπεδα δόσης, ανάλογα με τις απαιτήσεις της δοκιμής, είτε σε in vitro είτε σε in vivo δοκιμές. Πρέπει να ακολουθείται κλιμακωτή προσέγγιση, με επιλογή της υψηλότερης βαθμίδας δοκιμών ανάλογα με την ερμηνεία των αποτελεσμάτων σε κάθε στάδιο.

Για τις δοκιμές που αφορούν τη φωτομεταλλαξιγένεση μπορεί να υπάρχουν ειδικές απαιτήσεις λόγω της δομής ενός μορίου. Αν ο συντελεστής μοριακής απόσβεσης/απορρόφησης της δραστικής ουσίας και των σημαντικών μεταβολιτών της στο υπεριώδες/ορατό είναι μικρότερη από 1 000 $L \times mol^{-1} \times cm^{-1}$, δεν απαιτείται η εκτέλεση δοκιμών για τη φωτομεταλλαξιγένεση.

5.4.1. Μελέτες in vitro

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να γίνονται οι ακόλουθες δοκιμές μεταλλαξιγένεσης in vitro: Βακτηριακή δοκιμασία μετάλλαξης γονιδίων, συνδυασμένη δοκιμή για δομικές και αριθμητικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες στα κύτταρα των θηλαστικών και δοκιμή γονιδιακής μετάλλαξης στα κύτταρα των θηλαστικών.

Ωστόσο, αν εντοπιστεί μετάλλαξη γονιδίων και κλαστογόνος δράση / ανευπλοειδία σε σειρά δοκιμών που περιλαμβάνουν δοκιμή κατά Ames και δοκιμή μικροπυρήνων in vitro (IVM), δεν χρειάζεται να γίνει καμία περαιτέρω δοκιμή in vitro.

Αν υπάρχουν ενδείξεις σχηματισμού μικροπυρήνων σε δοκιμή μικροπυρήνων in vitro, πρέπει να διεξάγονται περαιτέρω δοκιμές με κατάλληλες διαδικασίες χρώσης για να διευκρινιστεί αν υπάρχει ανευπλοειδογόνος ή κλαστογόνος δράση. Μπορεί να θεωρηθεί σκόπιμη η περαιτέρω διερεύνηση της ανευπλοειδογόνου δράσης, προκειμένου να διαπιστωθεί αν υπάρχουν επαρκή αποδεικτικά στοιχεία για μηχανισμό κατώτατου ορίου και για κατώτατο όριο συγκέντρωσης για την ανευπλοειδογόνο δράση (ιδιαίτερα για τον μη διαχωρισμό χρωμοσωμάτων).

Οι δραστικές ουσίες που έχουν εξαιρετικά βακτηριοστατικές ιδιότητες, όπως προκύπτει από δοκιμασία προσδιορισμού περιοχής συγκεντρώσεων, πρέπει να ελέγχονται για μετάλλαξη γονιδίων σε δύο διαφορετικές δοκιμές σε κύτταρα των θηλαστικών in vitro. Η μη διενέργεια της δοκιμής κατά Ames πρέπει να αιτιολογείται.

Για τις δραστικές ουσίες που περιέχουν δομικά στοιχεία με υψηλό βαθμό κινδύνου (structural alerts) και που έχουν δώσει αρνητικά αποτελέσματα στην πρότυπη σειρά δοκιμών, ενδέχεται να απαιτούνται συμπληρωματικές δοκιμές αν οι πρότυπες δοκιμές δεν έχουν βελτιστοποιηθεί για τα εν λόγω δομικά στοιχεία. Η επιλογή της πραγματοποίησης πρόσθετης μελέτης ή της τροποποίησης του σχεδίου της μελέτης εξαρτάται από τη χημική φύση, τη γνωστή δραστικότητα και τα στοιχεία μεταβολισμού της δραστικής ουσίας που περιέχει δομικά στοιχεία με υψηλό βαθμό κινδύνου.

▼B

5.4.2. Μελέτες in vivo σε σωματικά κύτταρα

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Αν όλα τα αποτελέσματα των μελετών in vitro είναι αρνητικά, πρέπει να γίνεται τουλάχιστον μία μελέτη in vivo με επίδειξη της έκθεσης στον υπό δοκιμή ιστό (π.χ. κυτταροτοξικότητα ή τοξικοκινητικά δεδομένα), εκτός αν παράγονται έγκυρα δεδομένα για μικροπυρήνες in vivo στο πλαίσιο μελέτης επαναλαμβανόμενης δόσης και η δοκιμή μικροπυρήνων in vivo είναι η κατάλληλη δοκιμή που πρέπει να διενεργείται για την αντιμετώπιση αυτής της απαίτησης για πληροφόρηση.

Ένα αρνητικό αποτέλεσμα στην πρώτη δοκιμή in vivo σε σωματικά κύτταρα παρέχει επαρκή επιβεβαίωση για δραστικές ουσίες που είναι αρνητικές στις τρεις δοκιμές in vitro.

Για τις δραστικές ουσίες για τις οποίες προκύπτει διφορούμενο ή θετικό αποτέλεσμα σε κάθε δοκιμή in vitro, η φύση των πρόσθετων δοκιμών που χρειάζονται πρέπει να εξετάζεται κατά περίπτωση, λαμβανομένων υπόψη όλων των σχετικών πληροφοριών που χρησιμοποιούν το ίδιο τελικό σημείο με τη δοκιμή in vitro.

Αν η δοκιμή in vitro για χρωμοσωμικές ανωμαλίες σε θηλαστικά ή η δοκιμή μικροπυρήνων in vitro είναι θετική για κλαστογόνο δράση, πρέπει να διενεργείται δοκιμή κλαστογόνου δράσης in vivo με χρήση σωματικών κυττάρων, π.χ. ανάλυση μετάφασης σε μυελό των οστών τρωκτικών ή δοκιμή μικροπυρήνων σε τρωκτικά.

Αν η δοκιμή μικροπυρήνων in vitro για αριθμητικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες σε κύτταρα θηλαστικών είναι θετική ή αν η δοκιμή χρωμοσωμάτων θηλαστικών in vitro είναι θετική για αριθμητικές μεταβολές χρωμοσωμάτων, διεξάγεται δοκιμή μικροπυρήνων in vivo. Σε περίπτωση θετικού αποτελέσματος στη δοκιμή μικροπυρήνων in vivo, πρέπει να χρησιμοποιείται κατάλληλη διαδικασία χρώσης, όπως φθορίζουσα σήμανση υβριδοποίησης in situ (FISH), για τον προσδιορισμό τυχόν ανευπλοειδογόνου ή κλαστογόνου δράσης.

Αν κάποια από τις δοκιμές μετάλλαξης γονιδίων in vitro είναι θετική, πρέπει να διεξάγεται δοκιμή in vivo για τη διερεύνηση της επαγωγής γονιδιακής μετάλλαξης, π.χ. δοκιμή γονιδιακής μετάλλαξης σε σωματικά και γεννητικά κύτταρα διαγονιδιακών τρωκτικών.

Όταν διενεργούνται μελέτες γονιδιοτοξικότητας in vivo, πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο οι κατάλληλες οδοί έκθεσης και μέθοδοι εφαρμογής (π.χ. προσθήκη στη διατροφή, πόσιμο νερό, εφαρμογή στο δέρμα, εισπνοή, αναγκαστική θρέψη με καθετήρα). Πρέπει να υπάρχουν πειστικά στοιχεία τα οποία να αποδεικνύουν ότι η ουσία θα φτάσει στον σχετικό ιστό με την επιλεγείσα οδό έκθεσης και μέθοδο εφαρμογής. Η χρήση άλλων τεχνικών έκθεσης (όπως η ενδοπεριτοναϊκή ή υποδόρια έγχυση) που είναι πιθανόν να οδηγήσουν σε μη φυσιολογική κινητική, κατανομή και μεταβολισμό πρέπει να αιτιολογείται.

Πρέπει να εξετάζεται η διενέργεια δοκιμής in vivo στο πλαίσιο μιας από τις μελέτες βραχυπρόθεσμης τοξικότητας που περιγράφονται στο σημείο 5.3.

5.4.3. Μελέτες in vivo σε γεννητικά κύτταρα

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Η αναγκαιότητα διεξαγωγής αυτών των δοκιμών θα πρέπει να εξετάζεται κατά περίπτωση, αφού ληφθούν υπόψη οι πληροφορίες σχετικά με την τοξικοκινητική, τη χρήση και την αναμενόμενη έκθεση.

Για την πλειονότητα των δραστικών ουσιών που αναγνωρίζονται ως μεταλλαξιγόνα σωματικών κυττάρων in vivo δεν απαιτείται περαιτέρω δοκιμή γονιδιοτοξικότητας, δεδομένου ότι θα θεωρηθούν δυνητικά γονιδιοτοξικά καρκινογόνα και δυνητικά μεταλλαξιγόνα των γεννητικών κυττάρων.

▼B

Ωστόσο, σε ορισμένες ειδικές περιπτώσεις, είναι δυνατή η διενέργεια μελετών σε γεννητικά κύτταρα για να αποδειχθεί αν ένα μεταλλαξιγόνο σωματικών κυττάρων είναι ή δεν είναι μεταλλαξιγόνο γεννητικών κυττάρων.

Το είδος της μετάλλαξης που παρατηρήθηκε σε προηγούμενες μελέτες, δηλαδή γονιδιακές, αριθμητικές χρωμοσωμικές ή δομικές χρωμοσωμικές αλλαγές, πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά την επιλογή της κατάλληλης δοκιμής.

Μπορεί επίσης να εξεταστεί η διεξαγωγή μελέτης για την παρουσία ενώσεων προσθήκης με το DNA σε κύτταρα γονάδων.

5.5. **Μακροπρόθεσμη τοξικότητα και ικανότητα καρκινογένεσης**

Οι μελέτες μακροπρόθεσμης τοξικότητας που διεξάγονται και αναφέρονται, μαζί με τα άλλα σχετικά δεδομένα και πληροφορίες για τη δραστική ουσία, πρέπει να είναι επαρκείς ώστε να καθίσταται δυνατός ο προσδιορισμός των επιδράσεων έπειτα από επαναλαμβανόμενη έκθεση στη δραστική ουσία, και ειδικότερα πρέπει να είναι επαρκείς προκειμένου:

— να διερευνηθούν οι δυσμενείς επιδράσεις που προκύπτουν από τη μακροχρόνια έκθεση στη δραστική ουσία·

— να προσδιοριστούν, κατά περίπτωση, τα στοχευόμενα όργανα·

— να καθοριστεί η σχέση δόσης-απόκρισης·

— να καθοριστεί το επίπεδο NOAEL και, αν είναι αναγκαίο, άλλα κατάλληλα σημεία αναφοράς.

Αντίστοιχα, τα αποτελέσματα των μελετών ικανότητας καρκινογένεσης, μαζί με τα άλλα σχετικά δεδομένα και πληροφορίες για τη δραστική ουσία, πρέπει να είναι επαρκή για την αξιολόγηση των κινδύνων για τον άνθρωπο έπειτα από επαναλαμβανόμενη έκθεση στη δραστική ουσία, και ειδικότερα πρέπει να είναι επαρκή προκειμένου:

α) να προσδιοριστούν οι καρκινογόνες επιδράσεις που προκύπτουν από τη μακροχρόνια έκθεση στη δραστική ουσία,

β) να προσδιοριστούν οι συγκεκριμένοι όγκοι που προσβάλλουν κάθε είδος, κάθε φύλο και κάθε συγκεκριμένο όργανο·

γ) να καθοριστεί η σχέση δόσης-απόκρισης,

δ) αν είναι δυνατόν, να προσδιοριστεί η μέγιστη δόση που δεν προκαλεί καρκινογόνες επιδράσεις·

ε) αν είναι δυνατόν, να προσδιοριστεί ο τρόπος δράσης και η σημασία όλων των εντοπιζόμενων καρκινογόνων αντιδράσεων για τον άνθρωπο.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να καθορίζεται η μακροπρόθεσμη τοξικότητα και η ικανότητα καρκινογένεσης για κάθε δραστική ουσία. Αν, σε εξαιρετικές περιπτώσεις, υποστηρίζεται ότι η δοκιμή αυτή δεν είναι αναγκαία, ο ισχυρισμός αυτός πρέπει να τεκμηριώνεται πλήρως.

Συνθήκες δοκιμής

Πρέπει να διεξάγεται μελέτη μακροπρόθεσμης τοξικότητας από του στόματος και μελέτη μακροπρόθεσμης ικανότητας καρκινογένεσης (δύο έτη) της δραστικής ουσίας σε αρουραίους· αν είναι δυνατόν, οι μελέτες αυτές πρέπει να συνδυάζονται.

▼B

Πρέπει να διεξάγεται μια δεύτερη μελέτη ικανότητας καρκινογένεσης της δραστικής ουσίας με χρήση ποντικιών ως είδους για τις δοκιμές, εκτός αν μπορεί να αποδειχθεί επιστημονικά ότι αυτό δεν είναι αναγκαίο. Στις περιπτώσεις αυτές, αντί της δεύτερης μελέτης ικανότητας καρκινογένεσης, μπορούν να χρησιμοποιηθούν επιστημονικώς επικυρωμένα εναλλακτικά μοντέλα ικανότητας καρκινογένεσης.

Αν τα συγκριτικά δεδομένα μεταβολισμού δείχνουν ότι ούτε οι αρουραίοι ούτε τα ποντίκια αποτελούν κατάλληλα μοντέλα για την εκτίμηση του κινδύνου πρόκλησης καρκίνου στον άνθρωπο, πρέπει να εξετάζεται η χρήση κάποιου εναλλακτικού είδους.

Όταν ο τρόπος δράσης όσον αφορά την ικανότητα καρκινογένεσης θεωρείται μη γονιδιοτοξικός, πρέπει να παρέχονται πειραματικά δεδομένα, συμπεριλαμβανομένης της αποσαφήνισης του σχετικού πιθανού τρόπου δράσης και της σημασίας για τους ανθρώπους.

Όταν υποβάλλονται ιστορικά δεδομένα για την ομάδα μαρτύρων, αυτά πρέπει να αφορούν τα ίδια είδη και τα ίδια στελέχη, διατηρηθέντα υπό ομοειδείς συνθήκες στο ίδιο εργαστήριο, και να προέρχονται από μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί συγχρόνως. Πρόσθετα ιστορικά δεδομένα για την ομάδα μαρτύρων, προερχόμενα από άλλα εργαστήρια, επιτρέπεται να αναφέρονται χωριστά ως συμπληρωματικές πληροφορίες.

Οι πληροφορίες που παρέχονται σχετικά με τα ιστορικά δεδομένα για την ομάδα μαρτύρων πρέπει να περιλαμβάνουν:

α) τον προσδιορισμό των ειδών και των στελεχών, το όνομα του προμηθευτή και την ταυτοποίηση της ομάδας ζώων, αν ο προμηθευτής διαθέτει πάνω από μία εκμετάλλευση σε διαφορετικές γεωγραφικές τοποθεσίες·

β) το όνομα του εργαστηρίου και τις ημερομηνίες κατά τις οποίες πραγματοποιήθηκε η μελέτη·

γ) περιγραφή των γενικών συνθηκών στις οποίες διατηρήθηκαν τα ζώα, συμπεριλαμβανομένου του τύπου του σιτηρεσίου ή της μάρκας της τροφής και, όταν είναι δυνατόν, της ποσότητας της τροφής που καταναλώσαν τα ζώα·

δ) κατά προσέγγιση την ηλικία, σε ημέρες, των ζώων-μαρτύρων όταν άρχισε η μελέτη και κατά τη στιγμή της θανάτωσης ή του θανάτου·

ε) περιγραφή του τύπου θνησιμότητας που παρατηρήθηκε στην ομάδα μαρτύρων στη διάρκεια ή στο τέλος της μελέτης, καθώς και άλλες σχετικές παρατηρήσεις (π.χ. ασθένειες, μολύνσεις)·

στ) το όνομα του εργαστηρίου και των επιστημόνων που είναι υπεύθυνοι για τη συγκέντρωση και την ανάλυση των παθολογικών δεδομένων που προέκυψαν από τη μελέτη·

ζ) δήλωση σχετικά με το είδος των όγκων που έχουν ενδεχομένως συνδυαστεί για την παραγωγή οποιωνδήποτε από τα δεδομένα που αφορούν την επίπτωση.

Τα ιστορικά δεδομένα για την ομάδα μαρτύρων πρέπει να παρουσιάζονται για κάθε επιμέρους μελέτη και να παρέχουν απόλυτες τιμές συν ποσοστά, καθώς και σχετικές ή μετασχηματισμένες τιμές, αν αυτές είναι χρήσιμες για την αξιολόγηση. Αν υποβάλλονται συνδυασμένα ή συνοπτικά στοιχεία, αυτά πρέπει να περιέχουν πληροφορίες για το εύρος τιμών, τη μέση τιμή, τη διάμεση τιμή και, κατά περίπτωση, την τυπική απόκλιση.

Οι εξεταζόμενες δόσεις, συμπεριλαμβανομένης της υψηλότερης δόσης, πρέπει να επιλέγονται με βάση τα αποτελέσματα των βραχυπρόθεσμων δοκιμών και με βάση τα δεδομένα μεταβολισμού και τοξικοκινητικής, αν αυτά είναι διαθέσιμα τη στιγμή του προγραμματισμού των σχετικών μελετών. Κατά την επιλογή της δόσης θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τοξικοκινητικά δεδομένα όπως ο κορεσμός της απορρόφησης, που μετρείται μέσω της βιοδιαθεσιμότητας της δραστικής ουσίας και/ή των μεταβολιτών της.

▼B

Οι δόσεις που προκαλούν υπερβολική τοξικότητα δεν πρέπει να θεωρούνται πρόσφορες για τις αξιολογήσεις που πρόκειται να πραγματοποιηθούν. Σε μακροπρόθεσμες μελέτες πρέπει να εξετάζεται ο προσδιορισμός της συγκέντρωσης της δραστικής ουσίας στο αίμα (π.χ. γύρω από τη C_{max}).

Κατά τη συγκέντρωση των στοιχείων και τη σύνταξη των εκθέσεων, δεν πρέπει να συνδυάζεται η επίπτωση καλοήθων και κακοήθων όγκων. Οι ανόμοιοι, άσχετοι μεταξύ τους όγκοι, είτε είναι καλοήθεις είτε κακοήθεις, που αναπτύσσονται στο ίδιο όργανο, πρέπει να αναφέρονται ξεχωριστά, χωρίς να συνδυάζονται.

Προς αποφυγή τυχόν σύγχυσης, διευκρινίζεται ότι για την ονοματολογία και την αναφορά των όγκων πρέπει να χρησιμοποιείται η συμβατική ιστοπαθολογική ορολογία που χρησιμοποιείται συνήθως όταν διενεργείται η μελέτη, όπως η ορολογία που δημοσιεύεται από το Διεθνές Κέντρο Έρευνας για τον Καρκίνο. Πρέπει να διευκρινίζεται το σύστημα που χρησιμοποιήθηκε.

Το βιολογικό υλικό που επιλέγεται για την ιστοπαθολογική εξέταση πρέπει να περιλαμβάνει το υλικό που επιλέγεται για τη συγκέντρωση συμπληρωματικών πληροφοριών όσον αφορά τις βλάβες που εντοπίστηκαν κατά τη μακροσκοπική παθολογική εξέταση. Οι ειδικές ιστολογικές τεχνικές (χρώσεις), οι ιστοχημικές τεχνικές και οι παρατηρήσεις με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο, αν συμβάλλουν στην αποσαφήνιση του μηχανισμού δράσης και αν είναι διαθέσιμες, μπορεί να είναι χρήσιμες και, αν διεξάγονται, πρέπει να αναφέρονται.

5.6. **Τοξικότητα για την αναπαραγωγή**

Πρέπει να διερευνώνται και να αναφέρονται οι πιθανές επιδράσεις στη φυσιολογία της αναπαραγωγής και στην ανάπτυξη των απογόνων όσον αφορά τις ακόλουθες πτυχές:

— Μείωση των λειτουργιών του αναπαραγωγικού συστήματος ή της αναπαραγωγικής ικανότητας των αρσενικών και των θηλυκών ατόμων, π.χ. από επιδράσεις στον κύκλο, τη σεξουαλική συμπεριφορά, οποιαδήποτε πτυχή της σπερματογένεσης ή ωογένεσης ή ορμονικής δραστηριότητας ή φυσιολογικής αντίδρασης που θα παρακώλυε την ικανότητα για γονιμοποίηση, την ίδια τη γονιμοποίηση ή την ανάπτυξη του γονιμοποιημένου ωαρίου μέχρι και την εμφύτευση.

— Επιβλαβείς επιδράσεις στους απογόνους, π.χ. κάθε επίδραση που παρακωλύει την κανονική ανάπτυξη, τόσο πριν όσο και μετά τη γέννηση. Αυτό περιλαμβάνει μορφολογικές δυσμορφίες όπως η πρωκτογεννητική απόσταση και η συσσώρευση υγρού στις θηλές, καθώς και λειτουργικές διαταραχές (π.χ. αναπαραγωγικές και νευρολογικές επιδράσεις).

Πρέπει να αναφέρονται οι επιδράσεις που οξύνθηκαν από γενιά σε γενιά.

Η δραστική ουσία και οι σχετικοί μεταβολίτες πρέπει να μετρούνται στο γάλα ως δεύτερη βαθμίδα έρευνας όταν παρατηρούνται ή αναμένονται σχετικές επιδράσεις στους απογόνους (π.χ. από μελέτη προσδιορισμού εύρους τιμών).

Πρέπει να εξετάζονται με προσοχή και να αναφέρονται οι πιθανές νευροτοξικές, ανοσοτοξικές επιδράσεις καθώς και οι επιδράσεις που συνδέονται πιθανώς με αλλαγές στο ορμονικό σύστημα.

Οι έρευνες πρέπει να λαμβάνουν υπόψη όλα τα διαθέσιμα και συναφή δεδομένα, συμπεριλαμβανομένων των αποτελεσμάτων γενικών μελετών τοξικότητας, αν περιλαμβάνονται οι σχετικές παράμετροι (π.χ. ανάλυση σπέρματος, περιοδικότητα του οιστρικού κύκλου, ιστοπαθολογία οργάνων αναπαραγωγής), καθώς και τις γνώσεις σχετικά με τα δομικά ανάλογα της δραστικής ουσίας.

Αν και συνήθως ως σημεία αναφοράς για τις αποκρίσεις στην αγωγή χρησιμοποιούνται τα δεδομένα από την ταυτόχρονη ομάδα μαρτύρων, ιστορικά δεδομένα για την ομάδα μαρτύρων μπορεί να είναι χρήσιμα για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων συγκεκριμένων μελετών σχετικά με την αναπαραγωγή. Όταν υποβάλλονται ιστορικά δεδομένα για την ομάδα μαρτύρων, αυτά πρέπει να αφορούν τα ίδια είδη και τα ίδια στελέχη, διατηρηθέντα σε ομοειδείς συνθήκες, και να προέρχονται από μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί συγχρόνως.

▼B

Οι πληροφορίες που παρέχονται σχετικά με τα ιστορικά δεδομένα για την ομάδα μαρτύρων πρέπει να περιλαμβάνουν:

α) τον προσδιορισμό των ειδών και των στελεχών, το όνομα του προμηθευτή και την ταυτοποίηση της ομάδας ζώων, αν ο προμηθευτής διαθέτει πάνω από μία εκμετάλλευση σε διαφορετικές γεωγραφικές τοποθεσίες·

β) το όνομα του εργαστηρίου και τις ημερομηνίες κατά τις οποίες πραγματοποιήθηκε η μελέτη·

γ) περιγραφή των γενικών συνθηκών στις οποίες διατηρήθηκαν τα ζώα, συμπεριλαμβανομένου του τύπου του σιτηρεσίου ή της μάρκας της τροφής και, όταν είναι δυνατόν, της ποσότητας της τροφής που καταναλώσαν τα ζώα·

δ) κατά προσέγγιση την ηλικία, σε ημέρες, των ζώων-μαρτύρων όταν άρχισε η μελέτη και κατά τη στιγμή της θανάτωσης ή του θανάτου·

ε) περιγραφή του τύπου θνησιμότητας που παρατηρήθηκε στην ομάδα μαρτύρων στη διάρκεια ή στο τέλος της μελέτης, καθώς και άλλες σχετικές παρατηρήσεις (π.χ. ασθένειες, μολύνσεις)·

στ) το όνομα του εργαστηρίου και των επιστημόνων που είναι υπεύθυνοι για τη συγκέντρωση και την ανάλυση των παθολογικών δεδομένων που προέκυψαν από τη μελέτη.

Τα ιστορικά δεδομένα για την ομάδα μαρτύρων πρέπει να παρουσιάζονται για κάθε επιμέρους μελέτη και να παρέχουν απόλυτες τιμές συν ποσοστά, καθώς και σχετικές ή μετασχηματισμένες τιμές, αν αυτές είναι χρήσιμες για την αξιολόγηση. Αν υποβάλλονται συνδυασμένα ή συνοπτικά στοιχεία, αυτά πρέπει να περιέχουν πληροφορίες για το εύρος τιμών, τη μέση τιμή, τη διάμεση τιμή και, κατά περίπτωση, την τυπική απόκλιση.

Για την παροχή χρήσιμων πληροφοριών για τον σχεδιασμό και την ερμηνεία μελετών τοξικότητας για την ανάπτυξη, είναι δυνατόν να περιλαμβάνονται σε μελέτες ανώτερης βαθμίδας και να αναφέρονται στοιχεία για τη συγκέντρωση της δραστικής ουσίας στο αίμα των γονέων και των εμβρύων/απογόνων τους.

5.6.1. *Μελέτες πολλαπλών γενεών*

Οι κοινοποιούμενες μελέτες πολλαπλών γενεών, μαζί με τα άλλα σχετικά δεδομένα και πληροφορίες για τη δραστική ουσία, πρέπει να είναι επαρκείς, ώστε να καθίσταται δυνατός ο προσδιορισμός των επιδράσεων για την αναπαραγωγή έπειτα από επαναλαμβανόμενη έκθεση στη δραστική ουσία, και ειδικότερα πρέπει να είναι επαρκείς προκειμένου:

α) να προσδιοριστούν οι άμεσες και οι έμμεσες επιδράσεις που προκαλούνται στην αναπαραγωγή από την έκθεση στη δραστική ουσία·

β) να εντοπιστούν οι τυχόν δυσμενείς επιδράσεις που δεν αφορούν την αναπαραγωγή οι οποίες εμφανίζονται σε χαμηλότερες δόσεις απ' ό,τι στις δοκιμές βραχυπρόθεσμης και μακροπρόθεσμης τοξικότητας·

γ) να καθοριστούν τα επίπεδα όπου δεν παρατηρούνται δυσμενείς επιδράσεις (NOAEL) για τη γονική τοξικότητα, το αναπαραγωγικό αποτέλεσμα και την ανάπτυξη των νεογνών.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει πάντοτε να αναφέρεται μελέτη τοξικότητας για την αναπαραγωγή σε αρουραίους για τουλάχιστον δύο γενεές.

Η διευρυμένη μελέτη τοξικότητας για την αναπαραγωγή μιας γενεάς του ΟΟΣΑ μπορεί να θεωρηθεί ως εναλλακτική προσέγγιση αντί της μελέτης πολλαπλών γενεών.

▼B

Όταν αυτό χρειάζεται για την καλύτερη ερμηνεία των επιδράσεων στην αναπαραγωγή και αν οι πληροφορίες αυτές δεν είναι επί του παρόντος διαθέσιμες, ενδέχεται να χρειαστεί η διεξαγωγή συμπληρωματικών μελετών για τη συγκέντρωση πληροφοριών για το φύλο που επηρεάζεται και τους πιθανούς μηχανισμούς.

5.6.2. *Μελέτες τοξικότητας για την ανάπτυξη*

Οι κοινοποιούμενες μελέτες τοξικότητας για την ανάπτυξη, όπως και τα άλλα σχετικά δεδομένα και πληροφορίες για τη δραστική ουσία, πρέπει να είναι επαρκείς ώστε να καθίσταται δυνατή η αξιολόγηση των επιδράσεων στην ανάπτυξη του εμβρύου έπειτα από επαναλαμβανόμενη έκθεση στη δραστική ουσία, και ειδικότερα πρέπει να είναι επαρκείς προκειμένου:

α) να προσδιοριστούν οι άμεσες και οι έμμεσες επιδράσεις που προκαλούνται στην ανάπτυξη του εμβρύου από την έκθεση στη δραστική ουσία·

β) να προσδιοριστεί η τοξικότητα για τις μητέρες·

γ) να καθοριστεί η σχέση μεταξύ των παρατηρούμενων αποκρίσεων και της δόσης στις μητέρες και τους απογόνους·

δ) να καθοριστούν τα επίπεδα όπου δεν παρατηρούνται δυσμενείς επιδράσεις (NOAEL) όσον αφορά την τοξικότητα για τις μητέρες και την ανάπτυξη των νεογνών·

ε) να συγκεντρωθούν πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με τις δυσμενείς επιδράσεις στα κυοφορούντα σε σύγκριση με τα μη κυοφορούντα θηλυκά ζώα·

στ) να συγκεντρωθούν πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με την τυχόν αύξηση των γενικών τοξικών επιδράσεων στα κυοφορούντα ζώα.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Μελέτες τοξικότητας για την ανάπτυξη πρέπει να διενεργούνται πάντοτε.

Συνθήκες δοκιμής

Η τοξικότητα για την ανάπτυξη πρέπει να καθορίζεται σε αρουραίους και σε κουνέλια με χορήγηση από του στόματος. Η μελέτη σε αρουραίους δεν πρέπει να διενεργείται αν η τοξικότητα για την ανάπτυξη έχει αξιολογηθεί επαρκώς στο πλαίσιο εκτεταμένης μελέτη αναπαραγωγικής τοξικότητας μιας γενεάς.

Πρόσθετες οδοί μπορεί να είναι χρήσιμες για την εκτίμηση του κινδύνου για τον άνθρωπο. Οι διαμαρτίες και οι μεταβολές πρέπει να αναφέρονται τόσο ξεχωριστά όσο και σε συνδυασμό, ούτως ώστε να αναφέρονται με συγκεκριμένο τρόπο όλες οι σχετικές αλλαγές που παρατηρούνται σε χαρακτηριστικά πρότυπα σε μεμονωμένα έμβρυα ή οι αλλαγές που μπορούν να θεωρηθούν ως αντιπροσωπευτικές διαφόρων βαθμών σοβαρότητας του ίδιου τύπου αλλαγής.

Στην έκθεση πρέπει να αναφέρονται τα διαγνωστικά κριτήρια για τις διαμαρτίες και τις μεταβολές. Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο εφαρμογής, όπου είναι δυνατόν, του υπό κατάρτιση γλωσσαρίου ορολογίας που συντάσσει η Διεθνής Ομοσπονδία Εταιρειών Τερατολογίας.

Όταν η σχετική ανάγκη προκύπτει από παρατηρήσεις που έγιναν στο πλαίσιο άλλων μελετών ή από τον τρόπο δράσης της υπό δοκιμή ουσίας, μπορεί να χρειαστούν συμπληρωματικές μελέτες ή πληροφορίες, για την παροχή πληροφοριών για τη μεταγεννητική εκδήλωση φαινομένων όπως η νευροτοξικότητα για την ανάπτυξη του εμβρύου.

▼B

5.7. **Μελέτες νευροτοξικότητας**

5.7.1. *Μελέτες νευροτοξικότητας σε τρωκτικά*

Οι μελέτες νευροτοξικότητας σε τρωκτικά πρέπει να παρέχουν επαρκή στοιχεία προκειμένου να αξιολογηθεί η πιθανή νευροτοξικότητα της δραστικής ουσίας (νευροσυμπεριφορικές και νευροπαθολογικές επιδράσεις) μετά από εφάπαξ και επανειλημμένη έκθεση.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Οι μελέτες αυτές πρέπει να διεξάγονται για τις δραστικές ουσίες που έχουν όμοια ή παρεμφερή δομή με τις ουσίες που μπορεί να προκαλέσουν νευροτοξικότητα, καθώς και για τις δραστικές ουσίες που προκαλούν ειδικές ενδείξεις πιθανής νευροτοξικότητας, νευρολογικών συμπτωμάτων ή νευροπαθολογικών βλαβών σε μελέτες τοξικότητας σε επίπεδα δόσεων που δεν συνδέονται με εκσεσημασμένη γενική τοξικότητα. Τα αποτελέσματα των εν λόγω μελετών πρέπει επίσης να λαμβάνονται υπόψη για ουσίες με νευροτοξική φυτοφαρμακευτική δράση.

Πρέπει να εξετάζεται η ενσωμάτωση των ερευνών νευροτοξικότητας σε συνήθεις τοξικολογικές μελέτες.

5.7.2. *Μελέτες όψιμης πολυνευροπάθειας*

Οι μελέτες όψιμης πολυνευροπάθειας πρέπει να παρέχουν επαρκή στοιχεία προκειμένου να αξιολογηθεί αν η δραστική ουσία μπορεί να προκαλέσει όψιμη εμφάνιση πολυνευροπάθειας έπειτα από οξεία και επαναλαμβανόμενη έκθεση. Η διεξαγωγή μελέτης επαναλαμβανόμενης έκθεσης μπορεί να παραλείπεται αν δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η ένωση συσσωρεύεται και αν παρατηρηθεί σημαντική αναστολή της δράσης της υπεύθυνης για την πολυνευροπάθεια εστεράσης ή αν εμφανιστούν κλινικά/ιστοπαθολογικά σημεία όψιμης πολυνευροπάθειας γύρω από την LD_{50} (μέση θανατηφόρος δόση 50%) για την όρνιθα, όπως αυτή καθορίζεται στη δοκιμή εφάπαξ δόσης.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Οι μελέτες αυτές πρέπει να διεξάγονται για τις δραστικές ουσίες με όμοια ή παρεμφερή δομή με τις ουσίες που μπορούν να επάγουν όψιμη πολυνευροπάθεια, όπως είναι οι οργανοφωσφορικές ενώσεις.

5.8. **Άλλες τοξικολογικές μελέτες**

5.8.1. *Μελέτες τοξικότητας για τους μεταβολίτες*

Οι συμπληρωματικές μελέτες, όταν αφορούν ουσίες διαφορετικές από τη δραστική ουσία, δεν συγκαταλέγονται στις συνήθεις απαιτήσεις. Οι αποφάσεις για τη διεξαγωγή συμπληρωματικών μελετών πρέπει να λαμβάνονται κατά περίπτωση.

Αν, συνεπεία του μεταβολισμού ή άλλων διεργασιών, οι μεταβολίτες που υπάρχουν στα φυτά ή σε προϊόντα ζωικής προέλευσης, στο έδαφος, στα υπόγεια ύδατα ή στην ύπαιθρο διαφέρουν από τους μεταβολίτες που βρίσκονται στα ζώα που χρησιμοποιούνται για τις τοξικολογικές μελέτες ή ανιχνεύονται σε χαμηλά ποσοστά στα ζώα, πρέπει να εκτελούνται περαιτέρω δοκιμές για κάθε περίπτωση χωριστά, λαμβάνοντας υπόψη την ποσότητα του μεταβολίτη και τη χημική δομή του σε σύγκριση με τη μητρική ουσία.

5.8.2. *Συμπληρωματικές μελέτες για τη δραστική ουσία*

Πρέπει να διενεργούνται συμπληρωματικές μελέτες αν είναι αναγκαίες για την περαιτέρω διερεύνηση των επιδράσεων που παρατηρήθηκαν, λαμβάνοντας υπόψη τα αποτελέσματα των διαθέσιμων μελετών τοξικότητας και μεταβολισμού και τις σημαντικότερες οδούς έκθεσης. Αυτές οι μελέτες μπορεί να περιλαμβάνουν:

α) μελέτες απορρόφησης, κατανομής, απέκκρισης και μεταβολισμού σε ένα δεύτερο είδος·

▼B

β) μελέτες ανοσοτοξικότητας·

γ) μια στοχοθετημένη μελέτη εφάπαξ δόσης για τη λήψη κατάλληλων τιμών αναφοράς οξείας έκθεσης (ΔΑΟΕ, ΑΕΟΕΧ)·

δ) μελέτες για άλλες οδούς χορήγησης·

ε) μελέτες ικανότητας καρκινογένεσης·

στ) μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις μειγμάτων της δραστικής ουσίας.

Οι απαιτούμενες μελέτες πρέπει να σχεδιάζονται ανάλογα με την περίπτωση, με βάση τις ειδικές παραμέτρους που πρέπει να διερευνηθούν και τους στόχους που πρέπει να επιτευχθούν.

5.8.3. *Ικανότητα πρόκλησης ενδοκρινικών διαταραχών*

Αν υπάρχουν στοιχεία ότι η δραστική ουσία μπορεί να επάγει ενδοκρινικές διαταραχές, απαιτούνται συμπληρωματικές πληροφορίες ή ειδικές μελέτες:

— για τη διαλεύκανση του τρόπου/μηχανισμού δράσης·

— για την παροχή επαρκών αποδεικτικών στοιχείων για τις σχετικές δυσμενείς επιδράσεις.

Οι απαιτούμενες μελέτες πρέπει να σχεδιάζονται ανάλογα με την περίπτωση και λαμβάνοντας υπόψη τις ενωσιακές ή διεθνώς συμφωνημένες κατευθυντήριες γραμμές, με βάση τις ειδικές παραμέτρους που πρέπει να διερευνηθούν και τους στόχους που πρέπει να επιτευχθούν.

5.9. **Ιατρικά δεδομένα**

Πρέπει να υποβάλλονται, αν είναι διαθέσιμα και με την επιφύλαξη των διατάξεων του άρθρου 10 της οδηγίας 98/24/ΕΚ του Συμβουλίου [1], τα πρακτικά δεδομένα και οι πληροφορίες που αφορούν την αναγνώριση των συμπτωμάτων δηλητηρίασης και την αποτελεσματικότητα των πρώτων βοηθειών και των θεραπευτικών μέτρων. Τα εν λόγω δεδομένα και πληροφορίες πρέπει να περιλαμβάνουν τις εκθέσεις όλων των μελετών που ερευνούν τη φαρμακολογία αντιδότων ή τη φαρμακολογία ασφάλειας. Κατά περίπτωση, θα πρέπει να διερευνηθεί και να αναφερθεί η αποτελεσματικότητα των πιθανών ανταγωνιστών των δηλητηριάσεων.

Τα διαθέσιμα δεδομένα και πληροφορίες για τις επιδράσεις στον άνθρωπο από την έκθεση στη δραστική ουσία πρέπει να χρησιμοποιούνται προς επιβεβαίωση της εγκυρότητας των πραγματοποιηθεισών παρεκτάσεων και των εξαχθέντων συμπερασμάτων όσον αφορά τα στοχευόμενα όργανα, τις σχέσεις δόσης-απόκρισης και την αναστρεψιμότητα των δυσμενών επιδράσεων. Τα εν λόγω δεδομένα μπορούν να συγκεντρωθούν από περιπτώσεις τυχαίας ή επαγγελματικής έκθεσης ή από συμβάντα αυτοδηλητηρίασης εκ προθέσεως και πρέπει να αναφέρονται, αν είναι διαθέσιμα.

5.9.1. *Ιατρική παρακολούθηση του προσωπικού της μονάδας παραγωγής και μελέτες παρακολούθησης*

Πρέπει να υποβάλλονται εκθέσεις για την εφαρμογή προγραμμάτων ιατρικής της εργασίας και μελετών παρακολούθησης, με λεπτομερείς πληροφορίες για τον σχεδιασμό του προγράμματος, τον αριθμό των εκτιθέμενων ατόμων που περιλαμβάνονται στο πρόγραμμα, τη φύση της έκθεσής τους στη δραστική ουσία και την έκθεσή τους σε άλλες ενδεχομένως επικίνδυνες ουσίες. Οι εκθέσεις αυτές πρέπει να περιλαμβάνουν, όπου είναι εφικτό, δεδομένα σχετικά με τον μηχανισμό δράσης της δραστικής ουσίας. Οι εκθέσεις αυτές πρέπει να περιλαμβάνουν κάθε διαθέσιμο στοιχεία για άτομα που εκτέθηκαν σε εργοστάσια παραγωγής ή κατά ή μετά την εφαρμογή της δραστικής ουσίας (π.χ. από μελέτες παρακολούθησης των χειριστών, των εργαζομένων, των κατοίκων, των παρισταμένων και

[1] ΕΕ L 131 της 5.5.1998, σ. 11.

▼B

των θυμάτων ατυχημάτων). Πρέπει επίσης να αναφέρονται οι διαθέσιμες πληροφορίες για τις δυσμενείς επιδράσεις στην υγεία, συμπεριλαμβανομένης της αλλεργικής απόκρισης των εργαζομένων και άλλων ατόμων που εκτέθηκαν στη δραστική ουσία, και να περιλαμβάνουν, ενδεχομένως, λεπτομέρειες για κάθε σχετικό συμβάν. Οι πληροφορίες που παρέχονται πρέπει να περιλαμβάνουν κάθε διαθέσιμη λεπτομέρεια για τη συχνότητα, το επίπεδο και τη διάρκεια της έκθεσης, τα συμπτώματα και άλλες σχετικές κλινικές πληροφορίες.

5.9.2. *Στοιχεία από ανθρώπους*

Αν υπάρχουν, πρέπει να υποβάλλονται εκθέσεις από μελέτες που έγιναν σε ανθρώπους, π.χ. δοκιμές για την τοξικοκινητική και τον μεταβολισμό ή δοκιμές για τον ερεθισμό ή την ευαισθητοποίηση του δέρματος.

Γενικά, οι τιμές αναφοράς πρέπει να βασίζονται σε μελέτες σε ζώα, αλλά αν υπάρχουν επιστημονικώς έγκυρα και δεοντολογικώς αποδεκτά δεδομένα για τον άνθρωπο που δείχνουν ότι οι άνθρωποι είναι πιο ευαίσθητοι και που οδηγούν σε χαμηλότερες κανονιστικές οριακές τιμές, τα δεδομένα αυτά υπερέχουν έναντι των δεδομένων που αφορούν ζώα.

5.9.3. *Άμεσες παρατηρήσεις*

Οι διαθέσιμες εκθέσεις από δημοσιευμένες εργασίες σχετικά με τις κλινικές περιπτώσεις και τις περιπτώσεις δηλητηρίασης, είτε προέρχονται από επιστημονικά περιοδικά είτε από επίσημες εκθέσεις, πρέπει να υποβάλλονται μαζί με τις εκθέσεις για τις μελέτες παρακολούθησης που ενδεχομένως πραγματοποιήθηκαν. Αυτές οι εκθέσεις πρέπει να περιλαμβάνουν, αν υπάρχουν τα σχετικά στοιχεία, πλήρη περιγραφή του χαρακτήρα, του επιπέδου και της διάρκειας της έκθεσης, καθώς και τα κλινικά συμπτώματα, τις πρώτες βοήθειες, τα θεραπευτικά μέτρα που εφαρμόστηκαν και τις μετρήσεις και τις παρατηρήσεις που πραγματοποιήθηκαν.

Η τεκμηρίωση αυτή, όταν συνοδεύεται από τις αναγκαίες λεπτομέρειες, μπορεί να είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για την επιβεβαίωση της εγκυρότητας των παρεκτάσεων των δεδομένων των σχετικών με τα ζώα στον άνθρωπο και για τον εντοπισμό απρόβλεπτων δυσμενών επιδράσεων που αφορούν μόνο τον άνθρωπο.

5.9.4. *Επιδημιολογικές μελέτες*

Πρέπει να υποβάλλονται κατάλληλες επιδημιολογικές μελέτες, αν είναι διαθέσιμες.

5.9.5. *Διάγνωση δηλητηρίασης (προσδιορισμός δραστικής ουσίας, μεταβολιτών) ειδικά σημεία δηλητηρίασης, κλινικές δοκιμές*

Πρέπει να παρέχεται, αν υπάρχει, λεπτομερής περιγραφή των κλινικών σημείων και συμπτωμάτων δηλητηρίασης, συμπεριλαμβανομένων των πρώιμων σημείων και συμπτωμάτων, καθώς και πλήρης περιγραφή των κλινικών δοκιμών που είναι χρήσιμες για διαγνωστικούς σκοπούς, με αναλυτικά στοιχεία για τα χρονικά διαστήματα που έχουν σημασία για την κατάποση, τη δερματική έκθεση ή την εισπνοή διαφόρων ποσοτήτων της δραστικής ουσίας.

5.9.6. *Προτεινόμενη αγωγή: πρώτες βοήθειες, αντίδοτα, ιατρική αγωγή*

Πρέπει να αναφέρονται τα μέτρα πρώτων βοηθειών που χρησιμοποιούνται σε περίπτωση δηλητηρίασης (πραγματικής και πιθανής) και σε περίπτωση μόλυνσης των οφθαλμών. Πρέπει να περιγράφονται πλήρως τα θεραπευτικά σχήματα που χρησιμοποιούνται σε περίπτωση δηλητηρίασης ή μόλυνσης των οφθαλμών, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης αντιδότων, αν υπάρχουν. Πρέπει να παρέχονται πληροφορίες από εμπειρίες από την πράξη, αν υπάρχουν και είναι διαθέσιμες, ή αλλιώς σε θεωρητικό επίπεδο, σχετικά με την αποτελεσματικότητα των εναλλακτικών θεραπευτικών σχημάτων ανάλογα με την περίπτωση. Πρέπει να περιγράφονται οι αντενδείξεις που αφορούν τα διάφορα θεραπευτικά σχήματα, και ειδικότερα εκείνες που αφορούν τα «γενικά ιατρικά προβλήματα» και τις συνθήκες.

▼B

5.9.7. *Αναμενόμενες επιδράσεις της δηλητηρίασης*

Όταν τα σχετικά στοιχεία είναι γνωστά, πρέπει να περιγράφονται οι αναμενόμενες επιδράσεις και η διάρκεια αυτών των επιδράσεων σε περίπτωση δηλητηρίασης. Η περιγραφή αυτή περιλαμβάνει τον αντίκτυπο που έχει:

— το είδος, το επίπεδο και η διάρκεια της έκθεσης ή της κατάποσης· και

— η χρονική περίοδος από την έκθεση ή την κατάποση μέχρι την εφαρμογή της θεραπευτικής αγωγής.

ΤΜΗΜΑ 6

Υπολείμματα στη μάζα ή στην επιφάνεια προϊόντων, τροφίμων και ζωοτροφών στα οποία έχει χρησιμοποιηθεί η δραστική ουσία

6.1. **Σταθερότητα των υπολειμμάτων κατά την αποθήκευση**

Οι μελέτες σχετικά με την σταθερότητα των υπολειμμάτων κατά την αποθήκευση πρέπει να διερευνούν τη σταθερότητα των υπολειμμάτων στα φυτά, τα φυτικά προϊόντα και τα προϊόντα ζωικής προέλευσης κατά την αποθήκευση πριν από την ανάλυση.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Με την προϋπόθεση ότι τα δείγματα καταψύχονται εντός 24 ωρών από τη δειγματοληψία και ότι η ένωση δεν είναι γνωστή ως πτητική ή ασταθής, δεν απαιτούνται δεδομένα σταθερότητας για τα δείγματα τα οποία έχουν υποβληθεί σε εκχύλιση και ανάλυση εντός 30 ημερών από τη δειγματοληψία (εντός έξι μηνών για τα ραδιοεπισημασμένα υλικά).

Η σταθερότητα των εκχυλισμάτων πρέπει να ερευνάται αν τα εκχυλίσματα δεν αναλύονται αμέσως.

Συνθήκες δοκιμής

Οι μελέτες με μη ραδιοεπισημασμένες ουσίες πρέπει να διεξάγονται με αντιπροσωπευτικά υποστρώματα. Αυτές οι μελέτες μπορούν να πραγματοποιούνται είτε σε δείγματα από καλλιέργειες ή ζώα στα οποία έχει χρησιμοποιηθεί η δραστική ουσία και περιέχουν πραγματικά υπολείμματα είτε με πειράματα εμβολιασμού. Στη δεύτερη περίπτωση, υποπολλαπλάσια δείγματα των έτοιμων δειγμάτων ελέγχου πρέπει να εμβολιάζονται με γνωστή ποσότητα χημικής ουσίας πριν από την αποθήκευση σε κανονικές συνθήκες αποθήκευσης.

Οι μελέτες πρέπει να εξετάζουν τη σταθερότητα των επιμέρους συστατικών του ορισμού του υπολείμματος για την εκτίμηση της επικινδυνότητας, πράγμα που μπορεί να απαιτήσει τον εμβολιασμό διαφόρων δειγμάτων με διαφορετικές προσδιοριζόμενες ουσίες. Σε περίπτωση διαφορετικών αναλυτικών στόχων (π.χ. όταν ο στόχος είναι είτε μεμονωμένες ενώσεις είτε μια κοινή χαρακτηριστική ομάδα), ίσως χρειαστούν περισσότερα από ένα σύνολα δεδομένων σταθερότητας κατά την αποθήκευση.

Η διάρκεια των μελετών σταθερότητας πρέπει να είναι κατάλληλη, ώστε να λαμβάνει υπόψη τη διάρκεια αποθήκευσης των δειγμάτων ή των εκχυλισμάτων στις σχετικές μελέτες.

Πρέπει να παρέχονται λεπτομερείς πληροφορίες όσον αφορά τις συνθήκες προετοιμασίας και αποθήκευσης των δειγμάτων και των εκχυλισμάτων (θερμοκρασία και διάρκεια). Όταν η αποδόμηση κατά την αποθήκευση είναι σημαντική (πάνω από 30 %), πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο να τροποποιηθούν οι συνθήκες αποθήκευσης ή να μην αποθηκεύονται τα δείγματα πριν από την ανάλυση. Όλες οι μελέτες που διεξήχθησαν υπό ανεπαρκείς συνθήκες αποθήκευσης πρέπει να επαναλαμβάνονται.

Επίσης, πρέπει να υποβάλλονται δεδομένα σχετικά με τη σταθερότητα στην αποθήκευση με χρήση εκχυλισμάτων δειγμάτων, εκτός αν η ανάλυση των δειγμάτων πραγματοποιείται μέσα σε 24 ώρες από την εκχύλιση.

▼B

Τα αποτελέσματα πρέπει να παρουσιάζονται, αφενός, ως απόλυτες τιμές εκφρασμένες σε mg/kg, χωρίς προσαρμογή για την ανάκτηση, και, αφετέρου, ως ποσοστό επί της ονομαστικής τιμής εμβολιασμού.

6.2. **Μεταβολισμός, κατανομή και έκφραση των υπολειμμάτων**

Πρέπει να παρέχονται αντιπροσωπευτικά στοιχεία μεταβολισμού για τις υφιστάμενες ή σκοπούμενες ορθές γεωργικές πρακτικές, μαζί με γραφική παράσταση της μεταβολικής πορείας στα φυτά και στα ζώα, με σύντομη επεξήγηση της κατανομής και των σχετικών χημικών αντιδράσεων. Αυτές οι μελέτες πρέπει να διεξάγονται με μία ή περισσότερες ραδιοεπισημασμένες μορφές της δραστικής ουσίας και, όπου είναι σκόπιμο, με μορφές στερεοϊσομερών της δραστικής ουσίας και των μεταβολιτών της. Για τα εκχυλίσματα φυτών είναι δυνατόν να ακολουθηθεί διαφορετική προσέγγιση, αν δικαιολογηθεί δεόντως.

Για τα φυτά, οι στόχοι των μελετών αυτών είναι:

α) να γίνει εκτίμηση του ολικού τελικού υπολείμματος κατά τη συγκομιδή στο φυτικό μέρος που μας ενδιαφέρει μετά την επέμβαση όπως αυτή προτείνεται·

β) να ταυτοποιηθούν τα κυριότερα συστατικά του ολικού τελικού υπολείμματος·

γ) να προσδιοριστεί η κατανομή των υπολειμμάτων μεταξύ των εκάστοτε τμημάτων του φυτού·

δ) να προσδιοριστούν ποσοτικά τα κυριότερα συστατικά του υπολείμματος και να καταδειχθεί η αποτελεσματικότητα των διαδικασιών εκχύλισης για τα συστατικά αυτά·

ε) να χαρακτηριστούν και να προσδιοριστούν ποσοτικά τα συζευγμένα και τα δεσμευμένα υπολείμματα·

στ) να προσδιοριστούν τα συστατικά που θα αναλυθούν σε μελέτες ποσοτικού προσδιορισμού υπολειμμάτων (μελέτες υπολειμμάτων καλλιέργειας).

Για τα ζώα που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή τροφίμων, οι στόχοι των μελετών αυτών είναι:

α) να γίνει εκτίμηση του ολικού τελικού υπολείμματος στα βρώσιμα ζωικά προϊόντα·

β) να ταυτοποιηθούν τα κυριότερα συστατικά του ολικού τελικού υπολείμματος στα βρώσιμα ζωικά προϊόντα·

γ) να προσδιοριστεί η κατανομή των υπολειμμάτων μεταξύ των διαφόρων βρώσιμων ζωικών προϊόντων·

δ) να παρασχεθούν στοιχεία σχετικά με το αν ένα υπόλειμμα πρέπει ή δεν πρέπει να ταξινομείται ως λιποδιαλυτό·

ε) να προσδιοριστεί ποσοτικά το ολικό υπόλειμμα σε ορισμένα ζωικά προϊόντα (γάλα, αβγά) και περιττώματα·

στ) να προσδιοριστούν ποσοτικά τα κυριότερα συστατικά του υπολείμματος και να καταδειχθεί η αποτελεσματικότητα των διαδικασιών εκχύλισης για τα συστατικά αυτά·

ζ) να χαρακτηριστούν και να προσδιοριστούν ποσοτικά τα συζευγμένα και τα δεσμευμένα υπολείμματα·

η) να προσδιοριστούν τα συστατικά που θα αναλυθούν σε μελέτες ποσοτικού προσδιορισμού υπολειμμάτων (μελέτες διατροφής σε παραγωγικά ζώα)·

▼B

θ) να συγκεντρωθούν στοιχεία βάσει των οποίων να είναι δυνατή η λήψη απόφασης σχετικά με την ανάγκη διενέργειας μελετών διατροφής σε ζώα που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή τροφίμων.

Τα αποτελέσματα της μελέτης μεταβολισμού που πραγματοποιείται σε πουλερικά, κατά κανόνα σε ωοτόκες όρνιθες, πρέπει να παρεκτείνονται σε όλα τα πουλερικά που παράγουν τρόφιμα, ενώ τα αποτελέσματα της μελέτης μεταβολισμού που πραγματοποιείται σε μηρυκαστικά, συνήθως σε θηλάζοντα αιγοειδή και, αν χρειαστεί σε χοίρους, πρέπει να παρεκτείνονται σε όλα τα θηλαστικά παραγωγής τροφίμων.

Οι μεταβολίτες που δεν εντοπίζονται σε μελέτες απορρόφησης, κατανομής, μεταβολισμού και απέκκρισης (ΑΚΜΑ) ή που δεν μπορούν να ερμηνευτούν ως ενδιάμεσα προϊόντα, αλλά που εντοπίζονται σε μελέτες μεταβολισμού/μετατροπής (φυτά, ζώα που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή τροφίμων, καλλιέργειες που προορίζονται για μεταποίηση και καλλιέργειες αμειψισποράς) πρέπει να θεωρούνται πρόσφοροι για την αξιολόγηση του κινδύνου για τον καταναλωτή, εκτός αν είναι δυνατόν να καταδειχθεί με επιστημονικά στοιχεία (π.χ. σχέση δομής-δράσης, τοξικολογικές συμπληρωματικές μελέτες) ότι, λόγω και των συγκεντρώσεών τους, δεν προκαλούν δυνητικούς κινδύνους για τον καταναλωτή.

6.2.1. *Φυτά*

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να πραγματοποιούνται μελέτες σε φυτά, εκτός αν κανένα μέρος των φυτών ή των φυτικών προϊόντων δεν θα χρησιμοποιηθεί ως υλικό τροφίμων ή ζωοτροφών ή όταν τα υπολείμματα είναι μηδενικά (π.χ. εφαρμογές δολώματος).

Συνθήκες δοκιμής

Κατά τον σχεδιασμό των μελετών μεταβολισμού πρέπει να λαμβάνονται υπόψη η προβλεπόμενη μέθοδος εφαρμογής (π.χ. επεξεργασία σπόρων, ψεκασμός εδάφους/φυλλώματος, εμβάπτιση, νεφελοψεκασμός) και οι ιδιότητες της δραστικής ουσίας (όπως οι συστημικές ιδιότητες ή η αστάθεια). Οι μελέτες μεταβολισμού πρέπει να καλύπτουν καλλιέργειες διαφόρων κατηγοριών καλλιεργειών στις οποίες πρόκειται να χρησιμοποιηθούν φυτοπροστατευτικά προϊόντα που περιλαμβάνουν τη συγκεκριμένη δραστική ουσία. Για τον σκοπό αυτό, οι καλλιέργειες θεωρείται ότι εμπίπτουν σε μία από τις ακόλουθες πέντε κατηγορίες:

α) φρούτα (κωδικός F)·

β) σκαλιστικά φυτά (κωδικός R)·

γ) φυλλώδεις καλλιέργειες (κωδικός L)·

δ) δημητριακά / ποώδεις καλλιέργειες (κωδικός C/G)·

ε) όσπρια και ελαιούχοι σπόροι (κωδικός P/O)·

στ) διάφορα.

Η κατηγορία «διάφορα» πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο κατά περίπτωση.

Πρέπει να υποβάλλεται μία μελέτη μεταβολισμού για κάθε τύπο ομάδας καλλιέργειας για την οποία προτείνεται χρήση. Για την παρέκταση των αποτελεσμάτων των μελετών μεταβολισμού με μια δραστική ουσία σε όλες τις ομάδες καλλιεργειών, πρέπει να διεξάγονται μελέτες μεταβολισμού που αφορούν τουλάχιστον τρεις αντιπροσωπευτικές καλλιέργειες (από τις διάφορες ομάδες καλλιεργειών εκτός από τα «διάφορα»). Αν από τα αποτελέσματα αυτών των τριών μελετών προκύπτει συγκρίσιμη μεταβολική οδός (ποιοτικά και, σε μικρότερο βαθμό, ποσοτικά), δεν χρειάζεται να γίνουν συμπληρωματικές μελέτες. Αν από τα αποτελέσματα των διαθέσιμων μελετών από τρεις από τις κατηγορίες αυτές προκύπτει ότι η οδός αποδόμησης δεν είναι η ίδια και στις τρεις κατηγορίες, πρέπει να παρέχονται μελέτες από τις υπόλοιπες κατηγορίες εκτός της κατηγορίας «διάφορα».

▼B

Αν ζητείται άδεια μόνο για μία ομάδα καλλιεργειών, η διενέργεια μελετών μεταβολισμού για μια καλλιέργεια την εν λόγω ομάδας είναι επαρκής αν η καλλιέργεια είναι πράγματι αντιπροσωπευτική της ομάδας καλλιεργειών και η οδός μεταβολισμού έχει αποσαφηνιστεί.

Οι μελέτες πρέπει να αντανακλούν την προβλεπόμενη χρήση του δραστικού συστατικού, π.χ. εφαρμογή στο φύλλωμα, στο έδαφος / στους σπόρους ή στον καρπό μετά τη συγκομιδή. Αν, για παράδειγμα, έχουν διεξαχθεί τρεις μελέτες με εφαρμογή στο φύλλωμα και, σε μεταγενέστερη ημερομηνία, προτείνεται εφαρμογή στο έδαφος (π.χ. επεξεργασία σπόρων, κόκκοι ή διαβροχή του εδάφους), τότε πρέπει να διεξαχθεί τουλάχιστον μία επιπλέον μελέτη που θα αντικατοπτρίζει την εφαρμογή στο έδαφος. Ο αιτών πρέπει να συζητά με τις εθνικές αρμόδιες αρχές τη δυνατότητα αντικατάστασης της μελέτης για το φύλλωμα με μελέτη για μετά τη συγκομιδή.

Πρέπει να υποβάλλεται αξιολόγηση των αποτελεσμάτων από διάφορες μελέτες όσον αφορά:

α) το σημείο πρόσληψης (π.χ. μέσω των φύλλων ή της ρίζας)·

β) τον σχηματισμό μεταβολιτών και προϊόντων διάσπασης·

γ) την κατανομή των υπολειμμάτων μεταξύ των διαφόρων μερών των καλλιεργειών κατά τη συγκομιδή (με ιδιαίτερη έμφαση στα τρόφιμα και τις ζωοτροφές)·

δ) τις μεταβολικές οδούς.

Αν οι μελέτες δείχνουν ότι η δραστική ουσία ή οι σχετικοί μεταβολίτες ή τα προϊόντα διάσπασης δεν προσλαμβάνονται από το φυτό, πρέπει να δίνεται σχετική εξήγηση.

6.2.2. *Πουλερικά*

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να παρέχονται μελέτες μεταβολισμού σε πουλερικά, όταν το φυτοπροστατευτικό προϊόν πρόκειται να χρησιμοποιηθεί σε καλλιέργειες των οποίων τμήματα ή προϊόντα, ακόμη και μετά την επεξεργασία τους, δίνονται ως τροφή σε πουλερικά και όταν η πρόσληψη αναμένεται να υπερβεί τα 0,004 mg/kg βσ/ημέρα ([1]).

Συνθήκες δοκιμής

Οι μελέτες πρέπει να διεξάγονται σε όρνιθες ωοπαραγωγής.

Τα επίπεδα δόσης πρέπει να είναι τουλάχιστον ισοδύναμα με την πιθανή μέγιστη ημερήσια έκθεση που προκύπτει από όλες τις σκοπούμενες χρήσεις.

Αν η ταυτοποίηση των μεταβολιτών δεν μπορεί να γίνει με δόσεις των 10 mg/kg ζωοτροφής (επί ξηράς ουσίας), μπορούν να χρησιμοποιηθούν υψηλότερες δόσεις.

Σε περίπτωση μη διεξαγωγής μελετών διατροφής, πρέπει να καταδεικνύονται στη μελέτη μεταβολισμού τα επίπεδα σταθεροποιημένης κατάστασης (θεωρητικά μέγιστα επίπεδα) στα αβγά, λαμβανομένου υπόψη του γεγονότος ότι τα επίπεδα ισορροπίας επέρχονται συνήθως το αργότερο 14 ημέρες από την έναρξη της χορήγησης των δόσεων στα ωοτόκα πουλερικά.

([1]) Mg/kg βσ/ημέρα = mg δραστικής ουσίας/kg βάρους σώματος των σχετικών ειδών/ημέρα.

▼B

6.2.3. *Θηλάζοντα μηρυκαστικά*

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να παρέχονται μελέτες μεταβολισμού για τα θηλάζοντα μηρυκαστικά, όταν το φυτοπροστατευτικό προϊόν πρόκειται να χρησιμοποιηθεί σε καλλιέργειες των οποίων τμήματα ή προϊόντα, ακόμη και μετά την επεξεργασία τους, δίνονται ως τροφή σε μηρυκαστικά και όταν η πρόσληψη αναμένεται να υπερβεί τα 0,004 mg/kg βσ/ημέρα.

Συνθήκες δοκιμής

Οι μελέτες πρέπει να διεξάγονται σε θηλάζουσες κατσίκες, αν υπάρχουν, ή εναλλακτικά σε θηλάζουσες αγελάδες.

Τα επίπεδα δόσης πρέπει να είναι τουλάχιστον ίσα με την πιθανή μέγιστη ημερήσια έκθεση που προκύπτει από όλες τις σκοπούμενες χρήσεις.

Αν η ταυτοποίηση των κύριων μεταβολιτών δεν μπορεί να γίνει με δόσεις των 10 mg/kg ζωοτροφής (επί ξηράς ουσίας), μπορούν να χρησιμοποιηθούν υψηλότερες δόσεις.

Σε περίπτωση μη διεξαγωγής μελετών διατροφής, πρέπει να καταδεικνύονται στη μελέτη μεταβολισμού τα επίπεδα σταθεροποιημένης κατάστασης στο γάλα, λαμβανομένου υπόψη του γεγονότος ότι τα επίπεδα ισορροπίας επέρχονται συνήθως πέντε έως επτά ημέρες από την έναρξη της χορήγησης των δόσεων στα θηλάζοντα μηρυκαστικά.

6.2.4. *Χοίροι*

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να παρέχονται μελέτες μεταβολισμού σε χοίρους, όταν το φυτοπροστατευτικό προϊόν χρησιμοποιείται σε καλλιέργειες των οποίων τμήματα ή προϊόντα, ακόμη και μετά την επεξεργασία τους, δίνονται ως τροφή σε χοίρους και όταν είναι προφανές ότι οι μεταβολικές οδοί διαφέρουν σημαντικά στον αρουραίο σε σύγκριση με τα μηρυκαστικά και η πρόσληψη αναμένεται να υπερβαίνει τα 0,004 mg/kg βσ/ημέρα.

Συνθήκες δοκιμής

Οι μελέτες πρέπει να διεξάγονται σε χοίρους.

Τα επίπεδα δόσης πρέπει να είναι τουλάχιστον ισοδύναμα με την πιθανή μέγιστη ημερήσια έκθεση που προκύπτει από όλες τις σκοπούμενες χρήσεις.

Αν η ταυτοποίηση των κύριων μεταβολιτών δεν μπορεί να γίνει με δόσεις των 10 mg/kg ζωοτροφής (επί ξηράς ουσίας), μπορούν να χρησιμοποιηθούν υψηλότερες δόσεις.

Η διάρκεια της μελέτης αυτής είναι η ίδια όπως για τα θηλάζοντα μηρυκαστικά.

6.2.5. *Ψάρια*

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Μπορεί να απαιτηθεί η διεξαγωγή μελετών μεταβολισμού για τα ψάρια, όταν το φυτοπροστατευτικό προϊόν χρησιμοποιείται σε καλλιέργειες των οποίων τμήματα ή προϊόντα, ακόμη και μετά την επεξεργασία τους, δίνονται ως τροφή σε ψάρια και όταν μπορεί να προκύψουν υπολείμματα στις ζωοτροφές από τις σκοπούμενες εφαρμογές.

Μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα αποτελέσματα από μελέτες που προβλέπονται στο σημείο 8.2.2.3, αν μπορεί να καταδειχθεί με επιστημονικά στοιχεία ότι τα αποτελέσματα των μελετών αυτών μπορούν να θεωρηθούν ισοδύναμα. Πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στις διάφορες οδούς κατάποσης.

▼B

6.3. **Δοκιμές για τα επίπεδα των υπολειμμάτων στα φυτά**

Οι στόχοι των δοκιμών για τα επίπεδα των υπολειμμάτων στα φυτά είναι οι εξής:

— να προσδιοριστούν ποσοτικά τα υψηλότερα πιθανά επίπεδα υπολειμμάτων όλων των στοιχείων των διαφόρων ορισμών των υπολειμμάτων στις καλλιέργειες, κατά τη συγκομιδή ή κατά την έξοδο από τον χώρο αποθήκευσης, σύμφωνα με την προτεινόμενη ορθή γεωργική πρακτική (ΟΓΠ)· και

— να προσδιοριστεί, κατά περίπτωση, το ποσοστό μείωσης των υπολειμμάτων του φυτοπροστατευτικού προϊόντος στα φυτά.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Αυτές οι μελέτες πρέπει να διεξάγονται πάντοτε όταν το φυτοπροστατευτικό προϊόν πρόκειται να εφαρμοστεί σε φυτά / φυτικά προϊόντα τα οποία χρησιμοποιούνται ως τρόφιμα ή ζωοτροφές ή όταν τα υπολείμματα από το έδαφος ή άλλα υποστρώματα ενδέχεται να προσληφθούν από φυτά, εκτός αν είναι δυνατή η παρέκταση από κατάλληλα δεδομένα για άλλη καλλιέργεια.

Όταν προγραμματίζεται η διενέργεια δοκιμών υπολειμμάτων, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το γεγονός ότι οι πληροφορίες σχετικά με τα υπολείμματα σε καλλιέργειες σε ώριμο ή σε άωρο στάδιο μπορεί να είναι χρήσιμες για την εκτίμηση της επικινδυνότητας σε άλλους τομείς, όπως την οικοτοξικολογία ή την ασφάλεια των εργαζομένων.

Συνθήκες δοκιμής

Οι επιβλεπόμενες δοκιμές πρέπει να διεξάγονται υπό συνθήκες που να αντιστοιχούν στην προτεινόμενη κρίσιμη ΟΓΠ. Πρέπει να καθορίζονται οι συνθήκες δοκιμής (όπως ο μέγιστος αριθμός των προτεινόμενων εφαρμογών, το συντομότερο διάστημα μεταξύ εφαρμογών, η μέγιστη δοσολογία και συγκέντρωση της εφαρμογής και τα πλέον κρίσιμα διαστήματα ασφαλείας ([1]) σχετικά με την έκθεση), προκειμένου να προσδιοριστεί η μέγιστη ποσότητα υπολειμμάτων που είναι λογικά αναμενόμενο να παρουσιαστεί, ενώ οι εν λόγω συνθήκες δοκιμής πρέπει να είναι αντιπροσωπευτικές των ρεαλιστικών συνθηκών της κρίσιμης ΟΓΠ στην οποία πρόκειται να χρησιμοποιηθεί η δραστική ουσία.

Όταν καταρτίζεται πρόγραμμα επιβλεπόμενων δοκιμών υπολειμμάτων, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη παράγοντες όπως οι κύριες περιοχές καλλιέργειας και το φάσμα των συνθηκών που είναι πιθανό να επικρατούν στις κύριες περιοχές καλλιέργειας.

Πρέπει επίσης να λαμβάνονται υπόψη οι ενδεχόμενες διαφορές στις μεθόδους γεωργικής παραγωγής (για παράδειγμα, χρήση στο ύπαιθρο έναντι χρήσης σε εσωτερικούς χώρους), οι εποχές παραγωγής και τα είδη σκευασμάτων.

Για την αξιολόγηση της συμπεριφοράς των υπολειμμάτων και τον καθορισμό ανώτατων ορίων υπολειμμάτων (ΑΟΥ), σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 396/2005, η Ένωση πρέπει να χωριστεί σε δύο ζώνες, τη ζώνη της βόρειας Ευρώπης και τη ζώνη της νότιας Ευρώπης. Για χρήση σε θερμοκήπια, για εφαρμογές μετά τη συγκομιδή και για επεμβάσεις σε κενούς αποθηκευτικούς χώρους θα ισχύει μία ζώνη υπολειμμάτων.

Ο αριθμός των δοκιμών που πρέπει να διεξάγονται είναι δύσκολο να καθοριστεί πριν από την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων τους. Με την παραδοχή ότι όλες οι υπόλοιπες μεταβλητές που επηρεάζουν τα επίπεδα των υπολειμμάτων είναι συγκρίσιμες, ο ελάχιστος αριθμός δοκιμών διαφέρει για κάθε ζώνη υπολειμμάτων και κυμαίνεται από τουλάχιστον 4 δοκιμές για μια δευτερεύουσας σημασίας καλλιέργεια έως τουλάχιστον 8 δοκιμές για τις μεγάλες καλλιέργειες.

([1]) Ο όρος «διαστήματα ασφαλείας» στο τμήμα αυτό σημαίνει τα μεσολαβούντα χρονικά διαστήματα πριν από τη συγκομιδή, τις περιόδους αναμονής ή τις περιόδους αποθήκευσης σε περίπτωση εφαρμογής του προϊόντος μετά τη συγκομιδή.

▼B

Ωστόσο, αν η ΟΓΠ είναι η ίδια και στις δύο ζώνες υπολειμμάτων, 6 δοκιμές υπολειμμάτων, κατανεμημένες ισομερώς στις αντιπροσωπευτικές ζώνες καλλιέργειας, επαρκούν συνήθως για μια δευτερεύουσας σημασίας καλλιέργεια.

Ο αριθμός των μελετών που πρέπει να διεξάγονται μπορεί να μειωθεί, αν οι δοκιμές υπολειμμάτων δείχνουν ότι τα επίπεδα υπολειμμάτων στα φυτά ή φυτικά προϊόντα είναι χαμηλότερα από το όριο ποσοτικού προσδιορισμού. Ο αριθμός των δοκιμών δεν μπορεί να είναι κατώτερος από τον κατώτατο αριθμό των τριών δοκιμών ανά ζώνη για τις δευτερεύουσας σημασίας καλλιέργειες και των τεσσάρων δοκιμών ανά ζώνη για τις μεγάλες καλλιέργειες.

Στις περιπτώσεις στις οποίες προβλέπεται μηδενική ποσότητα υπολειμμάτων από αντιπροσωπευτικές μελέτες μεταβολισμού σε φυτά, πρέπει να διεξάγονται τρεις δοκιμές για τα προϊόντα που είναι σημαντικά για τη διατροφή. Δεν απαιτείται καμία δοκιμή για τα προϊόντα που είναι ασήμαντα για τη διατροφή. Κατάσταση μηδενικών υπολειμμάτων μπορεί να προβλεφθεί όταν σε μελέτες με υπερβολική δοσολογία εφαρμογής σε σύγκριση με την προβλεπόμενη δοσολογία δεν εμφανίζεται κανένα ανιχνεύσιμο υπόλειμμα.

Με την προϋπόθεση ότι οι συνθήκες είναι συγκρίσιμες και ότι οι δοκιμές είναι ευρέως κατανεμημένες στις διάφορες ζώνες, αρκεί η πραγματοποίηση δοκιμών σε μία καλλιεργητική περίοδο.

Μέρος των δοκιμών μπορεί να αντικατασταθεί από δοκιμές που γίνονται εκτός της Ένωσης, υπό την προϋπόθεση ότι οι δοκιμές αυτές ανταποκρίνονται στην κρίσιμη ΟΓΠ και ότι οι συνθήκες παραγωγής (π.χ. καλλιεργητικές πρακτικές, κλιματικές συνθήκες) είναι συγκρίσιμες.

Πρέπει να γίνονται δοκιμές που να παρουσιάζουν τη συμπεριφορά των υπολειμμάτων σε περίπτωση επεξεργασίας μετά τη συγκομιδή σε διαφορετικές θέσεις και με διαφορετικές καλλιεργούμενες ποικιλίες. Πρέπει να διεξάγεται μια σειρά δοκιμών για κάθε μέθοδο εφαρμογής και για κάθε τύπο αποθήκευσης, εκτός αν είναι δυνατόν να προσδιοριστεί με σαφήνεια το χειρότερο ρεαλιστικό σενάριο για το υπόλειμμα.

Όταν ένα φυτοπροστατευτικό προϊόν χρησιμοποιείται τόσο στον αγρό όσο και σε εσωτερικούς χώρους με την ίδια ΟΓΠ, πρέπει να υποβάλλεται πλήρης δέσμη στοιχείων και για τις δύο περιπτώσεις, εκτός αν έχει ήδη γίνει δεκτό ότι μία χρήση είναι η κρίσιμη ΟΓΠ.

Πρέπει να ελέγχεται για κάθε περίπτωση χωριστά, λαμβάνοντας υπόψη τη μορφολογία των φυτών και τις συνθήκες εφαρμογής, αν είναι δυνατή η παρέκταση από την καλλιέργεια που χρησιμοποιείται για τη μελέτη μεταβολισμού σε άλλες καλλιέργειες που ανήκουν στην ίδια καλλιεργητική ομάδα.

Όταν τη στιγμή της εφαρμογής εκτίθεται σημαντικό μέρος των βρώσιμων μερών του φυτού, τότε οι μισές από τις επιβλεπόμενες δοκιμές υπολειμμάτων που υποβάλλονται πρέπει να περιλαμβάνουν δεδομένα που θα δείχνουν τις επιδράσεις του χρόνου στο επίπεδο των υπολειμμάτων (μελέτες μείωσης υπολειμμάτων), εκτός αν το βρώσιμο τμήμα δεν εκτίθεται κατά την εφαρμογή του φυτοπροστατευτικού προϊόντος υπό τις προτεινόμενες συνθήκες χρήσης. Για τις καλλιέργειες που συγκομίζονται μετά την ανθοφορία (π.χ. φρούτα ή καρποφόρα λαχανικά), σημαντικό μέρος της αναλώσιμης καλλιέργειας είναι παρόν από την πλήρη ανθοφορία (BBCH 65) και μετά. Στην περίπτωση των περισσότερων καλλιεργειών από τις οποίες συγκομίζονται φυλλώδη μέρη (π.χ. μαρούλια), η προϋπόθεση αυτή πληρούται αν 6 πραγματικά φύλλα, ζεύγη φύλλων ή σπείρες έχουν εκτυλιχθεί (BBCH 16).

Σε περίπτωση δραστικής ουσίας για την οποία έχει καθοριστεί δόση αναφοράς οξείας έκθεσης, η κατανομή των υπολειμμάτων μεταξύ των επιμέρους μονάδων μπορεί να ερευνηθεί μέσω μελετών μεταβλητότητας. Αν υπάρχει επαρκής αριθμός αποτελεσμάτων, ο προκαθορισμένος συντελεστής μεταβλητότητας μπορεί να αντικατασταθεί με έναν ειδικό συντελεστή που προκύπτει από τις εν λόγω μελέτες.

▼B

6.4. **Μελέτες διατροφής**

Στόχος των μελετών διατροφής είναι να προσδιοριστούν στα προϊόντα ζωικής προέλευσης τα υπολείμματα τα οποία οφείλονται στην παρουσία υπολειμμάτων στις ζωοτροφές.

Τα αποτελέσματα μελέτης διατροφής που πραγματοποιείται σε όρνιθες ωοπαραγωγής πρέπει να παρεκτείνονται σε όλα τα πουλερικά που παράγουν τρόφιμα. Τα αποτελέσματα μελέτης διατροφής που πραγματοποιείται σε θηλάζουσες αγελάδες και, όταν χρειάζεται, σε χοίρους πρέπει να παρεκτείνονται σε όλα τα θηλαστικά παραγωγής τροφίμων.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να παρέχονται μελέτες διατροφής όταν οι μελέτες μεταβολισμού δείχνουν ότι ενδέχεται να προκύψουν υπολείμματα σε επίπεδα άνω του 0,01 mg/kg στον βρώσιμο ζωικό ιστό, στο γάλα, στα αβγά ή στο ψάρι, λαμβανομένων υπόψη των επιπέδων των υπολειμμάτων στις πιθανές ζωοτροφές, που λαμβάνονται με εφάπαξ δόση εφαρμογής, υπολογιζόμενων επί ξηρού βάρους.

Δεν είναι απαραίτητη η διενέργεια μελετών διατροφής όταν η πρόσληψη είναι χαμηλότερη από 0,004 mg/kg βσ/ημέρα, εκτός από τις περιπτώσεις στις οποίες το υπόλειμμα, δηλαδή η δραστική ουσία, οι μεταβολίτες της ή προϊόντα διάσπασής της, όπως ορίζονται στον ορισμό των υπολειμμάτων για την εκτίμηση επικινδυνότητας, τείνουν να συσσωρεύονται.

6.4.1. *Πουλερικά*

Οι μελέτες διατροφής πουλερικών πρέπει να διεξάγονται σε όρνιθες ωοπαραγωγής. Για κάθε σχήμα αγωγής που επιλέγεται πρέπει να υποβάλλονται σε αγωγή τουλάχιστον εννέα κοτόπουλα.

Γενικά, η ζωοτροφή χορηγείται σε τρεις δόσεις (πρώτη δόση = αναμενόμενο επίπεδο υπολειμμάτων). Η ζωοτροφή πρέπει να χορηγείται στα ζώα για διάστημα τουλάχιστον 28 ημερών ή έως ότου επιτευχθεί το επίπεδο σταθεροποιημένης κατάστασης στα αβγά.

6.4.2. *Μηρυκαστικά*

Οι μελέτες διατροφής μηρυκαστικών πρέπει να διεξάγονται σε θηλάζουσες αγελάδες. Για κάθε σχήμα αγωγής που επιλέγεται πρέπει να υποβάλλονται σε αγωγή τουλάχιστον τρεις αγελάδες γαλακτοπαραγωγής.

Γενικά, η ζωοτροφή χορηγείται σε τρεις δόσεις (πρώτη δόση = αναμενόμενο επίπεδο υπολειμμάτων). Η ζωοτροφή πρέπει να χορηγείται στα ζώα για διάστημα τουλάχιστον 28 ημερών ή έως ότου επιτευχθεί το επίπεδο σταθεροποιημένης κατάστασης στο γάλα.

6.4.3. *Χοίροι*

Όταν από τις μελέτες μεταβολισμού προκύπτει ότι οι μεταβολικές οδοί διαφέρουν σημαντικά στους χοίρους σε σύγκριση με τα μηρυκαστικά, μπορεί να διεξαχθεί μελέτη διατροφής σε χοίρους. Για κάθε σχήμα αγωγής που επιλέγεται πρέπει να υποβάλλονται σε αγωγή τουλάχιστον τρεις χοίροι.

Γενικά, η ζωοτροφή χορηγείται σε τρεις δόσεις (πρώτη δόση = αναμενόμενο επίπεδο υπολειμμάτων). Η ζωοτροφή πρέπει να χορηγείται στα ζώα τουλάχιστον για το ίδιο χρονικό διάστημα όπως για τα μηρυκαστικά.

6.4.4. *Ψάρια*

Μπορεί να απαιτηθεί η διεξαγωγή μελέτης διατροφής σε ψάρια όταν αναμένονται ευλόγως υπολείμματα σε βρώσιμους ιστούς σε επίπεδα άνω του 0,01 mg/kg, με βάση τα πορίσματα μελέτης μεταβολισμού ψαριών και τα εκτιμώμενα μέγιστα υπολείμματα που θα μπορούσαν να υπάρχουν σε ιχθυοτροφές. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται στις λιπόφιλες ουσίες που έχουν εγγενή τάση συσσώρευσης.

▼B

6.5. **Αποτελέσματα της μεταποίησης**

6.5.1. *Φύση των υπολειμμάτων*

Στόχος των μελετών για τη φύση των υπολειμμάτων είναι να διαπιστωθεί αν κατά τη μεταποίηση προκύπτουν ή όχι προϊόντα διάσπασης ή αντίδρασης των υπολειμμάτων στα ακατέργαστα γεωργικά προϊόντα, για τα οποία ενδέχεται να χρειαστεί ξεχωριστή εκτίμηση επικινδυνότητας.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Μελέτες σχετικά με τη φύση των υπολειμμάτων στα προϊόντα μεταποίησης πρέπει να παρέχονται όταν στα προϊόντα φυτικής ή ζωικής προέλευσης που υποβάλλονται σε μεταποίηση μπορεί να προκύψουν υπολείμματα σε επίπεδο ίσο ή μεγαλύτερο από 0,01 mg/kg (με βάση τον ορισμό των υπολειμμάτων για την εκτίμηση επικινδυνότητας για το ακατέργαστο προϊόν). Ωστόσο, δεν απαιτείται καμία μελέτη στις ακόλουθες περιπτώσεις:

— ουσίες με υδατοδιαλυτότητα < 0,01 mg/L·

— γίνονται μόνο απλές φυσικές ενέργειες, που δεν συνεπάγονται αλλαγή της θερμοκρασίας του εμπορεύματος, όπως πλύσιμο, καθαρισμός ή πίεση· ή

— η κατανομή των υπολειμμάτων μεταξύ του πολτού και του μη βρώσιμου φλοιού είναι η μόνη επίδραση της μεταποίησης.

Συνθήκες δοκιμής

Ανάλογα με το αναμενόμενο επίπεδο και τη χημική φύση των υπολειμμάτων στο προϊόν φυτικής ή ζωικής προέλευσης, πρέπει να διερευνάται κατά περίπτωση μια σειρά αντιπροσωπευτικών καταστάσεων υδρόλυσης, που απομιμούνται τις σχετικές ενέργειες μεταποίησης. Πρέπει επίσης να λαμβάνονται υπόψη οι επιδράσεις διεργασιών διαφορετικών από την υδρόλυση καθώς και η πιθανότητα σχηματισμού τοξικολογικώς σημαντικών προϊόντων διάσπασης.

Οι μελέτες πρέπει να διεξάγονται με μία ή περισσότερες ραδιοεπισημασμένες μορφές της σχετικής δραστικής ουσίας.

6.5.2. *Κατανομή των υπολειμμάτων στον μη βρώσιμο φλοιό και πολτό*

Οι στόχοι των μελετών σχετικά με την κατανομή των υπολειμμάτων στον μη βρώσιμο φλοιό και πολτό είναι:

— να προσδιοριστεί η ποσοτική κατανομή των υπολειμμάτων μεταξύ μη βρώσιμου φλοιού και πολτού·

— να εκτιμηθούν οι παράγοντες αποφλοίωσης· και

— να καταστεί δυνατή μια πιο ρεαλιστική εκτίμηση της πρόσληψης υπολειμμάτων μέσω της διατροφής.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Οι μελέτες αυτές πρέπει να παρέχονται για τα φυτικά προϊόντα είτε όταν ο φλοιός είναι μη βρώσιμος (π.χ. πεπόνια, μπανάνες) είτε όταν πολύ σπάνια τρώγεται εντελώς από τους καταναλωτές (π.χ. εσπεριδοειδή).

Συνθήκες δοκιμής

Οι μελέτες αυτές πρέπει να διενεργούνται στο πλαίσιο των επιβλεπόμενων δοκιμών υπολειμμάτων, ενώ ο αριθμός των υποβαλλόμενων αποτελεσμάτων εξαρτάται από τον αριθμό των δοκιμών που διενεργούνται για τα υπολείμματα. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται στην πιθανή μόλυνση του πολτού. Πρέπει να λαμβάνονται προληπτικά μέτρα για να προσδιοριστεί ποσοτικά ένα ρεαλιστικό υψηλότερο επίπεδο υπολειμμάτων.

▼B

6.5.3. *Επίπεδο των υπολειμμάτων σε μεταποιημένα προϊόντα*

Οι κύριοι στόχοι των μελετών σχετικά με τα επίπεδα των υπολειμμάτων σε μεταποιημένα προϊόντα πρέπει να είναι:

— να προσδιοριστεί η ποσοτική κατανομή των υπολειμμάτων στα διάφορα μεταποιημένα προϊόντα που χρησιμοποιούνται ως τρόφιμα ή ζωοτροφές·

— να εκτιμηθούν οι παράγοντες μεταποίησης· και

— να καταστεί δυνατή μια πιο ρεαλιστική εκτίμηση της πρόσληψης υπολειμμάτων μέσω της διατροφής.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Όταν αποφασίζεται κατά πόσον είναι αναγκαίο να διεξαχθούν μελέτες μεταποίησης, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα ακόλουθα στοιχεία:

α) η σημασία του μεταποιημένου προϊόντος για τη διατροφή του ανθρώπου (π.χ. μήλα) ή των ζώων (π.χ. οπός μήλων)·

β) το επίπεδο των υπολειμμάτων στο φυτό ή στο φυτικό προϊόν που πρόκειται να μεταποιηθεί (συνήθως ≥ 0,1 mg/kg)·

γ) οι φυσικές και χημικές ιδιότητες της δραστικής ουσίας και των σχετικών μεταβολιτών της (π.χ. η λιποδιαλυτότητα στην περίπτωση της μεταποίησης ελαιούχων σπόρων)· και

δ) η πιθανότητα ανίχνευσης προϊόντων διάσπασης με τοξικολογική σημασία μετά τη μεταποίηση του φυτού ή του φυτικού προϊόντος.

Αν το επίπεδο των υπολειμμάτων είναι κάτω του 0,1 mg/kg, πρέπει να διενεργούνται μελέτες μεταποίησης αν η συμμετοχή του σχετικού προϊόντος στη θεωρητική μέγιστη ημερήσια πρόσληψη (ΘΜΗΠ) είναι ≥ 10 % της αποδεκτής ημερήσιας πρόσληψης (ΑΗΠ) ή αν η εκτιμώμενη ημερήσια πρόσληψη είναι ≥ 10 % της ΔΑΟΕ για κάθε δίαιτα ομάδας ευρωπαίων καταναλωτών.

Μελέτες μεταποίησης δεν απαιτούνται αν τα φυτά ή τα φυτικά προϊόντα χρησιμοποιούνται αποκλειστικά νωπά (μη μεταποιημένα) στα τρόφιμα και στις ζωοτροφές.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, αρκεί ένας απλός υπολογισμός για τον καθορισμό του συντελεστή μεταποίησης, όπως η συγκέντρωση από αφυδάτωση ή οι συντελεστές αραίωσης, αν η σχετική διεργασία δεν αναμένεται να επηρεάσει τη φύση των υπολειμμάτων.

Βιομηχανική μεταποίηση

Αν οι ιδιότητες της δραστικής ουσίας, της πρόσμειξης ή του μεταβολίτη, κατά περίπτωση, δείχνουν ότι ενδέχεται να συγκεντρωθεί σε ένα συγκεκριμένο μεταποιημένο τμήμα, τότε απαιτείται μελέτη μεταποίησης ακόμη και σε περιπτώσεις στις οποίες το υπόλειμμα στο φυτό ή το φυτικό προϊόν που πρόκειται να υποβληθεί σε μεταποίηση είναι κάτω του 0,1 mg/kg. Στις περιπτώσεις αυτές, εφαρμόζονται υπερβολικές (μέχρι πενταπλάσιες) δοσολογίες εφαρμογής ή μειωμένα χρονικά διαστήματα πριν από τη συγκομιδή, όταν αυτό είναι απαραίτητο για την επίτευξη ενός ποσοτικά προσδιορίσιμου υπολείμματος στο φυτό ή στο φυτικό προϊόν που πρόκειται να υποβληθεί σε μεταποίηση. Μελέτη μεταποίησης δεν απαιτείται όταν οι υπερβολικές (μέχρι πενταπλάσιες) δοσολογίες εφαρμογής δεν αποφέρουν ποσοτικά προσδιορίσιμο υπόλειμμα στο φυτό ή στο φυτικό προϊόν που πρόκειται να υποβληθεί σε μεταποίηση. Όταν υπάρχει πρόθεση για εφαρμογή υπερβολικών δοσολογιών, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η φυτοτοξικότητα.

▼B

Οικιακή μεταποίηση

Για τις οικιακές ή εσωτερικές διεργασίες μεταποίησης και τις βιομηχανικές διεργασίες ήσσονος σημασίας, δεν απαιτείται η διενέργεια μελετών μεταποίησης όταν από επιβλεπόμενες δοκιμές πεδίου που χρησιμοποιούν τη μέγιστη δοσολογία και εφαρμόζουν το ελάχιστο χρονικό διάστημα πριν από τη συγκομιδή δεν εντοπίζονται υπολείμματα ύψους τουλάχιστον 0,1 mg/kg στο μη μεταποιημένο γεωργικό προϊόν σύμφωνα με τη συνιστώμενη ΟΓΠ.

Συνθήκες δοκιμής

Οι μελέτες μεταποίησης πρέπει να αντιπροσωπεύουν οικιακά παρασκευάσματα (π.χ. μαγειρεμένα λαχανικά) ή εμπορικές βιομηχανικές διεργασίες (π.χ. παραγωγή χυμού μήλου). Οι μελέτες μεταποίησης πρέπει να εκτελούνται τουλάχιστον σε μία αντιπροσωπευτική καλλιέργεια ή ομάδα καλλιεργειών, όπου προβλέπεται να γίνει χρήση. Η επιλογή της καλλιέργειας και της διαδικασίας πρέπει να δικαιολογηθεί και να επεξηγηθεί.

Η τεχνολογία που χρησιμοποιείται στις μελέτες μεταποίησης πρέπει να αντιστοιχεί όσο το δυνατόν περισσότερο στις πραγματικές συνθήκες που χρησιμοποιούνται κανονικά. Για κάθε καλλιέργεια που πρόκειται να εξεταστεί πρέπει να διεξάγονται δύο μελέτες ανά διεργασία για τον προσδιορισμό των συντελεστών συμπύκνωσης και αραίωσης σε προϊόντα που έχουν υποβληθεί σε επεξεργασία. Αν χρησιμοποιούνται περισσότερες από μία μέθοδοι μεταποίησης, πρέπει να επιλέγεται η μέθοδος που αναμένεται να δώσει τα υψηλότερα υπολείμματα στο μεταποιημένο προϊόν που προορίζεται για κατανάλωση από τον άνθρωπο. Τα αποτελέσματα πρέπει να παρεκτείνονται σε όλες τις καλλιέργειες μιας ομάδας καλλιεργειών που υφίστανται την ίδια διεργασία.

Όταν τα αποτελέσματα (συντελεστής μεταποίησης) των δύο μελετών διαφέρουν όσον αφορά τα κύρια μεταποιημένα προϊόντα σε ποσοστό άνω του 50 %, πρέπει να γίνονται περαιτέρω μελέτες για να προκύψει συνεκτικός συντελεστής μεταποίησης.

Πρέπει να διενεργούνται συμπληρωματικές μελέτες αν, κατά τη χρήση συντελεστών μεταποίησης που προκύπτουν με παρέκταση, η εκτίμηση για την πρόσληψη μέσω της διατροφής υπερβαίνει την αποδεκτή ημερήσια πρόσληψη (ΑΗΠ) ή τη δόση αναφοράς οξείας έκθεσης (ΔΑΟΕ). Οι μελέτες αυτές πρέπει να αφορούν σημαντικές διεργασίες και προϊόντα που συμβάλλουν περισσότερο στην υπέρβαση της ΑΗΠ/ΔΑΟΕ.

6.6. **Υπολείμματα σε καλλιέργειες αμειψισποράς**

Πρέπει να διεξάγονται μελέτες σχετικά με τα υπολείμματα στις καλλιέργειες αμειψισποράς για να καταστεί δυνατός ο προσδιορισμός, αφενός, της φύσης και της έκτασης της πιθανής συσσώρευσης υπολειμμάτων σε καλλιέργειες αμειψισποράς με πρόσληψη από το έδαφος και, αφετέρου, των επιπέδων των υπολειμμάτων σε καλλιέργειες αμειψισποράς υπό ρεαλιστικές συνθήκες αγρού.

Δεν απαιτείται η διεξαγωγή μελετών σε καλλιέργειες αμειψισποράς για χρήσεις φυτοπροστατευτικών προϊόντων σε μόνιμες καλλιέργειες (π.χ. εσπεριδοειδή και καλλιεργητική ομάδα μηλοειδών), σε ημιμόνιμες καλλιέργειες (π.χ. σπαράγγια, ανανάδες) ή σε μύκητες, όταν η αμειψισπορά στο ίδιο υπόστρωμα δεν αποτελεί μέρος των κανονικών γεωργικών πρακτικών.

6.6.1. *Μεταβολισμός σε καλλιέργειες αμειψισποράς*

Οι στόχοι των μελετών μεταβολισμού σε καλλιέργειες αμειψισποράς είναι:

α) να γίνει εκτίμηση του ολικού τελικού υπολείμματος στο σχετικό τμήμα των καλλιεργειών κατά τη συγκομιδή των καλλιεργειών αμειψισποράς μετά την επεξεργασία της προηγούμενης καλλιέργειας όπως έχει προταθεί·

β) να ταυτοποιηθούν τα κυριότερα συστατικά του ολικού τελικού υπολείμματος·

γ) να προσδιοριστεί η κατανομή των υπολειμμάτων μεταξύ των σχετικών τμημάτων του φυτού·

▼B

δ) να προσδιοριστούν ποσοτικά τα κυριότερα συστατικά του υπολείμματος·

ε) να προσδιοριστούν συμπληρωματικές συνιστώσες που πρέπει να αναλυθούν στις μελέτες ποσοτικού προσδιορισμού υπολειμμάτων (επιτόπιες μελέτες αμειψισποράς)·

στ) να ληφθεί απόφαση σχετικά με τους περιορισμούς στην εναλλαγή καλλιεργειών· και

ζ) να ληφθεί απόφαση σχετικά με την αναγκαιότητα διεξαγωγής επιτόπιων δοκιμών υπολειμμάτων στις καλλιέργειες αμειψισποράς (περιορισμένες επιτόπιες μελέτες).

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να παρέχονται μελέτες μεταβολισμού σε καλλιέργειες αμειψισποράς, αν η μητρική ένωση ή οι μεταβολίτες του εδάφους είναι ανθεκτικοί στο έδαφος ή αν παρατηρούνται σημαντικές συγκεντρώσεις μεταβολιτών στο έδαφος.

Δεν απαιτείται η διεξαγωγή μελετών μεταβολισμού σε καλλιέργειες αμειψισποράς αν οι συνθήκες της «χειρότερης περίπτωσης» μπορούν να αντιπροσωπευθούν δεόντως από άλλες διαθέσιμες μελέτες σε καλλιέργειες που έχουν υποβληθεί σε επεξεργασία, σύμφωνα με το σημείο 6.2.1, όταν το φυτοπροστατευτικό προϊόν εφαρμόστηκε απευθείας στο έδαφος (π.χ., εφαρμογή πριν από τη φύτευση ή πριν από τη φύτρωση).

Συνθήκες δοκιμής

Οι μελέτες μεταβολισμού πρέπει να περιλαμβάνουν τουλάχιστον τρεις καλλιέργειες από τρεις διαφορετικές ομάδες καλλιεργειών: ριζωματώδη και κονδυλώδη εδώδιμα φυτά, φυλλώδη λαχανικά και δημητριακά. Στοιχεία και από άλλες καλλιεργητικές ομάδες μπορεί να είναι χρήσιμα για τον καθορισμό ΑΟΥ. Οι καλλιέργειες αυτές πρέπει να φυτεύονται σε έδαφος που έχει υποβληθεί σε επεξεργασία στη συνιστώμενη μέγιστη συνολική δόση εφαρμογής για τις προηγούμενες καλλιέργειες, μετά την παρέλευση κατάλληλου χρονικού διαστήματος έως την επόμενη φύτευση που μιμείται αστοχία της καλλιέργειας σε πρώιμο στάδιο της βλάστησης, αμειψισπορά στην ίδια περίοδο ή έτος βλάστησης και αμειψισπορά στην επόμενη περίοδο ή έτος βλάστησης.

6.6.2. *Επίπεδο των υπολειμμάτων σε καλλιέργειες αμειψισποράς*

Οι στόχοι των μελετών σχετικά με τα υπολείμματα στις καλλιέργειες αμειψισποράς είναι:

α) να καταστεί δυνατή η εκτίμηση των επιπέδων των υπολειμμάτων στις καλλιέργειες αμειψισποράς·

β) να ληφθεί απόφαση σχετικά με τους περιορισμούς στην εναλλαγή καλλιεργειών·

γ) να ληφθούν πληροφορίες για την αξιολόγηση της συνολικής σημασίας των υπολειμμάτων για την εκτίμηση του διατροφικού κινδύνου· και

δ) να ληφθεί απόφαση σχετικά με την αναγκαιότητα καθορισμού ΑΟΥ για τις καλλιέργειες αμειψισποράς.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Αν οι μελέτες μεταβολισμού δείχνουν ότι είναι πιθανόν να προκύψουν υπολείμματα της δραστικής ουσίας ή των σχετικών μεταβολιτών ή των προϊόντων διάσπασης από τον μεταβολισμό είτε του φυτού είτε του εδάφους (> 0,01 mg/kg), πρέπει να διεξάγονται περιορισμένες επιτόπιες μελέτες και, αν είναι αναγκαίο, επιτόπιες δοκιμές.

▼B

Δεν απαιτείται η διεξαγωγή μελετών στις ακόλουθες περιπτώσεις:

— δεν προβλέπεται η διεξαγωγή μελετών μεταβολισμού σε καλλιέργειες αμειψισποράς· ή

— οι μελέτες μεταβολισμού σε καλλιέργειες αμειψισποράς δείχνουν ότι δεν αναμένονται στις καλλιέργειες αμειψισποράς υπολείμματα που να δημιουργούν ανησυχία.

Συνθήκες δοκιμής

Πρέπει να ακολουθείται κλιμακωτή προσέγγιση για την επίτευξη των προαναφερθέντων στόχων. Στην πρώτη βαθμίδα πρέπει να διεξάγονται περιορισμένες επιτόπιες μελέτες σε δύο θέσεις σε μεγάλες καλλιεργούμενες εκτάσεις. Πρέπει να χρησιμοποιείται το φυτοπροστατευτικό προϊόν για το οποίο ζητείται άδεια ή πολύ παρόμοιο σκεύασμα.

Δεν απαιτείται η διεξαγωγή περαιτέρω μελετών όταν, με βάση τα αποτελέσματα των μελετών της πρώτης βαθμίδας, δεν αναμένεται να υπάρξουν ανιχνεύσιμα υπολείμματα (< 0,01 mg/kg) στις καλλιέργειες αμειψισποράς ή αν στις μελέτες μεταβολισμού δεν παρατηρούνται υπολείμματα που απαιτούν εκτίμηση επικινδυνότητας.

Στη δεύτερη βαθμίδα πρέπει να υποβάλλονται πρόσθετα στοιχεία, προκειμένου να καταστεί δυνατή η κατάλληλη αξιολόγηση των διατροφικών κινδύνων και ο καθορισμός των ΑΟΥ. Οι μελέτες αυτές πρέπει να καλύπτουν την κοινή πρακτική αμειψισποράς. Πρέπει να πραγματοποιούνται λαμβανομένων υπόψη των απαιτήσεων που προβλέπονται στο σημείο 6.3. Πρέπει να διεξάγονται δοκιμές που να προσεγγίζουν όσο το δυνατόν περισσότερο τη γεωργική πρακτική σε αντιπροσωπευτικές καλλιέργειες από μεγάλες κατηγορίες καλλιεργειών. Πρέπει να εκτελούνται τουλάχιστον τέσσερις δοκιμές ανά καλλιέργεια σε όλη την Ένωση σε ένα έτος. Οι εν λόγω δοκιμές πρέπει να διενεργούνται στις κυριότερες ζώνες παραγωγής σε ολόκληρη την Ένωση με τη μέγιστη δοσολογία εφαρμογής για τις προηγούμενες καλλιέργειες. Αν οι ετήσιες εφαρμογές ανθεκτικών δραστικών ουσιών έχουν ως αποτέλεσμα υψηλότερες συγκεντρώσεις ισορροπίας στο έδαφος απ' ό,τι μία και μόνη εφαρμογή, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η συγκέντρωση ισορροπίας. Τα αναγκαία δεδομένα για τις δοκιμές υπολειμμάτων πρέπει να καταρτίζονται σε συνεννόηση με τις αρμόδιες εθνικές αρχές στα κράτη μέλη.

6.7. **Προτεινόμενοι ορισμοί υπολειμμάτων και ανώτατα όρια υπολειμμάτων**

6.7.1. *Προτεινόμενοι ορισμοί υπολειμμάτων*

Τα ακόλουθα στοιχεία πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όταν αποφασίζεται ποιες ενώσεις πρόκειται να περιληφθούν στον ορισμό του υπολείμματος:

— η τοξικολογική σημασία των ενώσεων·

— οι ποσότητες που είναι πιθανό να υπάρχουν· και

— οι μέθοδοι ανάλυσης που προτείνονται για την παρακολούθηση και τον έλεγχο μετά την έγκριση.

Ενδέχεται να χρειάζονται δύο διαφορετικοί ορισμοί των υπολειμμάτων: ένας για τη επιβολή του νόμου, με βάση την έννοια του δείκτη, και ένας για την εκτίμηση επικινδυνότητας, που να λαμβάνει υπόψη τις τοξικολογικά σημαντικές ενώσεις.

Οι αναλύσεις που διεξάγονται στα πλαίσια δοκιμών υπολειμμάτων και μελετών διατροφής πρέπει να καλύπτουν όλες τις συνιστώσες του ορισμού των υπολειμμάτων για την εκτίμηση επικινδυνότητας.

6.7.2. *Προτεινόμενα ανώτατα όρια υπολειμμάτων (ΑΟΥ) και λόγοι αποδοχής των προτεινόμενων ορίων*

Πρέπει να προβλεφθεί ανώτατο όριο υπολειμμάτων για όλα τα προϊόντα φυτικής και ζωικής προέλευσης που καλύπτονται από τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 396/2005. Σε όλες τις άλλες περιπτώσεις προϊόντων φυτικής

▼B

και ζωικής προέλευσης που χρησιμοποιούνται ως τρόφιμα ή ζωοτροφές και στην περίπτωση του καπνού και των φαρμακευτικών χόρτων, πρέπει να παρέχεται ένα επίπεδο κατευθυντήριας γραμμής, δηλαδή ένα επίπεδο που προκύπτει με βάση τις ίδιες αρχές που χρησιμοποιούνται για τον καθορισμό των ΑΟΥ.

Πρέπει να παρέχονται οι συντελεστές μεταποίησης για τα μεταποιημένα προϊόντα, εκτός αν δεν απαιτείται η διεξαγωγή μελετών μεταποίησης.

Επιπλέον, πρέπει να καθοριστούν μέσες τιμές υπολειμμάτων σε επιβλεπόμενες δοκιμές (STMR) και υψηλότερες τιμές υπολειμμάτων (HR) και, όταν προτείνονται συντελεστές μεταποίησης, τιμές MREC-P (μέσες τιμές υπολειμμάτων σε επιβλεπόμενες δοκιμές σε μεταποιημένο προϊόν) και τιμές HR-P (υψηλότερες τιμές υπολειμμάτων σε μεταποιημένο προϊόν).

Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, αν πληρούνται οι προϋποθέσεις που προβλέπονται στο άρθρο 16 παράγραφος 1 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 396/2005, τα ΑΟΥ μπορούν να προταθούν με βάση στοιχεία παρακολούθησης. Σε τέτοιες περιπτώσεις, η πρόταση πρέπει να καλύπτει το 95ο εκατοστημόριο του πληθυσμού δεδομένων σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95 %.

6.7.3. *Προτεινόμενα μέγιστα όρια υπολειμμάτων (ΑΟΥ) και λόγοι αποδοχής των ορίων που προτείνονται για τα εισαγόμενα προϊόντα (ανοχή κατά την εισαγωγή)*

Στα ΑΟΥ που προτείνονται για τα εισαγόμενα προϊόντα (ανοχές κατά την εισαγωγή) εφαρμόζεται το σημείο 6.7.2.

6.8. **Προτεινόμενα διαστήματα ασφάλειας**

Πρέπει να καθορίζονται διαστήματα ασφάλειας (δηλαδή χρονικά διαστήματα πριν από τη συγκομιδή για τις προβλεπόμενες χρήσεις ή περίοδοι αναμονής ή αποθήκευσης σε περίπτωση χρήσεων μετά τη συγκομιδή) λαμβάνοντας υπόψη τον επιβλαβή οργανισμό που πρέπει να καταπολεμηθεί και τα αποτελέσματα των δοκιμών υπολειμμάτων. Τα εν λόγω διαστήματα πρέπει να ανέρχονται τουλάχιστον σε μία ημέρα.

6.9. **Εκτίμηση της πιθανής και της πραγματικής έκθεσης μέσω της τροφής και άλλων πηγών**

Κατά την εκτίμηση της έκθεσης δεν πρέπει να λησμονείται ότι η εκτίμηση της επικινδυνότητας πρέπει να λαμβάνει υπόψη τον ορισμό των υπολειμμάτων που έχει καθοριστεί για την εκτίμηση της επικινδυνότητας.

Κατά περίπτωση, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανή παρουσία υπολειμμάτων φυτοφαρμάκων τα οποία προέρχονται από άλλες πηγές πέραν των συνήθων φυτοπροστατευτικών χρήσεων των δραστικών ουσιών (π.χ. χρήση δραστικών ουσιών που οδηγούν σε κοινούς μεταβολίτες, χρήση ως βιοκτόνων ή ως κτηνιατρικών φαρμάκων) και η αθροιστική έκθεση. Επιπλέον, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, κατά περίπτωση, και η σωρευτική έκθεση σε περισσότερες από μία δραστικές ουσίες.

6.10. **Άλλες μελέτες**

6.10.1. *Επίπεδο υπολειμμάτων στη γύρη και στα μελισσοκομικά προϊόντα*

Στόχος των μελετών αυτών είναι να προσδιοριστούν τα υπολείμματα στη γύρη και στα μελισσοκομικά προϊόντα που προορίζονται για ανθρώπινη κατανάλωση, τα οποία υπολείμματα προέρχονται από υπολείμματα που προσλαμβάνουν οι μέλισσες από καλλιέργειες που βρίσκονται σε ανθοφορία.

Το είδος και οι συνθήκες των μελετών που πρέπει να διεξαχθούν πρέπει να συζητηθούν με τις αρμόδιες εθνικές αρχές.

▼B

ΤΜΗΜΑ 7

Τύχη και συμπεριφορά στο περιβάλλον

7.1. **Τύχη και συμπεριφορά στο έδαφος**

Πρέπει να αναφέρονται όλες οι σχετικές πληροφορίες όσον αφορά το είδος και τις ιδιότητες του εδάφους που χρησιμοποιείται στις μελέτες, συμπεριλαμβανομένου του pH, της περιεκτικότητας σε οργανικό άνθρακα, της κοκκομετρικής κατανομής και της δυνατότητας συγκράτησης ύδατος.

Η μικροβιακή βιομάζα των εδαφών που χρησιμοποιούνται για εργαστηριακές μελέτες αποδόμησης πρέπει να προσδιορίζεται αμέσως πριν από την έναρξη και κατά το τέλος της μελέτης.

Τα εδάφη που χρησιμοποιούνται για μελέτες αποδόμησης, προσρόφησης και εκρόφησης ή κινητικότητας πρέπει να είναι αντιπροσωπευτικά του φάσματος των γεωργικών εδαφών που απαντώνται συνήθως στις διάφορες περιφέρειες της Ένωσης όπου γίνεται ή αναμένεται να γίνει χρήση.

Τα εδάφη πρέπει να πληρούν τις ακόλουθες προϋποθέσεις:

— να καλύπτουν ένα φάσμα περιεκτικότητας σε οργανικό άνθρακα, κοκκομετρικής κατανομής και τιμών $pH_{(κατά\ προτίμηση\ CaCl2)}$· και

— όταν, βάσει άλλων πληροφοριών, η αποδόμηση ή η κινητικότητα αναμένεται να εξαρτάται από το pH, για παράδειγμα η διαλυτότητα και η ταχύτητα υδρόλυσης (βλέπε σημεία 2.7 και 2.8), πρέπει να καλύπτουν περίπου κατά προσέγγιση τα ακόλουθα εύρη $pH_{(κατά\ προτίμηση\ CaCl2)}$: 5 έως 6, 6 έως 7 και 7 έως 8.

Τα δείγματα εδάφους που χρησιμοποιούνται πρέπει, αν αυτό είναι εφικτό, να έχουν ληφθεί προσφάτως. Αν είναι αναπόφευκτη η χρήση αποθηκευμένων εδαφών, η αποθήκευση πρέπει να γίνεται για περιορισμένο χρονικό διάστημα (το πολύ τρεις μήνες), υπό καθορισμένες συνθήκες, οι οποίες πρέπει να αναφέρονται και να είναι κατάλληλες για τη διατήρηση της βιωσιμότητας των μικροοργανισμών του εδάφους. Εδάφη τα οποία έχουν αποθηκευθεί επί μεγαλύτερα χρονικά διαστήματα μπορούν να χρησιμοποιούνται μόνο για μελέτες προσρόφησης/εκρόφησης.

Εδάφη που έχουν ακραία χαρακτηριστικά όσον αφορά παραμέτρους όπως η κοκκομετρική κατανομή, η περιεκτικότητα σε οργανικό άνθρακα και το pH δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται.

Πρέπει να διεξάγονται επιτόπου μελέτες σε συνθήκες όσο το δυνατόν πλησιέστερες προς την κανονική γεωργική πρακτική σε ένα φάσμα ειδών εδάφους και κλιματικών συνθηκών αντιπροσωπευτικό των περιοχών χρήσης. Πρέπει να αναφέρονται οι καιρικές συνθήκες σε περιπτώσεις διεξαγωγής επιτόπου μελετών.

7.1.1. *Πορεία αποδόμησης στο έδαφος*

Τα δεδομένα και οι πληροφορίες που δίνονται, σε συνδυασμό με λοιπές σχετικές πληροφορίες και δεδομένα, πρέπει να είναι αρκετά ώστε:

α) να ταυτοποιείται, αν αυτό είναι εφικτό, η σχετική σημασία των διαφόρων τύπων διεργασιών που συμβαίνουν (ισορροπία μεταξύ χημικής και βιολογικής αποδόμησης)·

β) να ταυτοποιείται η παρουσία μεμονωμένων συστατικών τα οποία πάντοτε υπερβαίνουν το 10 % της ποσότητας της προστιθέμενης δραστικής ουσίας, συμπεριλαμβανομένων, ει δυνατόν, των μη εκχυλίσιμων υπολειμμάτων·

γ) να ταυτοποιούνται, αν αυτό είναι εφικτό, τα επιμέρους συστατικά που, σε τουλάχιστον δύο διαδοχικές μετρήσεις, αντιπροσωπεύουν περισσότερο από το 5 % της ποσότητας της προστιθέμενης δραστικής ουσίας·

▼B

δ) να ταυτοποιούνται, αν αυτό είναι εφικτό, τα επιμέρους συστατικά (> 5 %) για τα οποία, στο τέλος της μελέτης, δεν έχει ακόμη επιτευχθεί ο μέγιστος σχηματισμός·

ε) να ταυτοποιούνται ή να χαρακτηρίζονται, αν αυτό είναι εφικτό, τα λοιπά παρόντα επιμέρους συστατικά·

στ) να οριστούν οι σχετικές αναλογίες των παρόντων συστατικών (ισοζύγιο μάζας)· και

ζ) να καταστεί δυνατός ο προσδιορισμός ανησυχητικών υπολειμμάτων στο έδαφος στα οποία εκτίθενται ή είναι δυνατόν να εκτεθούν τα μη στοχευόμενα είδη.

Για τους σκοπούς του παρόντος τμήματος ο όρος «μη εκχυλίσιμα υπολείμματα» σημαίνει χημικά είδη που προέρχονται από δραστικές ουσίες οι οποίες περιέχονται στα φυτοπροστατευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται σύμφωνα με την ορθή γεωργική πρακτική και τα οποία δεν είναι δυνατόν να εκχυλιστούν με μεθόδους που δεν αλλοιώνουν σημαντικά τη χημική φύση αυτών των υπολειμμάτων ή η φύση της εδαφικής μήτρας. Αυτά τα μη εκχυλίσιμα υπολείμματα θεωρείται ότι δεν περιλαμβάνουν κλάσματα που μεταβολίζονται σε φυσικά προϊόντα.

7.1.1.1. Αερόβια αποδόμηση

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Η πορεία ή οι πορείες αερόβιας αποδόμησης πρέπει να αναφέρονται πάντοτε, εκτός αν η φύση και ο τρόπος χρήσης των φυτοπροστατευτικών προϊόντων που περιέχουν τη δραστική ουσία αποκλείουν μόλυνση του εδάφους, π.χ. χρήσεις σε εσωτερικούς χώρους σε αποθηκευμένα προϊόντα ή θεραπευτικές αγωγές τραυμάτων των δέντρων με εφαρμογή με βούρτσα.

Συνθήκες δοκιμής

Πρέπει να αναφέρονται μελέτες σχετικά με την πορεία ή τις πορείες αποδόμησης για τουλάχιστον ένα έδαφος. Τα επίπεδα οξυγόνου πρέπει να διατηρούνται σε επίπεδα που δεν περιορίζουν ικανότητα των μικροοργανισμών να μεταβολίζονται σε αερόβιες συνθήκες. Αν υπάρχει λόγος να πιστεύεται ότι η πορεία αποδόμησης εξαρτάται από μία ή περισσότερες ιδιότητες του εδάφους, π.χ. από το pH ή την περιεκτικότητα σε άργιλο, πρέπει να αναφέρεται η πορεία αποδόμησης για τουλάχιστον ένα επιπλέον έδαφος για το οποίο οι εξαρτώμενες ιδιότητες είναι διαφορετικές.

Τα αποτελέσματα που λαμβάνονται πρέπει να παρουσιάζονται υπό μορφή σχηματικών διαγραμμάτων που δείχνουν τις σχετικές πορείες και υπό μορφή ισοζυγίων που δείχνουν την κατανομή της ραδιοεπισήμανσης σε συνάρτηση με το χρόνο μεταξύ:

α) δραστικής ουσίας·

β) CO_2·

γ) πτητικών ουσιών πλην CO_2·

δ) μεμονωμένων ταυτοποιημένων προϊόντων μετασχηματισμού που αναφέρονται στο σημείο 7.1.1·

ε) μη ταυτοποιημένων εκχυλίσιμων ουσιών· και

στ) μη εκχυλίσιμων υπολειμμάτων στο έδαφος.

Η έρευνα των πορειών αποδόμησης πρέπει να περιλαμβάνει όλα τα πιθανά στάδια για να χαρακτηριστούν και προσδιοριστούν ποσοτικά τα μη εκχυλίσιμα υπολείμματα που σχηματίζονται μετά από 100 ημέρες σε περίπτωση υπέρβασης του 70 % της εφαρμοζόμενης δόσης της

▼B

δραστικής ουσίας. Οι τεχνικές και οι μεθοδολογίες που εφαρμόζονται πρέπει να επιλέγονται κατά περίπτωση. Πρέπει να παρέχεται αιτιολόγηση όταν οι σχετικές ενώσεις δεν έχουν χαρακτηριστεί.

Η μελέτη πρέπει να διαρκεί τουλάχιστον 120 ημέρες, εκτός από τις περιπτώσεις στις οποίες, μετά την παρέλευση βραχύτερου χρονικού διαστήματος, τα επίπεδα των μη εκχυλίσιμων υπολειμμάτων και του διοξειδίου του άνθρακα είναι τέτοια ώστε να είναι εφικτή η παρέκτασή τους, με τρόπο αξιόπιστο, σε 100 ημέρες. Η διάρκεια της μελέτης πρέπει να είναι μεγαλύτερη αν αυτό είναι απαραίτητο για να προσδιοριστεί η πορεία αποδόμησης της δραστικής ουσίας και των μεταβολιτών, των προϊόντων διάσπασης ή αντίδρασής της.

7.1.1.2. Αναερόβια αποδόμηση

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να υποβάλλεται μελέτη αναερόβιας αποδόμησης, εκτός αν ο αιτών αποδείξει ότι τα φυτοπροστατευτικά προϊόντα που περιέχουν τη δραστική ουσία είναι απίθανο να εκτεθούν σε αναερόβιες συνθήκες για τις σκοπούμενες χρήσεις.

Συνθήκες δοκιμής

Εφαρμόζεται το σημείο 7.1.1.1 όσον αφορά τις συνθήκες δοκιμής, με εξαίρεση τα επίπεδα οξυγόνου που πρέπει να περιορίζονται στο ελάχιστο, ώστε να εξασφαλιστεί ότι οι μικροοργανισμοί μεταβολίζονται αναεροβίως.

7.1.1.3. Φωτόλυση στο έδαφος

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να υποβάλλεται μελέτη φωτόλυσης στο έδαφος, εκτός αν ο αιτών αποδείξει ότι η απόθεση της δραστικής ουσίας στην επιφάνεια του εδάφους είναι απίθανη ή ότι η φωτόλυση δεν αναμένεται να συμβάλει σημαντικά στην αποδόμηση της δραστικής ουσίας στο έδαφος, π.χ. λόγω χαμηλής απορρόφησης του φωτός από τη δραστική ουσία.

7.1.2. *Ταχύτητα αποδόμησης στο έδαφος*

7.1.2.1. Εργαστηριακές μελέτες

Οι μελέτες αποδόμησης στο έδαφος θα πρέπει να παρέχουν τις βέλτιστες εφικτές εκτιμήσεις του χρόνου που απαιτείται για την αποδόμηση του 50 % και του 90 % ($DT50_{lab}$ και $DT90_{lab}$) της δραστικής ουσίας και των σχετικών μεταβολιτών, προϊόντων αποδόμησης και αντίδρασης, υπό εργαστηριακές συνθήκες.

7.1.2.1.1. *Αερόβια αποδόμηση της δραστικής ουσίας*

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Η ταχύτητα αποδόμησης στο έδαφος πρέπει να αναφέρεται πάντοτε, εκτός αν η φύση και ο τρόπος χρήσης των φυτοπροστατευτικών προϊόντων που περιέχουν τη δραστική ουσία αποκλείουν μόλυνση του εδάφους, π.χ. χρήσεις σε εσωτερικούς χώρους σε αποθηκευμένα προϊόντα ή θεραπευτικές αγωγές τραυμάτων των δέντρων με εφαρμογή με βούρτσα.

Συνθήκες δοκιμής

Πρέπει να αναφέρονται μελέτες σχετικά με την ταχύτητα αερόβιας αποδόμησης της δραστικής ουσίας για τρεις τύπους εδαφών, επιπλέον αυτού που αναφέρεται στο σημείο 7.1.1.1. Πρέπει να διατίθενται αξιόπιστες τιμές Degt50 και Degt90 για τέσσερα τουλάχιστον διαφορετικά εδάφη.

Η διάρκεια της μελέτης πρέπει να είναι τουλάχιστον 120 ημερών. Η μελέτη πρέπει να παρατείνεται αν αυτό είναι αναγκαίο προκειμένου να διαπιστωθεί η κινητική του σχηματισμού κλασμάτων των μεταβολιτών και των προϊόντων διάσπασης ή αντίδρασης. Αν περισσότερο από το 90% της δραστικής ουσίας αποδομείται πριν λήξει η προθεσμία των 120 ημερών, η διάρκεια της δοκιμής μπορεί να είναι συντομότερη.

▼B

Για να εκτιμηθεί η επίδραση της θερμοκρασίας στην αποδόμηση, πρέπει να γίνεται υπολογισμός με κατάλληλο συντελεστή Q10 ή με επαρκή αριθμό συμπληρωματικών μελετών σε διάφορες θερμοκρασίες.

7.1.2.1.2. *Αερόβια αποδόμηση των μεταβολιτών και των προϊόντων διάσπασης και αντίδρασης*

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να παρέχονται μελέτες αερόβιας αποδόμησης (τιμές Degt50 και Degt90) από τουλάχιστον τρία διαφορετικά εδάφη για τους μεταβολίτες και τα προϊόντα διάσπασης και αντίδρασης που εμφανίζονται στο έδαφος, αν πληρούται μία από τις ακόλουθες προϋποθέσεις:

α) αντιπροσωπεύουν ποσοστό άνω του 10 % της ποσότητας της προστιθέμενης δραστικής ουσίας σε κάθε στιγμή κατά τη διάρκεια των μελετών·

β) αντιπροσωπεύουν ποσοστό άνω του 5 % της ποσότητας της προστιθέμενης δραστικής ουσίας σε τουλάχιστον δύο διαδοχικές μετρήσεις·

γ) το μέγιστο του σχηματισμού δεν επιτυγχάνεται στο τέλος της μελέτης, αλλά αντιπροσωπεύει τουλάχιστον το 5 % της δραστικής ουσίας στην τελική μέτρηση·

δ) όλοι οι μεταβολίτες που εντοπίστηκαν σε μελέτες με λυσίμετρο παρουσιάζουν μέσες ετήσιες συγκεντρώσεις που υπερβαίνουν τα 0,1 μg/L στο έκπλυμα.

Δεν απαιτείται η διεξαγωγή μελετών όταν μπορούν να καθοριστούν με αξιοπιστία τρεις τιμές Degt50 και Degt90 από τα αποτελέσματα των μελετών αποδόμησης όπου η δραστική ουσία χρησιμοποιείται ως ουσία δοκιμής.

Συνθήκες δοκιμής

Πρέπει να εφαρμόζονται οι συνθήκες δοκιμής που αναφέρονται στο τμήμα 7.1.2.1.1, με τη διαφορά ότι η ουσία δοκιμής που θα χρησιμοποιηθεί θα είναι ο μεταβολίτης ή το προϊόν διάσπασης ή αντίδρασης. Πρέπει να παρέχονται μελέτες για τους μεταβολίτες και τα προϊόντα διάσπασης και αντίδρασης όταν αυτό είναι απαραίτητο για τη λήψη αξιόπιστων τιμών Degt50 και Degt90 για τουλάχιστον τρία διαφορετικά εδάφη.

7.1.2.1.3. *Αναερόβια αποδόμηση της δραστικής ουσίας*

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να αναφέρεται η ταχύτητα αναερόβιας αποδόμησης της δραστικής ουσίας όταν πρέπει να διεξαχθεί αναερόβια μελέτη σύμφωνα με το σημείο 7.1.1.1.2.

Συνθήκες δοκιμής

Για τις συνθήκες δοκιμής που περιγράφονται στο σημείο 7.1.1.2 χρειάζονται τιμές αναερόβιας αποδόμησης Degt50 και Degt90 για τη δραστική ουσία.

7.1.2.1.4. *Αναερόβια αποδόμηση των μεταβολιτών και των προϊόντων διάσπασης και αντίδρασης*

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να υποβάλλονται μελέτες αναερόβιας αποδόμησης για τους μεταβολίτες και τα προϊόντα διάσπασης και αντίδρασης που εμφανίζονται στο έδαφος, αν πληρούται μία από τις ακόλουθες προϋποθέσεις:

α) σε κάθε στιγμή κατά τη διάρκεια των μελετών αντιπροσωπεύουν ποσοστό άνω του 10 % της ποσότητας της προστιθέμενης δραστικής ουσίας·

β) σε τουλάχιστον δύο διαδοχικές μετρήσεις αντιπροσωπεύουν ποσοστό άνω του 5 % της ποσότητας της προστιθέμενης δραστικής ουσίας·

▼B

γ) το μέγιστο του σχηματισμού δεν έχει επιτευχθεί ακόμη στο τέλος της μελέτης, αλλά αντιπροσωπεύει τουλάχιστον το 5 % της δραστικής ουσίας στην τελική μέτρηση, αν αυτή είναι εφικτή.

Ο αιτών μπορεί να αποκλίνει από την απαίτηση αυτή αν αποδείξει ότι οι τιμές Degt50 για τους μεταβολίτες και τα προϊόντα διάσπασης και αντίδρασης μπορούν να καθοριστούν με αξιοπιστία από τα αποτελέσματα των μελετών αναερόβιας αποδόμησης που έγιναν με τη δραστική ουσία.

Συνθήκες δοκιμής

Πρέπει να παρέχονται μελέτες για τους μεταβολίτες και τα προϊόντα διάσπασης και αντίδρασης για ένα έδαφος υπό τις συνθήκες δοκιμής που περιγράφονται στο σημείο 7.1.1.2.

7.1.2.2. Επιτόπιες μελέτες

7.1.2.2.1. *Μελέτες διασποράς στο έδαφος*

Οι μελέτες διασποράς στο έδαφος πρέπει να παρέχουν εκτιμήσεις του χρόνου που απαιτείται για τη διασπορά του 50 % και του 90 % ($DisT50_{field}$ and $DisT90_{field}$) και, αν είναι δυνατόν, του χρόνου που απαιτείται για την αποδόμηση του 50 % και του 90 % ($DegT50_{field}$ and $DegT90_{field}$) της δραστικής ουσίας σε πραγματικές συνθήκες. Πρέπει να αναφέρονται, κατά περίπτωση, πληροφορίες για τους σχετικούς μεταβολίτες και τα προϊόντα αποδόμησης και αντίδρασης.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Οι μελέτες αυτές πρέπει να διεξάγονται για τη δραστική ουσία, τους μεταβολίτες και τα προϊόντα διάσπασης και αντίδρασης, αν πληρούται μία από τις ακόλουθες προϋποθέσεις:

α) η τιμή $DegT50_{lab}$ για τη δραστική ουσία και οι τιμές $DegT50_{lab}$ ή $DisT50_{lab}$ για τους μεταβολίτες και τα προϊόντα διάσπασης και αντίδρασης, σε ένα ή περισσότερα εδάφη, στους 20 °C και σε έδαφος με περιεκτικότητα σε υγρασία που αναλογεί σε τιμή pF 2 (μύζηση), υπερβαίνουν τις 60 ημέρες· ή

β) η τιμή $DegT90_{lab}$ για τη δραστική ουσία και οι τιμές $DegT90_{lab}$ ή $DisT90_{lab}$ για τους μεταβολίτες και τα προϊόντα διάσπασης και αντίδρασης, σε ένα ή περισσότερα εδάφη, στους 20 °C και σε έδαφος με περιεκτικότητα σε υγρασία που αναλογεί σε τιμή pF 2 (μύζηση), υπερβαίνουν τις 200 ημέρες.

Ωστόσο, αν τα φυτοπροστατευτικά προϊόντα που περιέχουν τη δραστική ουσία προορίζονται για χρήση υπό ψυχρές κλιματικές συνθήκες, οι μελέτες πρέπει να διεξάγονται αν πληρούται μία από τις ακόλουθες προϋποθέσεις:

α) η τιμή $DegT50_{lab}$ για τη δραστική ουσία και οι τιμές $DegT50_{lab}$ ή $DisT50_{lab}$ για τους μεταβολίτες και τα προϊόντα διάσπασης και αντίδρασης, στους 10 °C και σε έδαφος με περιεκτικότητα σε υγρασία που αναλογεί σε τιμή pF 2 (μύζηση), υπερβαίνουν τις 90 ημέρες· ή

β) η τιμή $DegT90_{lab}$ για τη δραστική ουσία και οι τιμές $DegT90_{lab}$ ή $DisT90_{lab}$ για τους μεταβολίτες και τα προϊόντα διάσπασης και αντίδρασης, σε ένα ή περισσότερα εδάφη, στους 10 °C και σε έδαφος με περιεκτικότητα σε υγρασία που αναλογεί σε τιμή pF 2 (μύζηση), υπερβαίνουν τις 300 ημέρες.

Αν, κατά τη διάρκεια των επιτόπιων μελετών αγρού, οι μεταβολίτες και τα προϊόντα διάσπασης και αντίδρασης που εμφανίζονται σε εργαστηριακές μελέτες είναι κάτω από το χαμηλότερο τεχνικώς εφικτό όριο ποσοτικού προσδιορισμού, που δεν πρέπει να υπερβαίνει το ισοδύναμο του 5 % (μοριακή βάση) της ονομαστικής συγκέντρωσης του εφαρμοζόμενου δραστικού συστατικού, δεν χρειάζεται να παρέχονται συμπληρωματικές πληροφορίες για την τύχη και τη συμπεριφορά των εν λόγω ενώσεων. Στις περιπτώσεις αυτές, πρέπει να παρέχεται επιστημονικά έγκυρη αιτιολόγηση για κάθε απόκλιση μεταξύ της εμφάνισης των μεταβολιτών στο εργαστήριο και επιτόπου.

▼B

Συνθήκες δοκιμής

Πρέπει να συνεχίζεται η διεξαγωγή μεμονωμένων μελετών σε φάσμα αντιπροσωπευτικών εδαφών (κανονικά τουλάχιστον τέσσερα διαφορετικά είδη σε διάφορα γεωγραφικά σημεία) έως ότου τουλάχιστον το 90 % της ποσότητας που χρησιμοποιήθηκε να έχει διασπαρεί στο έδαφος ή να έχει μετατραπεί σε ουσίες που δεν αποτελούν αντικείμενο της έρευνας.

7.1.2.2.2. *Μελέτες συσσώρευσης στο έδαφος*

Οι μελέτες συσσώρευσης στο έδαφος πρέπει να παρέχουν επαρκείς πληροφορίες για την εκτίμηση της δυνατότητας συσσώρευσης υπολειμμάτων της δραστικής ουσίας, των μεταβολιτών και των προϊόντων αποδόμησης και αντίδρασης. Οι μελέτες συσσώρευσης στο έδαφος πρέπει να παρέχουν εκτιμήσεις του χρόνου που απαιτείται για τη διασπορά του 50 % και του 90 % ($DisT50_{field}$ and $DisT90_{field}$) και, αν είναι δυνατόν, πρέπει να παρέχουν εκτιμήσεις του χρόνου που απαιτείται για την αποδόμηση του 50 % και του 90 % ($DegT50_{field}$ και $DegT90_{field}$) της δραστικής ουσίας σε πραγματικές συνθήκες.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Όταν, βάσει μελετών διασποράς στο έδαφος, προκύπτει ότι η $DisT90_{field}$, σε ένα ή περισσότερα εδάφη, υπερβαίνει το ένα έτος και προβλέπεται επαναλαμβανόμενη εφαρμογή, είτε κατά την ίδια καλλιεργητική περίοδο είτε επί σειρά ετών, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο συσσώρευσης υπολειμμάτων στο έδαφος και να προσδιορίζεται το επίπεδο ισορροπίας τους, εκτός αν είναι εφικτή η εξασφάλιση αξιόπιστων πληροφοριών μέσω υπολογιστικών μοντέλων ή κάποιας άλλης ενδεδειγμένης μεθόδου υπολογισμού.

Συνθήκες δοκιμής

Πρέπει να διεξάγονται μακροπρόθεσμες επιτόπιες μελέτες με τουλάχιστον δύο διαφορετικά εδάφη σε διάφορα γεωγραφικά σημεία και να συμπεριλαμβάνουν πολυάριθμες εφαρμογές.

Ελλείψει κατευθυντήριων γραμμών στον κατάλογο που αναφέρεται στο σημείο 6 της εισαγωγής, το είδος και οι συνθήκες της μελέτης που πρέπει να διεξαχθεί πρέπει να συζητούνται με τις αρμόδιες εθνικές αρχές.

7.1.3. *Προσρόφηση και εκρόφηση στο έδαφος*

7.1.3.1. Προσρόφηση και εκρόφηση

Οι παρεχόμενες πληροφορίες, μαζί με άλλα σχετικά στοιχεία, θα πρέπει να είναι επαρκείς για τον καθορισμό του συντελεστή προσρόφησης της δραστικής ουσίας, των μεταβολιτών της και των προϊόντων αποδόμησης και αντίδρασής της.

7.1.3.1.1. *Προσρόφηση και εκρόφηση της δραστικής ουσίας*

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να παρέχονται μελέτες προσρόφησης και εκρόφησης της δραστικής ουσίας, εκτός αν η φύση και ο τρόπος χρήσης των φυτοπροστατευτικών προϊόντων που περιέχουν τη δραστική ουσία αποκλείουν μόλυνση του εδάφους, π.χ. χρήσεις σε εσωτερικούς χώρους σε αποθηκευμένα προϊόντα ή θεραπευτικές αγωγές τραυμάτων των δέντρων με εφαρμογή με βούρτσα.

Συνθήκες δοκιμής

Πρέπει να αναφέρονται μελέτες για τη δραστική ουσία για τουλάχιστον τέσσερις τύπους εδαφών.

Όταν δεν μπορεί να εφαρμοστεί η μέθοδος της ισορροπίας κατά παρτίδα λόγω της ταχείας αποδόμησης, πρέπει να εξετάζονται ως πιθανές εναλλακτικές επιλογές μέθοδοι όπως οι μελέτες με σύντομους χρόνους εξισορρόπησης, η μέθοδος QSPR (ποσοτική σχέση δομής-ιδιοτήτων) ή μέθοδος HPLC (υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης). Όταν δεν μπορεί να εφαρμοστεί η μέθοδος της ισορροπίας κατά παρτίδα λόγω ασθενούς προσρόφησης, πρέπει να εξετάζονται ως εναλλακτική λύση οι μελέτες έκπλυσης εδαφικών στηλών (βλ. σημείο 7.1.4.1).

▼B

7.1.3.1.2. *Προσρόφηση και εκρόφηση των μεταβολιτών και των προϊόντων διάσπασης και αντίδρασης*

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να παρέχονται μελέτες προσρόφησης και εκρόφησης όλων των μεταβολιτών και των προϊόντων διάσπασης και αντίδρασης, για τα οποία, στις μελέτες αποδόμησης στο έδαφος, πληρούται μία από τις ακόλουθες προϋποθέσεις:

α) αντιπροσωπεύουν ποσοστό άνω του 10 % της ποσότητας της προστιθέμενης δραστικής ουσίας σε κάθε στιγμή κατά τη διάρκεια των μελετών·

β) αντιπροσωπεύουν ποσοστό άνω του 5 % της ποσότητας της προστιθέμενης δραστικής ουσίας σε τουλάχιστον δύο διαδοχικές μετρήσεις·

γ) το μέγιστο του σχηματισμού δεν επιτυγχάνεται στο τέλος της μελέτης, αλλά αντιπροσωπεύει τουλάχιστον το 5 % της δραστικής ουσίας στην τελική μέτρηση·

δ) όλοι οι μεταβολίτες που εντοπίστηκαν σε μελέτες με λυσίμετρο παρουσιάζουν μέσες ετήσιες συγκεντρώσεις που υπερβαίνουν τα 0,1 μg/L στο έκπλυμα.

Συνθήκες δοκιμής

Πρέπει να παρέχονται μελέτες για τους μεταβολίτες και τα προϊόντα διάσπασης και αντίδρασης για τρία τουλάχιστον εδάφη.

Όταν δεν μπορεί να εφαρμοστεί η μέθοδος της ισορροπίας κατά παρτίδα λόγω της ταχείας αποδόμησης, πρέπει να εξετάζονται ως πιθανές εναλλακτικές επιλογές μέθοδοι όπως οι μελέτες με σύντομους χρόνους εξισορρόπησης, η μέθοδος QSPR ή μέθοδος HPLC. Όταν δεν μπορεί να εφαρμοστεί η μέθοδος της ισορροπίας κατά παρτίδα λόγω ασθενούς προσρόφησης, πρέπει να εξετάζονται ως εναλλακτική λύση οι μελέτες έκπλυσης εδαφικών στηλών (βλ. σημείο 7.1.4.1).

7.1.3.2. Χρονοεξαρτώμενη ρόφηση

Ως επιλογή ανώτερης βαθμίδας, είναι δυνατόν να παρασχεθούν πληροφορίες για τη χρονοεξαρτώμενη ρόφηση.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Η ανάγκη για διεξαγωγή μελέτης χρονοεξαρτώμενης ρόφησης πρέπει να συζητηθεί με τις αρμόδιες εθνικές αρχές.

Συνθήκες δοκιμής

Ελλείψει κατευθυντήριων γραμμών στον κατάλογο που αναφέρεται στο σημείο 6 της εισαγωγής, το είδος και οι συνθήκες της μελέτης που πρέπει να διεξαχθεί πρέπει να συζητούνται με τις αρμόδιες εθνικές αρχές. Πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπόψη η επίδραση στην ταχύτητα αποδόμησης. Τα δεδομένα χρονοεξαρτώμενης ρόφησης πρέπει να είναι συμβατά με το μοντέλο στο οποίο θα χρησιμοποιηθούν οι εν λόγω τιμές.

7.1.4. *Κινητικότητα στο έδαφος*

7.1.4.1. Μελέτες έκπλυσης εδαφικών στηλών

7.1.4.1.1. *Έκπλυση της δραστικής ουσίας σε εδαφικές στήλες*

Οι μελέτες έκπλυσης εδαφικών στηλών πρέπει να παρέχουν επαρκή στοιχεία για την εκτίμηση της κινητικότητας και της δυνατότητας έκπλυσης της δραστικής ουσίας.

▼B

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να διεξάγονται μελέτες σε τουλάχιστον τέσσερα εδάφη αν από τις μελέτες προσρόφησης και εκρόφησης που προβλέπονται στο σημείο 7.1.2 δεν είναι δυνατόν να ληφθούν αξιόπιστες τιμές για τον συντελεστή προσρόφησης λόγω ανεπαρκούς προσρόφησης (π.χ. Koc < 25 L/kg).

7.1.4.1.2. *Έκπλυση των μεταβολιτών και των προϊόντων διάσπασης και αντίδρασης σε εδαφικές στήλες*

Η δοκιμή πρέπει να παρέχει επαρκή στοιχεία για την εκτίμηση της κινητικότητας και της δυνατότητας έκπλυσης των μεταβολιτών και των προϊόντων διάσπασης και αντίδρασης.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να διεξάγονται μελέτες σε τουλάχιστον τρία εδάφη αν από τις μελέτες προσρόφησης και εκρόφησης που προβλέπονται στο σημείο 7.1.2 δεν είναι δυνατόν να ληφθούν αξιόπιστες τιμές για τον συντελεστή προσρόφησης λόγω ανεπαρκούς προσρόφησης (π.χ. Koc < 25 L/kg).

7.1.4.2. Μελέτες με λυσίμετρα

Πρέπει να διεξάγονται μελέτες με λυσίμετρα, αν είναι αναγκαίο, για την παροχή πληροφοριών σχετικά με:

— την κινητικότητα στο έδαφος·

— την πιθανότητα έκπλυσης σε υπόγεια ύδατα·

— την πιθανή κατανομή στο έδαφος.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Η απόφαση σχετικά με το αν πρέπει να διενεργηθούν μελέτες με λυσίμετρα, ως πειραματική μελέτη εξωτερικού χώρου στο πλαίσιο κλιμακωτού συστήματος αξιολόγησης της έκπλυσης, πρέπει να λαμβάνει υπόψη τα αποτελέσματα των μελετών αποδόμησης και άλλων μελετών κινητικότητας καθώς και τις προβλεπόμενες περιβαλλοντικές συγκεντρώσεις στα υπόγεια ύδατα (PEC_{GW}), οι οποίες έχουν υπολογιστεί σύμφωνα με τις διατάξεις του τμήματος 9 του μέρους Α του παραρτήματος του κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 284/2013. Το είδος και οι συνθήκες της μελέτης που πρέπει να διεξαχθεί πρέπει να συζητηθούν με τις αρμόδιες αρχές.

Συνθήκες δοκιμής

Οι μελέτες πρέπει να καλύπτουν το ρεαλιστικά χειρότερο δυνατό σενάριο και την απαιτούμενη διάρκεια για την παρατήρηση πιθανής έκπλυσης, λαμβανομένων υπόψη του είδους του εδάφους, των κλιματικών συνθηκών, της δόσης εφαρμογής, της συχνότητας καθώς και της περιόδου εφαρμογής.

Το νερό που διηθείται από στήλες εδάφους πρέπει να υποβάλλεται σε ανάλυση σε κατάλληλα χρονικά διαστήματα, ενώ τα υπολείμματα σε φυτικό υλικό πρέπει να προσδιορίζονται κατά τη συγκομιδή. Κατά τη λήξη της πειραματικής εργασίας πρέπει να προσδιορίζονται τα υπολείμματα στη διατομή του εδάφους, σε τουλάχιστον πέντε στρώματα. Πρέπει να αποφεύγονται οι ενδιάμεσες δειγματοληψίες, καθώς η αφαίρεση φυτών (εκτός από τη συγκομιδή σύμφωνα με τη συνηθισμένη γεωργική πρακτική) και η πυρηνοληψία επηρεάζουν τη διαδικασία έκπλυσης.

Η βροχόπτωση και οι θερμοκρασίες του εδάφους και του αέρα πρέπει να καταγράφονται σε τακτά χρονικά διαστήματα (τουλάχιστον σε εβδομαδιαία βάση).

Το βάθος των λυσιμέτρων πρέπει να είναι τουλάχιστον 100 cm. Τα δείγματα της πυρηνοληψίας πρέπει να είναι ανέπαφα. Οι θερμοκρασίες εδάφους πρέπει να είναι παρεμφερείς με τις θερμοκρασίες που είναι

▼B

χαρακτηριστικές για τον αγρό. Αν χρειαστεί, πρέπει να προβλέπεται συμπληρωματική άρδευση για να εξασφαλιστεί η άριστη ανάπτυξη των φυτών και για να εξασφαλιστεί ότι η ποσότητα διηθηθέντος ύδατος είναι παρεμφερής με εκείνη των περιοχών για τις οποίες ζητείται έγκριση. Αν κατά τη διάρκεια της μελέτης πρέπει να γίνει ανατάραξη του εδάφους για καλλιεργητικούς σκοπούς, το έδαφος δεν πρέπει να αναταραχθεί βαθύτερα από 25 cm.

7.1.4.3. Μελέτες έκπλυσης επιτόπου

Πρέπει να διεξάγονται μελέτες έκπλυσης επιτόπου, αν είναι αναγκαίο, για την παροχή πληροφοριών σχετικά με:

— την κινητικότητα στο έδαφος·

— την πιθανότητα έκπλυσης σε υπόγεια ύδατα·

— την πιθανή κατανομή στο έδαφος.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Η απόφαση σχετικά με το αν πρέπει να διενεργηθούν μελέτες έκπλυσης επιτόπου, ως πειραματική μελέτη εξωτερικού χώρου στο πλαίσιο κλιμακωτού συστήματος αξιολόγησης της έκπλυσης, πρέπει να λαμβάνει υπόψη τα αποτελέσματα των μελετών αποδόμησης και άλλων μελετών κινητικότητας καθώς και τις προβλεπόμενες περιβαλλοντικές συγκεντρώσεις στα υπόγεια ύδατα (PEC_{GW}), οι οποίες έχουν υπολογιστεί σύμφωνα με τις διατάξεις του τμήματος 9 του μέρους Α του παραρτήματος του κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 284/2013. Το είδος και οι συνθήκες της μελέτης που πρέπει να διεξαχθεί πρέπει να συζητηθούν με τις αρμόδιες αρχές.

Συνθήκες δοκιμής

Οι μελέτες πρέπει να καλύπτουν το ρεαλιστικά χειρότερο δυνατό σενάριο, λαμβανομένων υπόψη του είδους του εδάφους, των κλιματικών συνθηκών, της δόσης εφαρμογής, της συχνότητας καθώς και της περιόδου εφαρμογής.

Το νερό πρέπει να αναλύεται σε κατάλληλα χρονικά διαστήματα. Κατά τη λήξη της πειραματικής εργασίας πρέπει να προσδιορίζονται τα υπολείμματα στη διατομή του εδάφους, σε τουλάχιστον πέντε στρώματα. Πρέπει να αποφεύγονται οι ενδιάμεσες δειγματοληψίες φυτών και φυτικού υλικού (εκτός από τη συγκομιδή σύμφωνα με τη συνηθισμένη γεωργική πρακτική), καθώς η αφαίρεση φυτών και η πυρηνοληψία επηρεάζουν τη διαδικασία έκπλυσης.

Η βροχόπτωση και οι θερμοκρασίες του εδάφους και του αέρα πρέπει να καταγράφονται σε τακτά χρονικά διαστήματα (τουλάχιστον σε εβδομαδιαία βάση).

Πρέπει να υποβάλλονται πληροφορίες σχετικά με τον υδροφόρο ορίζοντα στους πειραματικούς αγρούς. Ανάλογα με τον πειραματικό σχεδιασμό, πρέπει να γίνεται λεπτομερής υδρολογικός χαρακτηρισμός του αγρού της δοκιμής. Αν παρατηρείται ρωγμή του εδάφους κατά τη διάρκεια της μελέτης, αυτή πρέπει να περιγράφεται πλήρως.

Πρέπει να δίνεται προσοχή στον αριθμό και στη θέση των συστημάτων συλλογής υδάτων. Η τοποθέτηση αυτών των συστημάτων συλλογής υδάτων στο έδαφος δεν πρέπει να έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία προτιμησιακών οδών ροής.

7.2. **Τύχη και συμπεριφορά στο νερό και σε ιζήματα**

Οι πληροφορίες που παρέχονται, σε συνδυασμό με τις πληροφορίες που παρέχονται για ένα ή περισσότερα φυτοφαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν τη δραστική ουσία, καθώς και οι λοιπές σχετικές πληροφορίες πρέπει να είναι επαρκείς για να καθοριστεί ή να εκτιμηθεί:

▼B

α) η εμμονή στα υδατικά συστήματα (ίζημα πυθμένα και νερό, συμπεριλαμβανομένων των αιωρούμενων σωματιδίων)·

β) ο βαθμός στον οποίο κινδυνεύουν το νερό και οι οργανισμοί των ιζημάτων·

γ) η πιθανότητα μόλυνσης των επιφανειακών και των υπόγειων υδάτων.

7.2.1. *Οδός και ταχύτητα αποδόμησης στα υδατικά συστήματα (χημική και φωτοχημική αποδόμηση)*

Τα δεδομένα και οι πληροφορίες που παρέχονται, σε συνδυασμό με τις λοιπές σχετικές πληροφορίες και δεδομένα, πρέπει να είναι επαρκείς ώστε:

α) να προσδιορίζεται η σχετική σημασία των διαφόρων σχετικών διεργασιών (ισορροπία μεταξύ χημικής και βιολογικής αποδόμησης)·

β) αν είναι εφικτό, να ταυτοποιούνται τα επιμέρους παρόντα συστατικά·

γ) να ορίζονται οι σχετικές αναλογίες των παρόντων συστατικών και η κατανομή τους μεταξύ νερού, συμπεριλαμβανομένων των αιωρούμενων σωματιδίων, και ιζήματος· και

δ) να είναι εφικτός ο καθορισμός των ανησυχητικών υπολειμμάτων στα οποία είναι δυνατόν να εκτεθούν μη στοχευόμενα είδη.

7.2.1.1. Υδρολυτική αποδόμηση

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να προσδιορίζεται και να αναφέρεται η ταχύτητα υδρόλυσης των καθαρισμένων δραστικών ουσιών στους 20 °C και στους 25 °C. Μελέτες υδρολυτικής αποδόμησης πρέπει να διεξάγονται πάντοτε για τα προϊόντα αποδόμησης και αντίδρασης που αντιπροσωπεύουν ανά πάσα στιγμή ποσοστό μεγαλύτερο του 10 % της ποσότητας της προστιθέμενης δραστικής ουσίας, εκτός αν υπάρχουν επαρκείς πληροφορίες σχετικά με την αποδόμησή τους από τη δοκιμή που διεξάγεται με τη δραστική ουσία. Δεν απαιτείται καμία πρόσθετη πληροφορία σχετικά με την υδρόλυση για τα προϊόντα αποδόμησης, αν θεωρούνται σταθερά στο νερό.

Συνθήκες δοκιμής

Πρέπει να προσδιορίζεται και να αναφέρεται η ταχύτητα υδρόλυσης για pH 4, 7 και 9 σε συνθήκες αποστείρωσης απουσία φωτός στους 20 °C και τους 25 °C. Για τις δραστικές ουσίες που είναι σταθερές ή έχουν χαμηλή ταχύτητα υδρόλυσης σε θερμοκρασία 20-25 °C, πρέπει να προσδιορίζεται η ταχύτητα σε θερμοκρασία 50 °C ή σε άλλη θερμοκρασία μεγαλύτερη των 50 °C. Αν παρατηρηθεί αποδόμηση στους 50 °C ή σε υψηλότερη θερμοκρασία, πρέπει να προσδιορίζεται η ταχύτητα αποδόμησης σε τουλάχιστον τρεις άλλες θερμοκρασίες και να χαράσσεται διάγραμμα Arrhenius, ούτως ώστε να καθίσταται δυνατή η εκτίμηση της ταχύτητας υδρόλυσης στους 20 °C και στους 25 °C. Πρέπει να αναφέρονται τα προϊόντα που σχηματίζονται κατά την υδρόλυση και οι παρατηρούμενες σταθερές ταχύτητας. Πρέπει να αναφέρονται οι εκτιμώμενες τιμές DegT50 για θερμοκρασίες 20 °C και 25 °C.

7.2.1.2. Άμεση φωτοχημική αποδόμηση

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Για ενώσεις με (δεκαδικό) συντελεστή μοριακής απορρόφησης (ε) > 10 L × mol^{-1} × cm^{-1} σε μήκος κύματος (λ) ≥ 295 nm, πρέπει να προσδιορίζεται και να αναφέρεται ο άμεσος φωτοχημικός μετασχηματισμός των καθαρισμένων δραστικών ουσιών, εκτός αν ο αιτών αποδεικνύει ότι αποκλείεται μόλυνση των επιφανειακών υδάτων.

▼B

Μελέτες για την άμεση φωτοχημική αποδόμηση πρέπει να διενεργούνται επίσης και για τους μεταβολίτες καθώς και για τα προϊόντα αποδόμησης και αντίδρασης που αντιπροσωπεύουν ανά πάσα στιγμή περισσότερο από το 10 % της ποσότητας της προστιθέμενης δραστικής ουσίας στη μελέτη φωτόλυσης, εκτός αν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την αποδόμηση από τη δοκιμή που έγινε με τη δραστική ουσία.

Δεν απαιτείται καμία πρόσθετη πληροφορία σχετικά με τη φωτόλυση για τα προϊόντα αποδόμησης, αν τα εν λόγω προϊόντα θεωρούνται σταθερά υπό φωτολυτικές συνθήκες.

Συνθήκες δοκιμής

Πρέπει να προσδιορίζεται και να αναφέρεται ο άμεσος φωτοχημικός μετασχηματισμός σε καθαρισμένο (π.χ. απεσταγμένο) ρυθμιστικό νερό με χρησιμοποίηση τεχνητού φωτός σε συνθήκες αποστείρωσης και, εφόσον κρίνεται αναγκαίο, ενός διαλυτοποιητή. Στο πρώτο θεωρητικό στάδιο πρέπει να εκτιμάται η μέγιστη δυνατή ταχύτητα φωτόλυσης με βάση τον συντελεστή μοριακής απόσβεσης της δραστικής ουσίας. Αν η φωτόλυση θεωρείται δυνητικά σημαντική οδός αποδόμησης, πρέπει να διενεργούνται πειράματα φωτόλυσης για τον προσδιορισμό περιοχής συγκεντρώσεων (βαθμίδα 2). Για τις δραστικές ουσίες για τις οποίες η βαθμίδα 2 δείχνει σημαντική φωτόλυση πρέπει να γίνεται προσδιορισμός της κβαντικής απόδοσης και της οδού/ταχύτητας της άμεσης φωτόλυσης (βαθμίδες 3 και 4). Πρέπει να αναφέρονται η ταυτότητα των σχηματιζόμενων προϊόντων διάσπασης τα οποία καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης υπερβαίνουν το 10% της εφαρμοζόμενης ουσίας της δοκιμής, ένα ισοζύγιο μαζών που να αντιπροσωπεύει τουλάχιστον το 90 % της χρησιμοποιηθείσας ραδιενέργειας, καθώς και ο φωτοχημικός χρόνος ημίσειας ζωής (DT50).

7.2.1.3. Έμμεση φωτοχημική αποδόμηση

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Είναι δυνατή η υποβολή μελετών για την έμμεση φωτοχημική αποδόμηση όταν υπάρχουν ενδείξεις από άλλα διαθέσιμα στοιχεία ότι η πορεία και η ταχύτητα αποδόμησης στην υδατική φάση μπορεί να επηρεαστεί σημαντικά από έμμεση φωτοαποδόμηση.

Συνθήκες δοκιμής

Πρέπει να διεξάγονται μελέτες σε υδατικό σύστημα που να περιέχει οργανικές (χουμικές ουσίες) και ανόργανες (άλατα) ενώσεις σε σύνθεση χαρακτηριστική για τα φυσικά επιφανειακά ύδατα.

7.2.2. *Οδός και ταχύτητα βιολογικής αποδόμησης στα υδατικά συστήματα*

7.2.2.1. Άμεση βιοαποδομησιμότητα

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να εκτελείται δοκιμή «άμεσης βιοαποδομησιμότητας». Αν δεν παρέχεται τέτοια δοκιμή, η δραστική ουσία θα πρέπει εξ ορισμού να θεωρηθεί μη «ευκόλως βιοαποδομήσιμη».

7.2.2.2. Αερόβια αποδόμηση στα επιφανειακά ύδατα

Τα δεδομένα και οι πληροφορίες που παρέχονται, σε συνδυασμό με τις λοιπές σχετικές πληροφορίες και δεδομένα, πρέπει να είναι επαρκείς ώστε:

α) να ταυτοποιείται η παρουσία επιμέρους συστατικών τα οποία υπερβαίνουν πάντοτε το 10 % της ποσότητας της προστιθέμενης δραστικής ουσίας, συμπεριλαμβανομένων, ει δυνατόν, των μη εκχυλίσιμων υπολειμμάτων·

β) να ταυτοποιείται η παρουσία επιμέρους συστατικών τα οποία υπερβαίνουν το 5 % της ποσότητας της προστιθέμενης δραστικής ουσίας σε τουλάχιστον δύο διαδοχικές μετρήσεις, όταν είναι δυνατόν·

▼B

γ) να ταυτοποιούνται επιμέρους συστατικά (> 5 %) για τα οποία, στο τέλος της μελέτης, δεν έχει επιτευχθεί ακόμη ο μέγιστος σχηματισμός, όταν είναι δυνατόν·

δ) να ταυτοποιούνται ή να χαρακτηρίζονται, όταν είναι δυνατόν, άλλα επιμέρους συστατικά·

ε) να καθορίζονται, κατά περίπτωση, οι σχετικές αναλογίες των συστατικών (ισοζύγιο μάζας)· και

στ) να καθίσταται δυνατός, κατά περίπτωση, ο προσδιορισμός ανησυχητικών υπολειμμάτων σε ιζήματα στα οποία (υπολείμματα) εκτίθενται ή είναι δυνατόν να εκτεθούν μη στοχευόμενα είδη.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να παρέχονται μελέτες αερόβιας αποδόμησης στα επιφανειακά ύδατα, εκτός αν ο αιτών αποδείξει ότι δεν θα υπάρξει μόλυνση των ελεύθερων υδάτων (γλυκών υδάτων, υδάτων των εκβολών ποταμών και θαλάσσιων υδάτων).

Συνθήκες δοκιμής

Πρέπει να αναφέρονται η ταχύτητα και η πορεία ή οι πορείες αποδόμησης είτε για ένα σύστημα «πελαγικής» δοκιμής ή για ένα σύστημα δοκιμής «με εναιώρημα ιζήματος». Κατά περίπτωση πρέπει να χρησιμοποιούνται πρόσθετα συστήματα δοκιμών, που διαφέρουν όσον αφορά την περιεκτικότητα σε οργανικό άνθρακα, την υφή ή το pH.

Τα λαμβανόμενα αποτελέσματα πρέπει να παρουσιάζονται υπό μορφή διαγραμμάτων που δείχνουν τις σχετικές πορείες και υπό μορφή ισοζυγίων που δείχνουν την κατανομή της ραδιοεπισήμανσης στο νερό και, κατά περίπτωση, στα ιζήματα συναρτήσει του χρόνου, μεταξύ:

α) δραστικής ουσίας·

β) CO_2·

γ) πτητικών συστατικών πλην του CO_2· και

δ) μεμονωμένων ταυτοποιημένων προϊόντων μετασχηματισμού.

Η διάρκεια της μελέτης δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 60 ημέρες, εκτός αν εφαρμόζεται η ημισυνεχής διαδικασία με περιοδική ανανέωση του εναιωρήματος δοκιμής. Ωστόσο, στη δοκιμή διαλείποντος έργου ο χρόνος της δοκιμής μπορεί να παραταθεί σε 90 ημέρες κατ' ανώτατο όριο, αν η αποδόμηση της ελεγχόμενης ουσίας έχει αρχίσει εντός των πρώτων 60 ημερών.

7.2.2.3. Μελέτη νερού/ιζήματος

Οι παρεχόμενες πληροφορίες, μαζί με τις άλλες σχετικές πληροφορίες, πρέπει να είναι επαρκείς ώστε:

α) να ταυτοποιείται η παρουσία επιμέρους συστατικών τα οποία υπερβαίνουν πάντοτε το 10 % της ποσότητας της προστιθέμενης δραστικής ουσίας, συμπεριλαμβανομένων, ει δυνατόν, των μη εκχυλίσιμων υπολειμμάτων·

β) να ταυτοποιείται η παρουσία επιμέρους συστατικών τα οποία υπερβαίνουν το 5 % της ποσότητας της προστιθέμενης δραστικής ουσίας σε τουλάχιστον δύο διαδοχικές μετρήσεις, όταν είναι δυνατόν·

γ) να ταυτοποιούνται επιμέρους συστατικά (> 5 %) για τα οποία, στο τέλος της μελέτης, δεν έχει επιτευχθεί ακόμη ο μέγιστος σχηματισμός, όταν είναι δυνατόν·

▼B

δ) να ταυτοποιούνται ή να χαρακτηρίζονται, όταν είναι δυνατόν, άλλα επιμέρους συστατικά·

ε) να καθορίζονται, κατά περίπτωση, οι σχετικές αναλογίες των συστατικών (ισοζύγιο μάζας)· και

στ) να καθίσταται δυνατός, κατά περίπτωση, ο προσδιορισμός ανησυχητικών υπολειμμάτων σε ιζήματα στα οποία (υπολείμματα) εκτίθενται ή είναι δυνατόν να εκτεθούν μη στοχευόμενα είδη.

Όταν γίνεται αναφορά σε μη εκχυλίσιμα υπολείμματα, αυτά ορίζονται ως χημικά σωματίδια που προέρχονται από δραστικές ουσίες που χρησιμοποιούνται σύμφωνα με την ορθή γεωργική πρακτική, τα οποία δεν είναι δυνατόν να εκχυλιστούν με μεθόδους που δεν αλλοιώνουν σημαντικά τη χημική φύση αυτών των υπολειμμάτων ή τη φύση της ιζηματικής μήτρας. Αυτά τα μη εκχυλίσιμα υπολείμματα θεωρείται ότι δεν περιλαμβάνουν κλάσματα που μεταβολίζονται σε φυσικά προϊόντα.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να υποβάλλεται η μελέτη νερού/ιζήματος, εκτός αν ο αιτών αποδείξει ότι δεν θα υπάρξει μόλυνση των επιφανειακών υδάτων.

Συνθήκες δοκιμής

Πρέπει να αναφέρεται η πορεία ή οι πορείες αποδόμησης για δύο συστήματα νερού/ιζήματος. Τα δύο επιλεγόμενα ιζήματα πρέπει να διαφέρουν όσον αφορά την περιεκτικότητα σε οργανικό άνθρακα και την υφή και, κατά περίπτωση, όσον αφορά το pH.

Τα λαμβανόμενα αποτελέσματα πρέπει να παρουσιάζονται υπό μορφή διαγραμμάτων που δείχνουν τις σχετικές πορείες και υπό μορφή ισοζυγίων που δείχνουν την κατανομή της ραδιοεπισήμανσης στο νερό και, κατά περίπτωση, στα ιζήματα συναρτήσει του χρόνου, μεταξύ:

α) δραστικής ουσίας·

β) CO_2·

γ) πτητικών συστατικών πλην του CO_2·

δ) μεμονωμένων ταυτοποιημένων προϊόντων μετασχηματισμού·

ε) μη ταυτοποιημένων εκχυλίσιμων ουσιών· και

στ) μη εκχυλίσιμων υπολειμμάτων στο ίζημα.

Η διάρκεια της μελέτης πρέπει να είναι τουλάχιστον 100 ημερών. Η μελέτη πρέπει να παρατείνεται αν αυτό είναι αναγκαίο για να καθοριστεί η οδός αποδόμησης και ο τρόπος κατανομής της δραστικής ουσίας, των μεταβολιτών και των προϊόντων διάσπασης και αντίδρασής της στο νερό/ίζημα. Αν περισσότερο από το 90 % της δραστικής ουσίας αποδομείται πριν λήξει η προθεσμία των 100 ημερών, η διάρκεια της δοκιμής μπορεί να είναι συντομότερη.

Πρέπει να καθορίζεται ο τρόπος αποδόμησης δυνητικά σημαντικών μεταβολιτών που εμφανίζονται στη μελέτη νερού/ιζήματος είτε με επέκταση της μελέτης για τη δραστική ουσία είτε με τη διεξαγωγή χωριστής μελέτης για τους δυνητικά σημαντικούς μεταβολίτες.

7.2.2.4. Μελέτη συστήματος νερού/ιζήματος παρουσία/απουσία φωτός

Εφαρμόζονται οι ίδιες γενικές διατάξεις του σημείου 7.2.2.3.

▼B

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Αν η φωτοχημική αποδόμηση είναι σημαντική, μπορεί να παρέχεται συμπληρωματικά μια μελέτη νερού/ιζήματος παρουσία/απουσία φωτός.

Συνθήκες δοκιμής

Το είδος και οι συνθήκες της μελέτης που πρέπει να διεξαχθεί πρέπει να συζητηθούν με τις αρμόδιες αρχές.

7.2.3. *Αποδόμηση στη ζώνη κορεσμού*

Το είδος και οι συνθήκες της μελέτης που πρέπει να διεξαχθεί πρέπει να συζητηθούν με τις αρμόδιες αρχές.

7.3. **Τύχη και συμπεριφορά στον αέρα**

7.3.1. *Οδός και ταχύτητα αποδόμησης στον αέρα*

Πρέπει να αναφέρεται η τάση ατμών της καθαρισμένης δραστικής ουσίας, όπως ορίζεται στο σημείο 2.2. Πρέπει να υπολογίζεται και να αναφέρεται μια εκτίμηση του χρόνου ημίσειας ζωής, στην ανώτερη ατμόσφαιρα, της δραστικής ουσίας και όλων των πτητικών μεταβολιτών και προϊόντων αποδόμησης και αντίδρασης που σχηματίζονται στο έδαφος ή σε φυσικά υδάτινα συστήματα.

Πρέπει επίσης να υπολογίζονται εκτιμήσεις του χρόνου ημίσειας ζωής της δραστικής ουσίας στην ανώτερη ατμόσφαιρα με βάση στοιχεία παρακολούθησης, αν υπάρχουν στοιχεία που επιτρέπουν τον υπολογισμό αυτόν.

7.3.2. *Μεταφορά μέσω του αέρα*

Το είδος και οι συνθήκες της μελέτης που πρέπει να διεξαχθεί πρέπει να συζητηθούν με τις αρμόδιες αρχές.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Αν υπάρξει υπέρβαση του ορίου εξάτμισης, Vp = 10^{-5} Pa (φυτό) ή 10^{-4} Pa (έδαφος) σε θερμοκρασία 20 °C, και χρειαστεί να ληφθούν μέτρα μετριασμού (της υπέρβασης), μπορούν να αναφέρονται δεδομένα από πειράματα σε περιορισμένο περιβάλλον.

Αν χρειαστεί, είναι δυνατόν να παρασχεθούν πειράματα για τον καθορισμό της απόθεσης μετά την εξάτμιση.

Για να ληφθεί απόφαση σχετικά με το αν οι πληροφορίες αυτές είναι απαραίτητες, πρέπει να ζητείται η γνώμη των εθνικών αρμόδιων αρχών.

7.3.3. *Τοπικές και παγκόσμιες επιδράσεις*

Για τις ουσίες που εφαρμόζονται σε μεγάλες ποσότητες, πρέπει να εξετάζονται οι ακόλουθες επιδράσεις:

— δυνατότητα θέρμανσης του πλανήτη (GWP)·

— δυνατότητα καταστροφής του όζοντος (OPD)·

— δυνατότητα φωτοχημικού σχηματισμού όζοντος (POCP)·

— συσσώρευση στην τροπόσφαιρα·

— δυνατότητα οξίνισης (AP)·

— δυνατότητα ευτροφισμού (EP).

▼B

7.4. **Ορισμός του υπολείμματος**

7.4.1. *Ορισμός του υπολείμματος για την εκτίμηση επικινδυνότητας*

Πρέπει να καθορίζεται, για κάθε τομέα του περιβάλλοντος, ο ορισμός του υπολείμματος ο οποίος πρέπει να χρησιμοποιείται για την εκτίμηση επικινδυνότητας και ο οποίος πρέπει να περιλαμβάνει όλα τα συστατικά (δραστική ουσία, μεταβολίτες και προϊόντα αποδόμησης και αντίδρασης) που εντοπίστηκαν σύμφωνα με τα κριτήρια που αναφέρονται στο παρόν τμήμα.

Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η χημική σύνθεση των υπολειμμάτων που εμφανίζονται στο έδαφος, στα υπόγεια ύδατα, στα επιφανειακά ύδατα (γλυκά ύδατα, ύδατα εκβολών ποταμών και θαλάσσια ύδατα), στα ιζήματα και στον αέρα και τα οποία προκύπτουν από τη χρήση ή την προτεινόμενη χρήση φυτοπροστατευτικού προϊόντος που περιέχει τη δραστική ουσία.

7.4.2. *Ορισμός του υπολείμματος για σκοπούς παρακολούθησης*

Λαμβανομένων υπόψη των αποτελεσμάτων των τοξικολογικών και οικοτοξικολογικών δοκιμών, ο ορισμός του υπολείμματος για σκοπούς παρακολούθησης πρέπει να περιλαμβάνει όσα από τα συστατικά του ορισμού του υπολείμματος για την εκτίμηση επικινδυνότητας θεωρούνται κατάλληλα για τη αξιολόγηση των αποτελεσμάτων αυτών των δοκιμών.

7.5. **Δεδομένα παρακολούθησης**

Πρέπει να αναφέρονται τα διαθέσιμα δεδομένα παρακολούθησης σχετικά με την τύχη και τη συμπεριφορά της δραστικής ουσίας, των μεταβολιτών και προϊόντων αποδόμησης και αντίδρασης στο έδαφος, τα υπόγεια ύδατα, τα επιφανειακά ύδατα, τα ιζήματα και τον αέρα.

ΤΜΗΜΑ 8

Οικοτοξικολογικές μελέτες

Εισαγωγή

1. Πρέπει να αναφέρονται όλα τα διαθέσιμα βιολογικά δεδομένα και πληροφορίες που είναι χρήσιμα για την αξιολόγηση των οικοτοξικολογικών χαρακτηριστικών της δραστικής ουσίας. Στα στοιχεία αυτά περιλαμβάνονται όλες οι δυνητικώς δυσμενείς επιδράσεις που διαπιστώνονται κατά τη διάρκεια των συνήθων οικοτοξικολογικών μελετών. Αν αυτό απαιτηθεί από τις αρμόδιες εθνικές αρχές, πρέπει να διενεργούνται και να αναφέρονται συμπληρωματικές μελέτες, αναγκαίες για τη διερεύνηση των πιθανών σχετικών μηχανισμών και την αξιολόγηση της σπουδαιότητας αυτών των επιδράσεων.

2. Η οικοτοξικολογική αξιολόγηση πρέπει να βασίζεται στον κίνδυνο που ενέχει η προτεινόμενη δραστική ουσία για τους μη στοχευόμενους οργανισμούς, όταν χρησιμοποιείται σε φυτοπροστατευτικό προϊόν. Κατά τη διεξαγωγή της εκτίμησης επικινδυνότητας, η τοξικότητα πρέπει να συγκρίνεται με την έκθεση. Ο γενικός όρος που χρησιμοποιείται για το αποτέλεσμα αυτής της σύγκρισης είναι «συντελεστής επικινδυνότητας» ή RQ. Επισημαίνεται ότι ο RQ μπορεί να εκφραστεί με διάφορους τρόπους, π.χ. ως λόγος τοξικότητας προς έκθεση (TER) και ως συντελεστής κινδύνου (HQ). Ο αιτών πρέπει να λαμβάνει υπόψη του τις πληροφορίες που παρέχονται στα τμήματα 2, 5, 6, 7 και 8.

3. Ενδέχεται να είναι απαραίτητη η διεξαγωγή χωριστών μελετών για τους μεταβολίτες και τα προϊόντα αποδόμησης ή αντίδρασης που προκύπτουν από τη δραστική ουσία, όταν μπορεί να εκτεθούν μη στοχευόμενοι οργανισμοί και όταν οι επιδράσεις τους δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα αποτελέσματα τα σχετικά με τη δραστική ουσία. Πριν από την πραγματοποίηση αυτών των μελετών, ο αιτών πρέπει να λαμβάνει υπόψη τις πληροφορίες που παρέχονται στα 5, 6 και 7.

Οι μελέτες που πραγματοποιούνται πρέπει να επιτρέπουν τον χαρακτηρισμό των μεταβολιτών και των προϊόντων διάσπασης ή αντίδρασης ως σημαντικών ή μη σημαντικών και να αντικατοπτρίζουν τη φύση και την έκταση των επιδράσεων που κρίνεται πιθανό να προκύψουν.

▼B

4. Στην περίπτωση ορισμένων ειδών μελετών, μπορεί να είναι καταλληλότερη η χρήση ενός αντιπροσωπευτικού φυτοπροστατευτικού προϊόντος αντί της δραστικής ουσίας όπως αυτή παρασκευάζεται βιομηχανικά, π.χ. για τις δοκιμές που αφορούν μη στοχευόμενα αρθρόποδα, μέλισσες, αναπαραγωγή γεωσκωλήκων, μικροχλωρίδα του εδάφους και μη στοχευόμενα χερσαία φυτά. Στην περίπτωση ορισμένων τύπων φυτοπροστατευτικών προϊόντων (π.χ. εγκαψυλιωμένο εναιώρημα), η δοκιμή με το φυτοπροστατευτικό προϊόν είναι καταλληλότερη από τη δοκιμή με τη δραστική ουσία, όταν οι οργανισμοί αυτοί θα εκτίθενται στο ίδιο το φυτοπροστατευτικό προϊόν. Για τα φυτοπροστατευτικά προϊόντα στην οποία η δραστική ουσία προορίζεται να χρησιμοποιείται πάντοτε μαζί με ένα αντιφυτοτοξικό και/ή συνεργιστικό και/ή σε συνδυασμό με άλλες δραστικές ουσίες, πρέπει να χρησιμοποιούνται τα φυτοπροστατευτικά προϊόντα που περιέχουν αυτές τις πρόσθετες ουσίες.

5. Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι δυνητικές επιδράσεις της δραστικής ουσίας στη βιοποικιλότητα και το οικοσύστημα, συμπεριλαμβανομένων των πιθανών έμμεσων επιδράσεων μέσω τροποποίησης του τροφικού ιστού.

6. Για τις κατευθυντήριες γραμμές που επιτρέπουν τον σχεδιασμό της μελέτης για τον καθορισμό της αποτελεσματικής συγκέντρωσης (ECx), η μελέτη πρέπει να διενεργείται για τον προσδιορισμό τιμών EC_{10}, EC_{20} και EC_{50}, όταν απαιτείται, με αντίστοιχα διαστήματα εμπιστοσύνης 95 %. Αν χρησιμοποιείται η προσέγγιση EC_x, πρέπει και πάλι να προσδιορίζεται η συγκέντρωση μη παρατηρούμενης επίδρασης (NOEC).

   Οι υφιστάμενες αποδεκτές μελέτες που έχουν σχεδιαστεί με στόχο τον προσδιορισμό της NOEC δεν πρέπει να επαναλαμβάνονται. Πρέπει να γίνεται εκτίμηση της στατιστικής αξιοπιστίας της NOEC που προκύπτει από τις μελέτες αυτές.

7. Όταν εκπονείται πρόταση για πρότυπα περιβαλλοντικής ποιότητας (ετήσια μέση τιμή ΠΠΠ, ΕΜΤ-ΠΠΠ, μέγιστη αποδεκτή συγκέντρωση ΠΠΠ, ΜΕΣ-ΠΠΠ), πρέπει να χρησιμοποιούνται όλα τα δεδομένα για την υδατική τοξικότητα. Η μεθοδολογία για την παραγωγή αυτών των τελικών σημείων περιγράφεται στο έγγραφο «Τεχνικές κατευθυντήριες γραμμές για την κατάρτιση προτύπων περιβαλλοντικής ποιότητας ([1])» για την οδηγία-πλαίσιο για τα ύδατα 2000/60/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου ([2]).

8. Για να διευκολυνθεί η αξιολόγηση της σημασίας των αποτελεσμάτων των δοκιμών, συμπεριλαμβανομένης της εκτίμησης της εγγενούς τοξικότητας και των παραγόντων που επηρεάζουν την τοξικότητα, θα πρέπει, κατά το δυνατόν, να χρησιμοποιείται στις διάφορες καθορισμένες δοκιμές τοξικότητας το ίδιο στέλεχος (ή γνωστή προέλευση) του εκάστοτε είδους.

9. Πρέπει να σχεδιάζονται μελέτες ανώτερης βαθμίδας και τα δεδομένα να αναλύονται με χρήση κατάλληλων στατιστικών μεθόδων. Πρέπει να αναφέρονται τα πλήρη στοιχεία των στατιστικών μεθόδων. Όταν αυτό είναι σκόπιμο και αναγκαίο, οι μελέτες ανώτερης βαθμίδας πρέπει να υποστηρίζονται από χημικές αναλύσεις, για να επαληθεύεται ότι σημειώθηκε έκθεση σε κατάλληλο επίπεδο.

10. Μέχρι να επικυρωθούν και να εγκριθούν νέες μελέτες και νέο σύστημα εκτίμησης της επικινδυνότητας, πρέπει να χρησιμοποιούνται τα υφιστάμενα πρωτόκολλα για την αντιμετώπιση των οξέων και των χρόνιων κινδύνων για τις μέλισσες, συμπεριλαμβανομένων και εκείνων που αφορούν την επιβίωση και την ανάπτυξη της αποικίας, καθώς και για τον προσδιορισμό και τη μέτρηση των σχετικών υποθανατηφόρων επιδράσεων στην εκτίμηση της επικινδυνότητας.

8.1. **Επιδράσεις στα πτηνά και σε άλλα χερσαία σπονδυλωτά**

Σε όλες τις μελέτες διατροφής πτηνών και θηλαστικών πρέπει να αναφέρεται η μέση επιτευχθείσα δόση και, όπου είναι δυνατόν, η δόση εκφραζόμενη σε mg ουσίας/kg βάρους σώματος. Όταν οι δόσεις χορηγούνται με την τροφή, η δραστική ουσία πρέπει να κατανέμεται ομοιόμορφα στην τροφή.

([1]) Έκδοση των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων (2011), ISBN: 978-92-79-16228-2.
([2]) ΕΕ L 327 της 22.12.2000, σ. 1.

▼B

8.1.1. *Επιδράσεις στα πτηνά*

8.1.1.1. Οξεία από του στόματος τοξικότητα στα πτηνά

Πρέπει να προσδιορίζεται η οξεία από του στόματος τοξικότητα της δραστικής ουσίας στα πτηνά.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να διερευνώνται οι επιδράσεις της δραστικής ουσίας στα πτηνά, εκτός αν η ουσία περιλαμβάνεται σε φυτοπροστατευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται, για παράδειγμα, σε κλειστούς χώρους και σε θεραπευτικές αγωγές τραυμάτων στο πλαίσιο των οποίων τα πτηνά δεν θα υποστούν ούτε άμεση ούτε δευτερογενή έκθεση.

Συνθήκες δοκιμής

Πρέπει να παρέχεται μελέτη που θα προσδιορίζει την οξεία από του στόματος τοξικότητα (LD_{50}) της δραστικής ουσίας. Αν είναι εφικτό, η μελέτη πρέπει να διεξάγεται με ένα είδος ορτυκιού [ορτύκι της Ιαπωνίας (Coturnix coturnix japonica) ή της Βόρειας Αμερικής (Colinus virginianus)], δεδομένου ότι η παλινδρόμηση γαστρικών υγρών είναι σπάνια στα είδη αυτά. Η μελέτη θα παρέχει, ει δυνατόν, τιμές LD_{50}. Πρέπει να αναφέρονται η κατώτατη θανατηφόρα δόση, ο χρόνος απόκρισης και ανάκτησης, η LD_{10} και η LD_{20}, μαζί με το επίπεδο μη παρατηρούμενης επίδρασης (NOEL) και τα μακροσκοπικά παθολογοανατομικά ευρήματα. Αν δεν μπορεί να γίνει εκτίμηση της LD_{10} και της LD_{20}, πρέπει να παρέχονται εξηγήσεις. Ο σχεδιασμός της μελέτης πρέπει να βελτιστοποιείται για την επίτευξη ακριβούς LD_{50}.

Η μεγαλύτερη δόση που χρησιμοποιείται στις δοκιμές δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 2 000 mg ουσίας/kg βάρους σώματος, αλλά, ανάλογα με τα αναμενόμενα επίπεδα έκθεσης στον αγρό μετά τη σκοπούμενη χρήση της ένωσης, μπορεί να απαιτηθούν υψηλότερες δόσεις.

8.1.1.2. Βραχυπρόθεσμη τοξικότητα διά της τροφής στα πτηνά

Πρέπει να παρέχεται μελέτη που θα προσδιορίζει τη βραχυπρόθεσμη τοξικότητα διά της τροφής. Στην εν λόγω μελέτη πρέπει να αναφέρονται οι τιμές LC_{50}, η κατώτερη θανατηφόρα συγκέντρωση (LLC), ει δυνατόν, οι τιμές NOEC, ο χρόνος απόκρισης και ανάκτησης και τα παθολογοανατομικά ευρήματα. Οι τιμές LC_{50} και NOEC πρέπει να μετατρέπονται σε ημερήσιες διατροφικές δόσεις (LC_{50}) εκφρασμένες σε mg ουσίας/kg βσ/ημέρα, ενώ η NOEL πρέπει να εκφράζεται σε mg ουσίας/kg βσ/ημέρα.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Μελέτη (πέντε ημερών) σχετικά με τη διά της τροφής τοξικότητα της δραστικής ουσίας στα πτηνά απαιτείται μόνο όταν ο τρόπος δράσης της ή τα αποτελέσματα μελετών σε θηλαστικά δείχνουν ότι η διά της τροφής LD_{50}, που μετρείται με τη βραχυπρόθεσμη μελέτη τοξικότητας διά της τροφής, μπορεί να είναι χαμηλότερη από την τιμή LD_{50} που βασίζεται στη μελέτη οξείας τοξικότητας από του στόματος. Η βραχυπρόθεσμη δοκιμή τοξικότητας διά της τροφής δεν πρέπει να γίνεται για κανέναν άλλο σκοπό παρά μόνο για τον καθορισμό της εγγενούς τοξικότητας μέσω της διατροφικής έκθεσης, εκτός αν παρασχεθεί αιτιολόγηση για την ανάγκη διενέργειας της δοκιμής για άλλο σκοπό.

Συνθήκες δοκιμής

Το είδος που θα χρησιμοποιηθεί στις δοκιμές είναι το ίδιο με το είδος που υποβλήθηκε σε δοκιμή σύμφωνα με το σημείο 8.1.1.1.

8.1.1.3. Υποχρόνια τοξικότητα και τοξικότητα για την αναπαραγωγή στα πτηνά

Πρέπει να παρέχεται μελέτη που θα προσδιορίζει την υποχρόνια τοξικότητα και την τοξικότητα για την αναπαραγωγή στα πτηνά. Πρέπει να αναφέρονται οι τιμές EC_{10} και EC_{20}. Αν οι τιμές αυτές δεν μπορούν να εκτιμηθούν, πρέπει να παρέχεται εξήγηση μαζί με τη NOEC εκφρασμένη σε mg ουσίας/kg βσ/ημέρα.

▼B

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να διερευνάται για τη δραστική ουσία η υποχρόνια τοξικότητα και η τοξικότητα για την αναπαραγωγή στα πτηνά, εκτός αν ο αιτών αποδείξει ότι είναι απίθανη η έκθεση των ενήλικων πτηνών ή των τόπων στους οποίους φωλιάζουν κατά την εποχή της αναπαραγωγής. Η σχετική αιτιολόγηση πρέπει να συνοδεύεται από πληροφορίες που δείχνουν ότι δεν θα υπάρξει έκθεση ούτε θα εμφανιστούν όψιμες επιδράσεις κατά την εποχή της αναπαραγωγής.

Συνθήκες δοκιμής

Η μελέτη πρέπει να διεξαχθεί στο ίδιο είδος με το είδος που υποβλήθηκε σε δοκιμή σύμφωνα με το σημείο 8.1.1.1.

8.1.2. *Επιδράσεις σε χερσαία σπονδυλωτά πλην των πτηνών*

Από την τοξικολογική αξιολόγηση των θηλαστικών με βάση τις μελέτες που αναφέρονται στο τμήμα 5 πρέπει να λαμβάνονται οι ακόλουθες πληροφορίες.

8.1.2.1. Οξεία από του στόματος τοξικότητα στα θηλαστικά

Πρέπει να καθοριστεί η οξεία από του στόματος τοξικότητα της δραστικής ουσίας στα θηλαστικά και να προσδιοριστεί η τιμή της LD_{50} εκφρασμένη σε mg ουσίας/kg βσ/ημέρα.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να διερευνώνται οι επιδράσεις της δραστικής ουσίας στα θηλαστικά, εκτός αν η ουσία περιλαμβάνεται σε φυτοπροστατευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται, για παράδειγμα, σε κλειστούς χώρους και σε θεραπευτικές αγωγές τραυμάτων στο πλαίσιο των οποίων τα θηλαστικά δεν θα υποστούν ούτε άμεση ούτε δευτερογενή έκθεση.

8.1.2.2. Μακροπρόθεσμη τοξικότητα και τοξικότητα για την αναπαραγωγή στα θηλαστικά

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να διερευνάται η τοξικότητα της δραστικής ουσίας για την αναπαραγωγή στα θηλαστικά, εκτός αν ο αιτών αποδείξει ότι είναι απίθανη η έκθεση των ενήλικων θηλαστικών κατά την εποχή της αναπαραγωγής. Η σχετική αιτιολόγηση πρέπει να συνοδεύεται από πληροφορίες που δείχνουν ότι δεν θα υπάρξει έκθεση ούτε θα εμφανιστούν όψιμες επιδράσεις κατά την εποχή της αναπαραγωγής.

Πρέπει να αναφέρεται το πιο ευαίσθητο από οικοτοξικολογική άποψη μακροπρόθεσμο τοξικολογικό τελικό σημείο για τη θηλαστικά (NOAEL), εκφρασμένο σε mg ουσίας/kg βσ/ημέρα. Πρέπει να αναφέρονται οι τιμές EC_{10} και EC_{20} μαζί με τη NOEC εκφρασμένη σε mg ουσίας/kg βσ/ημέρα. Αν οι τιμές EC_{10} και EC_{20} δεν μπορούν να εκτιμηθούν, πρέπει να παρέχεται εξήγηση.

8.1.3. *Επιδράσεις της βιοσυγκέντρωσης της δραστικής ουσίας στα αρπακτικά πτηνά και τα θηλαστικά*

Για τις δραστικές ουσίες με τιμές log Pow >3, πρέπει να παρέχεται εκτίμηση του κινδύνου που εγκυμονεί η βιοσυγκέντρωση της ουσίας στα αρπακτικά πτηνά και τα θηλαστικά.

8.1.4. *Επιδράσεις σε χερσαία σπονδυλωτά άγριας πανίδας (πτηνά, θηλαστικά, ερπετά και αμφίβια)*

Πρέπει να υποβάλλονται και να λαμβάνονται υπόψη κατά την εκτίμηση επικινδυνότητας τα διαθέσιμα σχετικά δεδομένα, συμπεριλαμβανομένων των δεδομένων από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία για την επίμαχη δραστική ουσία, όσον αφορά τις δυνητικές επιδράσεις στα πτηνά, τα θηλαστικά, τα ερπετά και τα αμφίβια (βλ. σημείο 8.2.3).

▼B

8.1.5. *Ικανότητα πρόκλησης ενδοκρινικών διαταραχών*

Πρέπει να εξετάζεται κατά πόσον η δραστική ουσία είναι πιθανός ενδοκρινικός διαταράκτης σύμφωνα με τις ενωσιακές ή διεθνώς συμφωνημένες κατευθυντήριες γραμμές. Η εξέταση αυτή μπορεί να γίνει με βάση το τμήμα για τα τοξικολογικά δεδομένα τα σχετικά με τα θηλαστικά (βλ. τμήμα 5). Επιπλέον, πρέπει να ληφθούν υπόψη άλλες διαθέσιμες πληροφορίες για την τοξικότητα και τον τρόπο δράσης της ουσίας. Αν, ως αποτέλεσμα αυτής της αξιολόγησης, η δραστική ουσία χαρακτηριστεί ως πιθανός ενδοκρινικός διαταράκτης, το είδος και οι συνθήκες της μελέτης που πρέπει να διεξαχθεί πρέπει να συζητηθούν με τις αρμόδιες εθνικές αρχές.

8.2. **Επιδράσεις στους υδρόβιους οργανισμούς**

Πρέπει να υποβάλλονται, για κάθε δραστική ουσία, εκθέσεις για τις δοκιμές που αναφέρονται στα σημεία 8.2.1, 8.2.4 και 8.2.6. Οι εκθέσεις αυτές πρέπει να τεκμηριώνονται με αναλυτικά στοιχεία σχετικά με τις συγκεντρώσεις της ουσίας στο περιβάλλον δοκιμής.

Όταν διεξάγονται μελέτες τοξικότητας σε υδάτινο περιβάλλον με ελαφρώς διαλυτές ουσίες, μπορούν να γίνουν αποδεκτές οριακές συγκεντρώσεις μικρότερες από 100 mg ουσίας/L. Ωστόσο, πρέπει να αποφεύγονται οι κατακρημνίσεις της ουσίας στο περιβάλλον δοκιμής και να χρησιμοποιείται διαλυτοποιητής, βοηθητικός διαλύτης ή μέσο διασποράς, κατά περίπτωση. Οι εθνικές αρμόδιες αρχές μπορεί να απαιτήσουν τη διεξαγωγή δοκιμών με χρήση του φυτοπροστατευτικού προϊόντος, αν δεν σημειώνονται βιολογικές επιδράσεις στο όριο διαλυτότητας της δραστικής ουσίας.

Πρέπει να υπολογίζονται τα τελικά σημεία τοξικότητας (π.χ. LC_{50}, EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} και NOEC) βάσει των ονομαστικών ή των μέσων/αρχικών συγκεντρώσεων που έχουν μετρηθεί.

8.2.1. *Οξεία τοξικότητα στα ψάρια*

Πρέπει να παρέχεται μελέτη για την οξεία τοξικότητα στα ψάρια (LC_{50}) και λεπτομερή στοιχεία για τις παρατηρούμενες επιδράσεις.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να διεξάγεται δοκιμή σε ιριδίζουσα πέστροφα (Oncorhynchus mykiss).

Συνθήκες δοκιμής

Πρέπει να καθορίζεται η οξεία τοξικότητα της δραστικής ουσίας στα ψάρια. Για να ελαχιστοποιηθούν οι δοκιμές σε ψάρια, πρέπει να εξετάζεται η εφαρμογή μιας προσέγγισης κατώτατου ορίου όσον αφορά τις δοκιμές οξείας τοξικότητας στα ψάρια. Πρέπει να διεξάγεται δοκιμή ορίου οξείας τοξικότητας στα ψάρια με 100 mg ουσίας/L ή σε κατάλληλη συγκέντρωση επιλεγμένη από υδατικά τελικά σημεία (σημεία 8.2.4 και 8.2.6 ή 8.2.7) μετά από εξέταση του ορίου έκθεσης. Αν διαπιστωθεί θνησιμότητα στη δοκιμή ορίου για τα ψάρια, θα απαιτηθεί η διεξαγωγή μελέτης δόσης-απόκρισης όσον αφορά την οξεία τοξικότητα στα ψάρια, προκειμένου να καθοριστεί μια τιμή LC_{50} για χρήση στην εκτίμηση επικινδυνότητας που θα διεξαχθεί σύμφωνα με την ανάλυση του σχετικού συντελεστή επικινδυνότητας (βλ. σημείο 2 της εισαγωγής του παρόντος τμήματος).

8.2.2. *Μακροπρόθεσμη και χρόνια τοξικότητα στα ψάρια*

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να παρέχεται μελέτη μακροπρόθεσμης ή χρόνιας τοξικότητας στα ψάρια για όλες τις δραστικές ουσίες, αν είναι πιθανή η έκθεση των επιφανειακών υδάτων και αν η ουσία θεωρείται σταθερή στο νερό, αν δηλαδή υπάρχει μικρότερη από 90% απώλεια της αρχικής ουσίας σε διάστημα 24 ωρών μέσω υδρόλυσης (βλ. σημείο 7.2.1.1). Πρέπει να παρέχεται υπό τις συνθήκες αυτές μια μελέτη για το αρχικό στάδιο της ζωής των ψαριών. Ωστόσο, αν παρέχεται μελέτη για τον συνολικό κύκλο ζωής των ψαριών, δεν χρειάζεται να γίνει μελέτη για το αρχικό στάδιο της ζωής των ψαριών.

▼B

8.2.2.1. Δοκιμή τοξικότητας κατά το αρχικό στάδιο της ζωής των ψαριών

Η δοκιμή τοξικότητας κατά το αρχικό στάδιο της ζωής των ψαριών πρέπει να καθορίσει τις επιδράσεις στην ανάπτυξη, στην αύξηση και στη συμπεριφορά και να παράσχει λεπτομερή στοιχεία για τις παρατηρούμενες επιδράσεις στα αρχικά στάδια ζωής των ψαριών. Πρέπει να αναφέρονται οι τιμές EC_{10} και EC_{20} μαζί με τη NOEC. Αν δεν είναι δυνατόν να γίνει εκτίμηση των EC_{10} και EC_{20}, πρέπει να παρέχεται σχετική εξήγηση.

8.2.2.2. Δοκιμή για τον συνολικό κύκλο ζωής των ψαριών

Η δοκιμή για τον συνολικό κύκλο ζωής των ψαριών πρέπει να παρέχει πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις στην αναπαραγωγική ικανότητα της γονικής γενιάς και τη βιωσιμότητα της θυγατρικής γενιάς. Πρέπει να αναφέρονται οι τιμές EC_{10} και EC_{20} μαζί με τη NOEC.

Για τις δραστικές ουσίες που δεν θεωρούνται πιθανοί ενδοκρινικοί διαταράκτες, μπορεί να απαιτηθεί δοκιμή για τον συνολικό κύκλο ζωής των ψαριών, ανάλογα με την εμμονή και το δυναμικό βιοσυσσώρευσης της ουσίας.

Για τις δραστικές ουσίες που πληρούν τα κριτήρια επιλογής για οποιαδήποτε από τις δοκιμασίες διαλογής για τα ψάρια ή για τις οποίες υπάρχουν άλλες ενδείξεις πρόκλησης ενδοκρινικών διαταραχών (βλ. σημείο 8.2.3), πρέπει να περιλαμβάνονται στη δοκιμή κατάλληλα πρόσθετα τελικά σημεία που θα συζητηθούν με τις αρμόδιες εθνικές αρχές.

Συνθήκες δοκιμής

Οι μελέτες πρέπει να σχεδιάζονται με τέτοιο τρόπο ώστε να αντικατοπτρίζουν τις ανησυχίες που εντοπίζονται μέσω δοκιμών χαμηλότερης βαθμίδας, τοξικολογικών μελετών σε θηλαστικά και πτηνά και άλλων πληροφοριών. Το καθεστώς της έκθεσης πρέπει να επιλέγεται ανάλογα, λαμβανομένων υπόψη των συντελεστών εφαρμογής που προτείνονται.

8.2.2.3. Βιοσυγκέντρωση στα ψάρια

Από τη δοκιμή βιοσυγκέντρωσης στα ψάρια πρέπει να προκύπτουν οι συντελεστές βιοσυγκέντρωσης σε σταθεροποιημένη κατάσταση, οι σταθερές ρυθμού πρόσληψης και οι σταθερές ταχύτητας απομάκρυνσης, η ατελής απέκκριση, οι μεταβολίτες που σχηματίζονται στα ψάρια και, αν είναι διαθέσιμες, πληροφορίες για τη συσσώρευση σε κάθε συγκεκριμένο όργανο.

Όλα τα στοιχεία πρέπει να παρέχονται μαζί με τα όρια εμπιστοσύνης για κάθε εξεταζόμενη χημική ένωση. Οι συντελεστές βιοσυγκέντρωσης πρέπει να εκφράζονται τόσο σε συνάρτηση με το συνολικό υγρό βάρος όσο και σε συνάρτηση με την περιεκτικότητα των ψαριών σε λιπίδια.

Κατά την εξέταση του παρόντος σημείου πρέπει να λαμβάνονται υπόψη, κατά περίπτωση, τα στοιχεία που παρέχονται βάσει του σημείου 6.2.5.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να αξιολογείται η βιοσυγκέντρωση της ουσίας αν:

— η τιμή log Pow είναι μικρότερη του 3 (βλ. σημείο 2.7) ή υπάρχουν άλλες ενδείξεις βιοσυγκέντρωσης· και

— η ουσία θεωρείται σταθερή, δηλαδή υπάρχει μικρότερη από 90% απώλεια της αρχικής ουσίας σε διάστημα 24 ωρών μέσω υδρόλυσης (βλ. σημείο 7.2.1.1).

8.2.3. *Ιδιότητες ενδοκρινικής διαταραχής*

Πρέπει να εξετάζεται κατά πόσον η δραστική ουσία είναι ενδοκρινικός διαταράκτης σύμφωνα με τις ενωσιακές ή διεθνώς συμφωνημένες

▼B

κατευθυντήριες γραμμές. Επιπλέον, πρέπει να ληφθούν υπόψη άλλες διαθέσιμες πληροφορίες για την τοξικότητα και τον τρόπο δράσης της ουσίας. Αν, ως αποτέλεσμα αυτής της αξιολόγησης, η δραστική ουσία χαρακτηριστεί ενδοκρινικός διαταράκτης, το είδος και οι συνθήκες της μελέτης που πρέπει να διεξαχθεί πρέπει να συζητηθούν με τις αρμόδιες εθνικές αρχές.

8.2.4. *Οξεία τοξικότητα σε υδρόβια ασπόνδυλα*

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Η οξεία τοξικότητα πρέπει να καθορίζεται πάντοτε σε ένα είδος Daphnia (κατά προτίμηση σε Daphnia magna). Για τις δραστικές ουσίες που έχουν εντομοκτόνο τρόπο δράσης ή που παρουσιάζουν εντομοκτόνο δράση, πρέπει να υποβάλλεται σε δοκιμή ένα δεύτερο είδος, π.χ. προνύμφες του είδους Chironomidae ή γαρίδες του είδους Mysidae (Americamysis Bahia).

8.2.4.1. Οξεία τοξικότητα στη Daphnia magna

Πρέπει να παρέχεται δοκιμή από την οποία θα προκύπτει η οξεία τοξικότητα της δραστικής ουσίας σε 24 και 48 ώρες, εκφραζόμενη ως η μέση αποτελεσματική συγκέντρωση (EC_{50}) για ακινητοποίηση και, ει δυνατόν, η υψηλότερη συγκέντρωση που δεν προκαλεί ακινητοποίηση.

Συνθήκες δοκιμής

Πρέπει να υποβάλλονται σε δοκιμή συγκεντρώσεις έως 100 mg ουσίας/L. Μπορεί να διενεργείται δοκιμή ορίου με 100 mg ουσίας/L, αν τα αποτελέσματα δοκιμής προσδιορισμού περιοχής συγκεντρώσεων δείχνουν ότι δεν πρέπει να αναμένεται καμία επίδραση.

8.2.4.2. Οξεία τοξικότητα σε ένα ακόμη είδος υδρόβιων ασπόνδυλων

Πρέπει να παρέχεται δοκιμή για την οξεία τοξικότητα της δραστικής ουσίας σε διάστημα 24 και 48 ωρών σε ένα ακόμη είδος υδρόβιων ασπόνδυλων, εκφρασμένη ως η μέση αποτελεσματική συγκέντρωση (EC_{50}) για ακινητοποίηση και, ει δυνατόν, η υψηλότερη συγκέντρωση που δεν προκαλεί ακινητοποίηση.

Συνθήκες δοκιμής

Εφαρμόζονται οι διατάξεις του σημείου 8.2.4.1.

8.2.5. *Μακροπρόθεσμη και χρόνια τοξικότητα στα υδρόβια ασπόνδυλα*

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να παρέχεται μελέτη μακροπρόθεσμης ή χρόνιας τοξικότητας στα υδρόβια ασπόνδυλα για όλες τις δραστικές ουσίες, αν είναι πιθανή η έκθεση των επιφανειακών υδάτων και αν η ουσία θεωρείται σταθερή στο νερό, αν δηλαδή υπάρχει μικρότερη από 90 % απώλεια της αρχικής ουσίας σε διάστημα 24 ωρών μέσω υδρόλυσης (βλ. σημείο 7.2.1.1).

Πρέπει να υποβάλλεται μελέτη χρόνιας τοξικότητας για ένα υδρόβιο ασπόνδυλο είδος. Αν έχουν διεξαχθεί δοκιμές οξείας τοξικότητας σε δύο υδρόβια ασπόνδυλα είδη, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα τελικά σημεία οξείας τοξικότητας (βλ. σημείο 8.2.4), προκειμένου να προσδιοριστεί το κατάλληλο είδος που θα υποβληθεί σε δοκιμή στη μελέτη χρόνιας τοξικότητας.

Αν η δραστική ουσία αποτελεί ρυθμιστή της ανάπτυξης των εντόμων, πρέπει να διεξάγεται πρόσθετη μελέτη χρόνιας τοξικότητας με τη χρήση ειδών που δεν είναι μαλακόστρακα, π.χ. Chironomus spp.

8.2.5.1. Τοξικότητα για την αναπαραγωγή και την ανάπτυξη στη Daphnia magna

Ο στόχος της δοκιμής τοξικότητας για την αναπαραγωγή και την ανάπτυξη στη Daphnia magna είναι να μετρηθούν δυσμενείς επιδράσεις, όπως η ακινητοποίηση και η απώλεια αναπαραγωγικής ικανότητας, και να παρασχεθούν λεπτομερή στοιχεία για τις παρατηρούμενες

▼B

επιδράσεις. Πρέπει να αναφέρονται οι τιμές EC_{10} και EC_{20} μαζί με τη NOEC. Αν δεν είναι δυνατόν να γίνει εκτίμηση των EC_{10} και EC_{20}, πρέπει να παρέχεται σχετική εξήγηση.

8.2.5.2. Τοξικότητα για την αναπαραγωγή και την ανάπτυξη σε ένα ακόμη είδος υδρόβιων ασπόνδυλων

Η δοκιμή τοξικότητας για την αναπαραγωγή και την ανάπτυξη σε ένα ακόμη είδος υδρόβιων ασπόνδυλων πρέπει να μετρά δυσμενείς επιδράσεις, όπως η ακινητοποίηση και η απώλεια αναπαραγωγικής ικανότητας, και να παρέχει λεπτομερή στοιχεία για τις παρατηρούμενες επιδράσεις. Πρέπει να αναφέρονται οι τιμές EC_{10} και EC_{20} μαζί με τη NOEC. Αν δεν είναι δυνατόν να γίνει εκτίμηση των EC_{10} και EC_{20}, πρέπει να παρέχεται σχετική εξήγηση.

8.2.5.3. Ανάπτυξη και εμφάνιση στο είδος Chironomus riparius

Η δραστική ουσία πρέπει να εφαρμόζεται στο νερό που βρίσκεται πάνω από το ίζημα και στη συνέχεια πρέπει να μετρούνται οι επιδράσεις στην επιβίωση και στην ανάπτυξη του Chironomus riparius, συμπεριλαμβανομένων των επιδράσεων στην εμφάνιση ενηλίκων, ώστε να προκύψουν τελικά σημεία για τις ουσίες που θεωρείται ότι επηρεάζουν τις ορμόνες αλλαγής πτερώματος των εντόμων ή που έχουν άλλες επιδράσεις στην αύξηση και την ανάπτυξη των εντόμων. Πρέπει να αναφέρονται οι τιμές EC_{10} και EC_{20} μαζί με τη NOEC.

Συνθήκες δοκιμής

Πρέπει να μετρούνται οι συγκεντρώσεις της δραστικής ουσίας στο υπερκείμενο νερό και στο ίζημα για να καθοριστούν οι τιμές EC_{10}, EC_{20} και NOEC. Η δραστική ουσία πρέπει να μετρείται αρκετά συχνά, ώστε να καταστεί δυνατός ο υπολογισμός των τελικών σημείων των δοκιμών με βάση τις ονομαστικές και τις χρονοσταθμισμένες μέσες συγκεντρώσεις.

8.2.5.4. Οργανισμοί που διαβιούν σε ιζήματα

Όταν από μελέτες για την τύχη της δραστικής ουσίας στο περιβάλλον προκύπτει ή προβλέπεται συσσώρευση της δραστικής ουσίας σε υδατικά ιζήματα, πρέπει να εκτιμάται ο αντίκτυπος σε οργανισμούς που διαβιούν σε ιζήματα. Πρέπει να καθορίζεται ο χρόνιος κίνδυνος για τα είδη Chironomus riparius ή Lumbriculus Spp. Στη δοκιμή μπορεί να χρησιμοποιείται κατάλληλο εναλλακτικό είδος, αν υπάρχει αναγνωρισμένη κατευθυντήρια γραμμή. Η δραστική ουσία πρέπει να εφαρμόζεται είτε στην υδατική είτε στην ιζηματική φάση ενός συστήματος νερού/ιζήματος και η δοκιμή πρέπει να λαμβάνει υπόψη την κύρια οδό έκθεσης. Το βασικό τελικό σημείο της μελέτης πρέπει να παρουσιαστεί ως mg ουσίας/kg ξηρού ιζήματος και ως mg ουσίας/L νερού, ενώ πρέπει επίσης να αναφέρονται οι τιμές EC_{10} και EC_{20} μαζί με τη NOEC.

Συνθήκες δοκιμής

Πρέπει να μετρούνται οι συγκεντρώσεις της δραστικής ουσίας στο υπερκείμενο νερό και στο ίζημα για να καθοριστούν οι τιμές EC_{10}, EC_{20} και NOEC.

8.2.6. *Επιδράσεις στην ανάπτυξη φυκών*

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να διενεργείται δοκιμή σε ένα είδος πράσινου φύκους (π.χ. Pseudokirchneriella subcapitata, συνώνυμο Selenastrum capricornutum).

Για τις δραστικές ουσίες που παρουσιάζουν ζιζανιοκτόνο δράση, πρέπει να εκτελείται δοκιμή σε ένα δεύτερο είδος διαφορετικής ταξινομικής ομάδας, π.χ. σε διάτομο, για παράδειγμα στη Navicula pelliculosa.

Πρέπει να παρέχονται οι τιμές EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} και οι αντίστοιχες τιμές NOEC.

▼B

8.2.6.1. Επιδράσεις στην ανάπτυξη πράσινων φυκών

Πρέπει να παρέχεται δοκιμή που θα προσδιορίζει τις τιμές EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} για τα πράσινα φύκη και τις αντίστοιχες τιμές NOEC για την ταχύτητα ανάπτυξης και την απόδοση των φυκών, με βάση μετρήσεις της βιομάζας ή υποκατάστατες μεταβλητές μέτρησης.

Συνθήκες δοκιμής

Πρέπει να υποβάλλονται σε δοκιμή συγκεντρώσεις έως 100 mg ουσίας/L. Μπορεί να διενεργείται δοκιμή ορίου με 100 mg ουσίας/L, αν τα αποτελέσματα δοκιμής προσδιορισμού περιοχής συγκεντρώσεων δείχνουν ότι δεν πρέπει να αναμένεται καμία επίδραση σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις.

8.2.6.2. Επιδράσεις στην ανάπτυξη ενός ακόμη είδους φυκών

Πρέπει να παρέχεται δοκιμή που θα προσδιορίζει τις τιμές EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} για ένα ακόμη είδος φυκών και τις αντίστοιχες τιμές NOEC για την ταχύτητα ανάπτυξης και την απόδοση των φυκών, με βάση μετρήσεις της βιομάζας (ή υποκατάστατες μεταβλητές μέτρησης).

Συνθήκες δοκιμής

Πρέπει να εφαρμόζονται οι συνθήκες δοκιμής που ορίζονται στο σημείο 8.2.6.1.

8.2.7. *Επιδράσεις σε υδρόβια μακρόφυτα*

Πρέπει να παρέχεται δοκιμή που θα προσδιορίζει τις τιμές EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} και τις αντίστοιχες τιμές NOEC για την ταχύτητα ανάπτυξης και την απόδοση του είδους Lemna, με βάση μετρήσεις του αριθμού θαλλών και τουλάχιστον μία ακόμη μεταβλητή μέτρησης (ξηρό βάρος, υγρό βάρος ή θαλλική επιφάνεια).

Για τα άλλα είδη υδρόβιων μακροφύτων, πρέπει να διενεργείται δοκιμή που θα παρέχει επαρκείς πληροφορίες προκειμένου να αξιολογηθούν οι επιδράσεις στα υδρόβια φυτά και να προσδιοριστούν οι τιμές EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} και οι αντίστοιχες τιμές NOEC, με βάση τη μέτρηση κατάλληλων παραμέτρων βιομάζας.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να πραγματοποιείται εργαστηριακή δοκιμή με ένα είδος Lemna για τα ζιζανιοκτόνα και τους ρυθμιστές της ανάπτυξης των φυτών, καθώς και για τις ουσίες για τις οποίες υπάρχουν στοιχεία, από πληροφορίες που υποβάλλονται βάσει του σημείου 8.6 του μέρους Α του παρόντος παραρτήματος ή του σημείου 10.6 του μέρους Α του παραρτήματος του κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 284/2013, ότι η ελεγχόμενη ουσία έχει ζιζανιοκτόνο δράση. Οι εθνικές αρμόδιες αρχές ενδέχεται να απαιτήσουν συμπληρωματικές δοκιμές σε άλλα είδη μακροφύτων ανάλογα με τον τρόπο δράσης της ουσίας ή αν εντοπιστούν σαφείς ενδείξεις υψηλότερης τοξικότητας στα δικοτυλήδονα (π.χ. αναστολέας αυξίνης, ζιζανιοκτόνα πλατύφυλλων φυτών) ή σε άλλα μονοκοτυλήδονα (π.χ. ζιζανιοκτόνα αγρωστωδών) φυτικά είδη από δοκιμές αποτελεσματικότητας ή δοκιμές σε χερσαία μη στοχευόμενα φυτά [βλέπε σημείο 8.6 του μέρους Α του παρόντος παραρτήματος και σημείο 10.6 του μέρους Α του παραρτήματος του κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 284/2013].

Είναι δυνατόν να γίνουν πρόσθετες δοκιμές σε είδη υδρόβιων μακροφύτων σε δικοτυλήδονα, π.χ. Myriophyllum spicatum, Myriophyllum aquaticum, ή σε μονοκοτυλήδονα, π.χ. στο υδρόβιο φυτό Glyceria maxima, ανάλογα με την περίπτωση. Η ανάγκη διεξαγωγής των μελετών αυτών πρέπει να συζητηθεί με τις αρμόδιες εθνικές αρχές.

Συνθήκες δοκιμής

Πρέπει να υποβάλλονται σε δοκιμή συγκεντρώσεις έως 100 mg ουσίας/L. Μπορεί να διενεργείται δοκιμή ορίου με 100 mg ουσίας/L, αν τα αποτελέσματα δοκιμής προσδιορισμού περιοχής συγκεντρώσεων δείχνουν ότι δεν πρέπει να αναμένεται καμία επίδραση.

▼B

8.2.8. *Περαιτέρω δοκιμές σε υδρόβιους οργανισμούς*

Είναι δυνατόν να γίνουν περαιτέρω μελέτες σε υδρόβιους οργανισμούς, για να προσδιοριστεί με μεγαλύτερη ακρίβεια η διαπιστωθείσα επικινδυνότητα, και οι μελέτες αυτές πρέπει να παρέχουν επαρκείς πληροφορίες και δεδομένα προκειμένου να αξιολογηθούν οι δυνητικές επιδράσεις στους υδρόβιους οργανισμούς σε πραγματικές συνθήκες.

Οι μελέτες μπορούν να λάβουν τη μορφή δοκιμών σε πρόσθετα είδη, δοκιμών τροποποιημένης έκθεσης και μελετών στον μικρόκοσμο ή στον μεσόκοσμο.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Η ανάγκη διεξαγωγής των μελετών αυτών πρέπει να συζητηθεί με τις αρμόδιες εθνικές αρχές.

Συνθήκες δοκιμής

Το είδος και οι συνθήκες της μελέτης που πρέπει να διεξαχθεί πρέπει να συζητηθούν με τις αρμόδιες εθνικές αρχές.

8.3. **Επιδράσεις στα αρθρόποδα**

8.3.1. *Επιδράσεις στις μέλισσες*

Πρέπει να αξιολογούνται οι επιδράσεις της δραστικής ουσίας στις μέλισσες και να εκτιμάται η σχετική επικινδυνότητά της, συμπεριλαμβανομένων των κινδύνων που απορρέουν από τα υπολείμματα της δραστικής ουσίας ή των μεταβολιτών της στο νέκταρ, τη γύρη και το νερό, συμπεριλαμβανομένης της σταγονόρροιας. Πρέπει να υποβάλλονται εκθέσεις για τις δοκιμές που αναφέρονται στα σημεία 8.3.1.1, 8.3.1.2 και 8.3.1.3, εκτός αν τα φυτοπροστατευτικά προϊόντα που περιέχουν τη δραστική ουσία πρόκειται να χρησιμοποιηθούν αποκλειστικά σε συνθήκες στις οποίες είναι απίθανη η έκθεση των μελισσών, όπως:

α) αποθήκευση τροφίμων σε κλειστούς χώρους·

β) μη συστημικά σκευάσματα για χρησιμοποίηση στο έδαφος, πλην των κόκκων·

γ) μη συστημική αγωγή εμβάπτισης μεταφυτευμένων φυτών και βολβών·

δ) αγωγή για την επίδεση και την επούλωση τραυμάτων·

ε) μη συστημικά τρωκτικοκτόνα δολώματα·

στ) χρήση σε θερμοκήπια χωρίς μέλισσες ως επικονιαστές.

Για τις αγωγές σπόρων προς σπορά πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο κίνδυνος από τη διασπορά σκόνης κατά τη φύτευση του σπόρου στο έδαφος. Όσον αφορά τους κόκκους και τα σύμπηκτα (pellets) που χρησιμοποιούνται για την καταπολέμηση του γυμνοσάλιαγκα, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο κίνδυνος από τη διασπορά σκόνης κατά την εφαρμογή. Αν μια δραστική ουσία είναι συστημική και πρόκειται να χρησιμοποιηθεί σε σπόρους προς σπορά, σε βολβούς ή σε ρίζες και εφαρμόζεται απευθείας στο έδαφος, σε ύδατα άρδευσης ή στο φυτό, π.χ. με ψεκασμό ή με έγχυση στο στέλεχος του φυτού, πρέπει να εκτιμάται ο κίνδυνος για τις μέλισσες που βόσκουν στα φυτά αυτά, συμπεριλαμβανομένων των κινδύνων που απορρέουν από τα υπολείμματα του φυτοπροστατευτικού προϊόντος στο νέκταρ, τη γύρη και το νερό, συμπεριλαμβανομένης της σταγονόρροιας.

Αν υπάρχει πιθανότητα έκθεσης των μελισσών, πρέπει να διεξάγονται περιοδικές δοκιμές τόσο για την οξεία (από του στόματος και εξ επαφής) όσο και για τη χρόνια τοξικότητα, συμπεριλαμβανομένων των υποθανατηφόρων επιδράσεων.

Αν υπάρχει πιθανότητα έκθεσης των μελισσών σε υπολείμματα στο νέκταρ, τη γύρη ή το νερό λόγω των συστημικών ιδιοτήτων της δραστικής ουσίας και αν η οξεία από του στόματος τοξικότητα είναι

▼B

< 100 μg/μέλισσα ή αν παρατηρείται σημαντική τοξικότητα για τις προνύμφες, πρέπει να παρέχονται οι συγκεντρώσεις υπολειμμάτων στις εν λόγω μήτρες, ενώ η εκτίμηση της επικινδυνότητας πρέπει να βασίζεται σε σύγκριση των σχετικών τελικών σημείων με τις εν λόγω συγκεντρώσεις υπολειμμάτων. Αν η σύγκριση αυτή δείχνει ότι δεν μπορεί να αποκλειστεί η έκθεση σε τοξικά επίπεδα, πρέπει να διερευνηθούν οι επιδράσεις με δοκιμές ανώτερων βαθμίδων.

8.3.1.1. Οξεία τοξικότητα στις μέλισσες

Αν υπάρχει πιθανότητα έκθεσης των μελισσών, πρέπει να διενεργείται δοκιμή οξείας τοξικότητας από του στόματος και εξ επαφής.

8.3.1.1.1. *Οξεία από του στόματος τοξικότητα*

Πρέπει να παρέχεται δοκιμή οξείας από του στόματος τοξικότητας για τον καθορισμό των τιμών οξείας έκθεσης LD_{50} και της NOEC. Αν παρατηρηθούν υποθανατηφόρες επιδράσεις, πρέπει να αναφερθούν.

Συνθήκες δοκιμής

Η δοκιμή πρέπει να διεξάγεται με τη δραστική ουσία. Τα αποτελέσματα πρέπει να παρουσιαστούν ως μg δραστικής ουσίας ανά μέλισσα.

8.3.1.1.2. *Οξεία εξ επαφής τοξικότητα*

Πρέπει να παρέχεται δοκιμή οξείας εξ επαφής τοξικότητας για τον καθορισμό των τιμών οξείας έκθεσης LD_{50} και της NOEC. Αν παρατηρηθούν υποθανατηφόρες επιδράσεις, πρέπει να αναφερθούν.

Συνθήκες δοκιμής

Η δοκιμή πρέπει να διεξάγεται με τη δραστική ουσία. Τα αποτελέσματα πρέπει να παρουσιαστούν ως μg δραστικής ουσίας ανά μέλισσα.

8.3.1.2. Χρόνια τοξικότητα στις μέλισσες

Πρέπει να παρέχεται δοκιμή χρόνιας τοξικότητας στις μέλισσες για τον καθορισμό των τιμών της χρόνιας από του στόματος τοξικότητας EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} μαζί με τη NOEC. Αν οι τιμές της χρόνιας από του στόματος τοξικότητας EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} δεν μπορούν να εκτιμηθούν, πρέπει να παρέχεται σχετική εξήγηση. Αν παρατηρηθούν υποθανατηφόρες επιδράσεις, πρέπει να αναφερθούν.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Η δοκιμή πρέπει να εκτελείται αν υπάρχει πιθανότητα έκθεσης των μελισσών.

Συνθήκες δοκιμής

Η δοκιμή πρέπει να διεξάγεται με τη δραστική ουσία. Τα αποτελέσματα πρέπει να παρουσιαστούν ως μg δραστικής ουσίας ανά μέλισσα.

8.3.1.3. Επιδράσεις στην ανάπτυξη των μελισσών και σε άλλα στάδια της ζωής των μελισσών

Πρέπει να διενεργείται μελέτη σε απογόνους μελισσών προκειμένου να καθοριστούν οι επιδράσεις στην ανάπτυξη των μελισσών και στη δραστηριότητα των απογόνων. Η μελέτη σε απογόνους μελισσών πρέπει να παρέχει επαρκείς πληροφορίες προκειμένου να εκτιμηθούν οι πιθανοί κίνδυνοι από το φυτοπροστατευτικό προϊόν για τις προνύμφες των μελισσών.

Η δοκιμή πρέπει να παρέχει τις τιμές EC_{10}, EC_{20} και EC_{50} για τις ενήλικες μέλισσες, αν είναι δυνατόν, και για τις προνύμφες μαζί με τη NOEC. Αν οι τιμές EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} δεν μπορούν να εκτιμηθούν, πρέπει να παρέχεται σχετική εξήγηση. Αν παρατηρηθούν υποθανατηφόρες επιδράσεις, πρέπει να αναφερθούν.

▼B

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Η δοκιμή πρέπει να διεξάγεται για τις δραστικές ουσίες για τις οποίες δεν μπορούν να αποκλειστούν υποθανατηφόρες επιδράσεις στην αύξηση ή την ανάπτυξη, εκτός αν ο αιτών αποδείξει ότι δεν υπάρχει πιθανότητα έκθεσης των απογόνων μελισσών στη δραστική ουσία.

8.3.1.4. Υποθανατηφόρες επιδράσεις

Ενδέχεται να απαιτηθεί η διεξαγωγή δοκιμών που διερευνούν τις υποθανατηφόρες επιδράσεις στις μέλισσες και, ενδεχομένως, στις αποικίες, π.χ. τις επιδράσεις στη συμπεριφορά και στην αναπαραγωγή.

8.3.2. *Επιδράσεις σε μη στοχευόμενα αρθρόποδα εκτός από τις μέλισσες*

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να διερευνώνται οι επιδράσεις στα μη στοχευόμενα χερσαία αρθρόποδα για όλες τις δραστικές ουσίες, εκτός αν τα φυτοπροστατευτικά προϊόντα που περιέχουν τη δραστική ουσία προορίζονται να χρησιμοποιηθούν αποκλειστικά σε καταστάσεις που δεν εκθέτουν τα μη στοχευόμενα αρθρόποδα, όπως:

— αποθήκευση τροφίμων σε κλειστούς χώρους που αποκλείουν την έκθεση·

— αγωγή για την επίδεση και την επούλωση τραυμάτων·

— κλειστοί χώροι με τρωκτικοκτόνα δολώματα.

Πρέπει υποβάλλονται πάντοτε σε δοκιμή δύο ενδεικτικά είδη: το παράσιτο αφίδα των δημητριακών Aphidius rhopalosiphi (Υμενόπτερα: Braconidae) και το άκαρι αρπακτικό Typhlodromus pyri (Ακάρεα: Phytoseiidae). Η αρχική δοκιμή πρέπει να γίνεται με χρήση γυάλινων πλακών και πρέπει να αναφέρεται η θνησιμότητα (καθώς και οι επιδράσεις στην αναπαραγωγή, αν αξιολογηθούν). Οι δοκιμές πρέπει να προσδιορίσουν μια σχέση δόσης-απόκρισης, ενώ πρέπει να αναφέρονται και τα τελικά σημεία LR_{50} ([1]), ER_{50} ([2]) και NOEC προκειμένου να εκτιμηθεί η επικινδυνότητα για τα εν λόγω είδη σύμφωνα με τη σχετική ανάλυση συντελεστή κινδύνου. Αν από τις μελέτες αυτές μπορεί να προβλεφθεί σαφώς η εμφάνιση δυσμενών επιδράσεων, τότε ενδέχεται να απαιτηθεί η διεξαγωγή δοκιμής με χρήση μελετών ανώτερης βαθμίδας [για περισσότερες λεπτομέρειες βλέπε σημείο 10.3 του μέρους Α του παραρτήματος του κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 284/2013].

Για τις δραστικές ουσίες για τις οποίες υπάρχουν υπόνοιες ότι έχουν ειδικό τρόπο δράσης (π.χ. ρυθμιστές ανάπτυξης εντόμων, αναστολείς διατροφής εντόμων), οι αρμόδιες εθνικές αρχές ενδέχεται να απαιτήσουν πρόσθετες δοκιμές που αφορούν ευαίσθητες φάσεις της ζωής, ειδικές οδούς πρόσληψης ή άλλες τροποποιήσεις. Πρέπει να διευκρινίζεται το σκεπτικό με το οποίο γίνεται η επιλογή των προς δοκιμή ειδών.

8.3.2.1. Επιδράσεις στο Aphidius rhopalosiphi

Πρέπει να διεξάγεται δοκιμή που θα παρέχει επαρκείς πληροφορίες προκειμένου να αξιολογηθεί η τοξικότητα της δραστικής ουσίας στο Aphidius rhopalosiphi από πλευράς LR_{50} και NOEC.

Συνθήκες δοκιμής

Η αρχική δοκιμή πρέπει να γίνεται με χρήση γυάλινων πλακών.

([1]) LD_{50}: σύντμηση του «Lethal Dose, 50 %» (μέση θανατηφόρος δόση, 50 %), δηλαδή η δόση που απαιτείται για να θανατωθούν τα μισά μέλη ενός πληθυσμού που υποβλήθηκε σε δοκιμή, μετά από μια καθορισμένη διάρκεια της δοκιμής.

([2]) ED_{50}: σύντμηση του «Effect Rate, 50 %» (μέση αποτελεσματική δόση, 50 %), δηλαδή η δόση που απαιτείται για την πρόκληση επίδρασης στα μισά μέλη ενός πληθυσμού που υποβλήθηκε σε δοκιμή, μετά από μια καθορισμένη διάρκεια της δοκιμής.

▼B

8.3.2.2. Επιδράσεις στο Typhlodromus pyri

Πρέπει να διεξάγεται δοκιμή που θα παρέχει επαρκείς πληροφορίες προκειμένου να αξιολογηθεί η τοξικότητα της δραστικής ουσίας στο Typhlodromus pyri από πλευράς LR_{50} και NOEC.

Συνθήκες δοκιμής

Η αρχική δοκιμή πρέπει να γίνεται με χρήση γυάλινων πλακών.

8.4. **Επιδράσεις στη μη στοχευόμενη μεσοπανίδα και μακροπανίδα του εδάφους**

8.4.1. *Γεωσκώληκας – υποθανατηφόρες επιδράσεις*

Πρέπει να διεξάγεται δοκιμή που θα παρέχει πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις στην ανάπτυξη, στην αναπαραγωγή και στη συμπεριφορά του γεωσκώληκα.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Οι υποθανατηφόρες επιδράσεις στους γεωσκώληκες πρέπει να διερευνώνται αν η δραστική ουσία μπορεί να μολύνει το έδαφος.

Συνθήκες δοκιμής

Οι δοκιμές πρέπει να προσδιορίσουν μια σχέση δόσης-απόκρισης, ενώ τα τελικά σημεία LR_{50}, ER_{50} και NOEC θα καταστήσουν δυνατή την εκτίμηση της επικινδυνότητας σύμφωνα με τη σχετική ανάλυση συντελεστή κινδύνου, λαμβανομένων υπόψη της πιθανής έκθεσης, της περιεκτικότητας σε οργανικό άνθρακα (f_{oc}), του περιβάλλοντος δοκιμής και των λιποφιλικών ιδιοτήτων (K_{ow}) της υπό δοκιμή ουσίας. Η υπό δοκιμή ουσία πρέπει να ενσωματώνεται στο έδαφος για να ληφθεί ομοιογενής συγκέντρωση στο έδαφος. Οι δοκιμές με μεταβολίτες που δημιουργούνται στο έδαφος μπορούν να αποφευχθούν αν υπάρχουν αναλυτικά στοιχεία που δείχνουν ότι ο μεταβολίτης είναι παρών σε επαρκή συγκέντρωση και διάρκεια στη μελέτη που διεξάγεται με τη μητρική δραστική ουσία.

8.4.2. *Επιδράσεις στη μη στοχευόμενη μεσοπανίδα και μακροπανίδα του εδάφους (εκτός των γεωσκωλήκων)*

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να εξετάζονται οι επιδράσεις στους οργανισμούς του εδάφους, εκτός των γεωσκωλήκων, για όλες τις υπό δοκιμή ουσίες, εκτός από τις περιπτώσεις στις οποίες δεν υπάρχει έκθεση των οργανισμών του εδάφους, όπως:

α) αποθήκευση τροφίμων σε κλειστούς χώρους που αποκλείουν την έκθεση·

β) αγωγή για την επίδεση και την επούλωση τραυμάτων·

γ) κλειστοί χώροι με τρωκτικοκτόνα δολώματα.

Για τα φυτοπροστατευτικά προϊόντα που έχουν εφαρμοστεί με ψεκασμό στο φύλλωμα, οι αρμόδιες εθνικές αρχές ενδέχεται να απαιτήσουν στοιχεία για τα Folsomia candida και Hypoaspis aculeifer. Αν υπάρχουν στοιχεία τόσο για το Aphidius rhopalosiphi όσο και για το Typhlodromus pyri, τα στοιχεία αυτά μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε μια πρώτη εκτίμηση επικινδυνότητας. Αν εκδηλωθούν ανησυχίες είτε για το ένα είτε για το άλλο είδος που υποβάλλονται σε δοκιμή σύμφωνα με το σημείο 8.3.2, πρέπει να παρέχονται τα στοιχεία που αφορούν τόσο το Folsomia candida όσο και το Hypoaspis aculeifer.

Αν δεν υπάρχουν στοιχεία για το Aphidius rhopalosiphi και για το Typhlodromus pyri, τότε πρέπει να παρέχονται τα στοιχεία που αναφέρονται στο σημείο 8.4.2.1.

▼B

Για τα φυτοπροστατευτικά προϊόντα που εφαρμόζονται απευθείας στο έδαφος ως αγωγές του εδάφους είτε με ψεκασμό είτε ως στερεά σκευάσματα, πρέπει να διεξάγονται δοκιμές τόσο για το Folsomia candida όσο και για το Hypoaspis aculeifer (βλ. σημείο 8.4.2.1).

8.4.2.1. Δοκιμή σε επίπεδο ειδών

Πρέπει να διεξάγεται δοκιμή που θα παρέχει επαρκείς πληροφορίες για την αξιολόγηση της τοξικότητας της δραστικής ουσίας για τα ενδεικτικά είδη ασπονδύλων του εδάφους Folsomia candida και Hypoaspis aculeifer.

Συνθήκες δοκιμής

Οι δοκιμές πρέπει να προσδιορίσουν μια σχέση δόσης-απόκρισης, ενώ τα τελικά σημεία LR_{50}, ER_{50} και NOEC θα καταστήσουν δυνατή την εκτίμηση της επικινδυνότητας σύμφωνα με τη σχετική ανάλυση συντελεστή κινδύνου, λαμβανομένων υπόψη της πιθανής έκθεσης, της περιεκτικότητας σε οργανικό άνθρακα (f_{oc}), του περιβάλλοντος δοκιμής και των λιποφιλικών ιδιοτήτων (K_{ow}) της υπό δοκιμή ουσίας. Η υπό δοκιμή ουσία πρέπει να ενσωματώνεται στο έδαφος για να ληφθεί ομοιογενής συγκέντρωση στο έδαφος. Οι δοκιμές με μεταβολίτες που δημιουργούνται στο έδαφος μπορούν να αποφευχθούν αν υπάρχουν αναλυτικά στοιχεία που δείχνουν ότι ο μεταβολίτης είναι παρών σε επαρκή συγκέντρωση και διάρκεια στη μελέτη που διεξάγεται με τη μητρική δραστική ουσία.

8.5. **Επιδράσεις στη μετατροπή του αζώτου στο έδαφος**

Πρέπει να διεξάγεται δοκιμή που θα παρέχει επαρκή δεδομένα προκειμένου να αξιολογηθούν οι επιδράσεις των δραστικών ουσιών στη μικροβιακή δράση στο έδαφος όσον αφορά τη μετατροπή του αζώτου.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Η δοκιμή πρέπει να διεξάγεται αν τα φυτοπροστατευτικά προϊόντα που περιέχουν τη δραστική ουσία εφαρμόζονται στο έδαφος ή μπορεί να μολύνουν το έδαφος στις τρέχουσες συνθήκες χρήσης. Όσον αφορά τις δραστικές ουσίες που χρησιμοποιούνται σε φυτοπροστατευτικά προϊόντα για την αποστείρωση του εδάφους, πρέπει να προβλέπεται στον σχεδιασμό των μελετών η μέτρηση των ποσοστών ανάκτησης μετά την αγωγή.

Συνθήκες δοκιμής

Τα χρησιμοποιούμενα δείγματα εδάφους πρέπει να έχουν ληφθεί πρόσφατα από καλλιεργούμενο έδαφος. Τα μέρη από τα οποία λαμβάνονται τα δείγματα εδάφους δεν πρέπει να έχουν υποστεί αγωγή κατά τα δύο προηγούμενα έτη με ουσίες που μπορούν να αλλοιώσουν ουσιαστικά την ποικιλότητα και τα επίπεδα των μικροβιακών πληθυσμών, παρά μόνο προσωρινά.

8.6. **Επιδράσεις σε χερσαία μη στοχευόμενα ανώτερα φυτά**

8.6.1. *Περίληψη στοιχείων προσυμπτωματικού ελέγχου*

Οι παρεχόμενες πληροφορίες πρέπει να είναι επαρκείς για την αξιολόγηση των επιδράσεων της δραστικής ουσίας στα μη στοχευόμενα φυτά.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Τα στοιχεία του προσυμπτωματικού ελέγχου πρέπει να προσδιορίζουν αν οι υπό δοκιμή ουσίες παρουσιάζουν ζιζανιοκτόνο δράση ή δράση ρύθμισης της ανάπτυξης των φυτών. Τα στοιχεία πρέπει να περιλαμβάνουν δοκιμές από τουλάχιστον έξι φυτικά είδη από έξι διαφορετικές οικογένειες, συμπεριλαμβανομένων των μονοκοτυληδόνων και των δικοτυληδόνων. Οι συγκεντρώσεις και οι δόσεις της δοκιμής πρέπει να είναι ίσες ή μεγαλύτερες από τη μέγιστη συνιστώμενη δόση εφαρμογής και είτε σε δόση που προσομοιώνει τα πρότυπα χρήσης σε πραγματικές συνθήκες, με διεξαγωγή δοκιμών μετά την τελική επεξεργασία, είτε σε δόση που εφαρμόστηκε άμεσα και που λαμβάνει υπόψη τη συσσώρευση υπολειμμάτων μετά από πολλαπλές εφαρμογές του φυτοπροστατευτικού προϊόντος. Αν οι μελέτες προσυμπτωματικού ελέγχου δεν καλύπτουν το καθορισμένο φάσμα ειδών ή τις απαιτούμενες συγκεντρώσεις και δόσεις, πρέπει να διενεργούνται δοκιμές κατά τα οριζόμενα στο σημείο 8.6.2.

▼B

Για την αξιολόγηση των δραστικών ουσιών που παρουσιάζουν ζιζανιοκτόνο δράση ή δράση ρύθμισης της ανάπτυξης των φυτών δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται δεδομένα προσυμπτωματικού ελέγχου. Εφαρμόζεται το σημείο 8.6.2.

Συνθήκες δοκιμής

Πρέπει να παρέχεται σύνοψη των διαθέσιμων δεδομένων από δοκιμές που χρησιμοποιήθηκαν για την αξιολόγηση της βιολογικής δραστηριότητας και από μελέτες καθορισμού της δοσολογίας, είτε είναι θετικά είτε αρνητικά, τα οποία είναι δυνατόν να παράσχουν πληροφορίες σχετικά με τις πιθανές επιδράσεις σε άλλα μη στοχευόμενα είδη χλωρίδας, με εκτίμηση της πιθανής επίδρασης σε μη στοχευόμενα φυτικά είδη.

Τα στοιχεία αυτά πρέπει να συμπληρωθούν με περαιτέρω πληροφορίες, σε συνοπτική μορφή, σχετικά με τις επιδράσεις που παρατηρήθηκαν στα φυτά κατά τις δοκιμές πεδίου, δηλαδή τις μελέτες αγρού σχετικά με την αποτελεσματικότητα, τα υπολείμματα, την τύχη στο περιβάλλον και την οικοτοξικολογία.

8.6.2. *Δοκιμές σε μη στοχευόμενα φυτά*

Πρέπει να διεξάγεται δοκιμή που θα παρέχει τις τιμές ER_{50} της δραστικής ουσίας για τα μη στοχευόμενα φυτά.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Για τις δραστικές ουσίες που παρουσιάζουν ζιζανιοκτόνο δράση ή δράση ρύθμισης της ανάπτυξης των φυτών, πρέπει να παρέχονται δοκιμές συγκέντρωσης/απόκρισης για το βλαστικό σφρίγος και την εμφάνιση φύτρων σε τουλάχιστον 6 είδη που αντιπροσωπεύουν οικογένειες στις οποίες έχει διαπιστωθεί ζιζανιοκτόνος δράση ή δράση ρύθμισης της ανάπτυξης των φυτών. Αν, από τον τρόπο δράσης, μπορεί να αποδειχθεί σαφώς ότι επηρεάζεται είτε η εμφάνιση φύτρων είτε το βλαστικό σφρίγος, πρέπει να διενεργείται μόνο η σχετική μελέτη.

Δεν απαιτούνται δεδομένα όταν η έκθεση είναι αμελητέα, π.χ. για τρωκτικοκτόνα, για δραστικές ουσίες που χρησιμοποιούνται για την προστασία τραυμάτων ή την επεξεργασία σπόρων ή για δραστικές ουσίες που χρησιμοποιούνται σε αποθηκευμένα προϊόντα ή σε θερμοκήπια, όταν η έκθεση αποκλείεται.

Συνθήκες δοκιμής

Πρέπει να παρέχονται δοκιμές δόσης-απόκρισης σε μια επιλογή 6 έως 10 μονοκοτυλήδονων ή δικοτυλήδονων φυτικών ειδών που αντιπροσωπεύουν όσο το δυνατόν περισσότερες ταξινομικές ομάδες.

8.7. **Επιδράσεις σε άλλους χερσαίους οργανισμούς (χλωρίδα και πανίδα)**

Πρέπει να υποβάλλονται όλες οι διαθέσιμες πληροφορίες για τις επιδράσεις του προϊόντος σε άλλα χερσαίους οργανισμούς.

8.8. **Επιδράσεις σε βιολογικές μεθόδους επεξεργασίας λυμάτων**

Πρέπει να διεξάγεται δοκιμή που θα παρέχει ενδείξεις σχετικά με τις πιθανές επιδράσεις της δραστικής ουσίας σε βιολογικά συστήματα επεξεργασίας λυμάτων.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται

Πρέπει να αναφέρονται οι επιδράσεις στις βιολογικές μεθόδους επεξεργασίας λυμάτων, αν η χρήση φυτοπροστατευτικών προϊόντων που περιέχουν τη δραστική ουσία μπορεί να έχει δυσμενείς επιδράσεις για τις εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων.

8.9. **Στοιχεία παρακολούθησης**

Πρέπει να αναφέρονται τα διαθέσιμα στοιχεία παρακολούθησης σχετικά με τις δυσμενείς επιδράσεις της δραστικής ουσίας σε μη στοχευόμενους οργανισμούς.

▼B

ΤΜΗΜΑ 9

Βιβλιογραφικά δεδομένα

Πρέπει να υποβάλλεται περίληψη όλων των σχετικών δεδομένων από τη δημοσιευμένη και αξιολογηθείσα από ομοτίμους επιστημονική βιβλιογραφία για τη δραστική ουσία, τους μεταβολίτες και τα προϊόντα αποδόμησης ή αντίδρασης και τα φυτοπροστατευτικά προϊόντα που περιέχουν τη δραστική ουσία.

ΤΜΗΜΑ 10

Ταξινόμηση και επισήμανση

Πρέπει να υποβάλλονται αιτιολογημένες προτάσεις για την ταξινόμηση και την επισήμανση της δραστικής ουσίας σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1272/2008, συμπεριλαμβανομένων:

— εικονογραμμάτων

— προειδοποιητικών λέξεων·

— δηλώσεων επικινδυνότητας· και

— δηλώσεων προφύλαξης.

ΜΕΡΟΣ Β

ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ, ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΩΝ ΤΩΝ ΙΩΝ

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1. ΤΑΥΤΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ

1.1. Αιτών

1.2. Παραγωγός

1.3. Ονομασία, περιγραφή του είδους, χαρακτηρισμός του στελέχους

1.4. Προδιαγραφές του υλικού που χρησιμοποιείται για την παρασκευή σκευασμάτων

1.4.1. Περιεκτικότητα στον μικροοργανισμό

1.4.2. Ταυτότητα των προσμείξεων, των προσθέτων και των επιμολυνόντων μικροοργανισμών και αντίστοιχες περιεκτικότητες

1.4.3. Αναλυτικά χαρακτηριστικά των παρτίδων

2. ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΟΥ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ

2.1. Ιστορικό του μικροοργανισμού και των χρήσεών του. Παρουσία του στη φύση και γεωγραφική κατανομή του

2.1.1. Ιστορικό

2.1.2. Προέλευση και παρουσία στη φύση

2.2. Πληροφορίες για τον/τους στοχευόμενο/-ους οργανισμό/-ούς

▼B

2.2.1. Περιγραφή του/των στοχευόμενου/-ων οργανισμού/-ών

2.2.2. Τρόπος δράσης

2.3. Εύρος ξενιστών, εξειδίκευση ως προς τους ξενιστές και επιδράσεις σε είδη άλλα πλην του στοχευόμενου επιβλαβούς οργανισμού

2.4. Στάδια ανάπτυξης / Κύκλος ζωής του μικροοργανισμού

2.5. Μολυσματικότητα, ικανότητα διασποράς και αποικισμού

2.6. Σχέσεις με γνωστούς παθογόνους οργανισμούς που προσβάλλουν τα φυτά, τα ζώα ή τον άνθρωπο

2.7. Γενετική σταθερότητα και παράγοντες που την επηρεάζουν

2.8. Στοιχεία σχετικά με τον σχηματισμό μεταβολιτών (ιδίως τοξινών)

2.9. Αντιβιοτικά και άλλοι αντιμικροβιακοί παράγοντες

3. ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟ

3.1. Λειτουργία

3.2. Προβλεπόμενο πεδίο χρήσης

3.3. Καλλιέργειες ή προϊόντα που προστατεύονται ή στα οποία γίνεται χρήση του μικροοργανισμού

3.4. Μέθοδος παραγωγής και ποιοτικός έλεγχος

3.5. Πληροφορίες σχετικά με τη διαπιστωμένη ή ενδεχόμενη ανάπτυξη αντοχής από τον/τους στοχευόμενο/-ους οργανισμό/-ούς

3.6. Μέθοδοι πρόληψης της απώλειας λοιμογόνου δύναμης στο γονικό απόθεμα του μικροοργανισμού

3.7. Συνιστώμενες μέθοδοι και προφυλάξεις όσον αφορά τον χειρισμό, την αποθήκευση, τη μεταφορά ή την περίπτωση πυρκαγιάς

3.8. Διαδικασίες καταστροφής ή απομόλυνσης

3.9. Μέτρα αντιμετώπισης ατυχημάτων

4. ΑΝΑΛΥΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

4.1. Μέθοδοι ανάλυσης του μικροοργανισμού, όπως παρασκευάζεται

4.2. Μέθοδοι ποιοτικού και ποσοτικού προσδιορισμού των υπολειμμάτων (βιώσιμων ή μη)

▼B

5. ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ

5.1. Βασικές πληροφορίες

5.1.1. Ιατρικά δεδομένα

5.1.2. Ιατρική παρακολούθηση του προσωπικού της μονάδας παραγωγής

5.1.3. Παρατηρήσεις σχετικά με την ευαισθητοποίηση/αλλεργιογονικότητα, κατά περίπτωση

5.1.4. Άμεσες παρατηρήσεις, π.χ. κλινικά περιστατικά

5.2. Βασικές μελέτες

5.2.1. Ευαισθητοποίηση

5.2.2. Οξεία τοξικότητα, παθογονικότητα και μολυσματικότητα

5.2.2.1. Οξεία τοξικότητα από του στόματος, παθογονικότητα και μολυσματικότητα

5.2.2.2. Οξεία τοξικότητα διά της εισπνοής, παθογονικότητα και μολυσματικότητα

5.2.2.3. Ενδοπεριτοναϊκή/Υποδόρια εφάπαξ δόση

5.2.3. Δοκιμή γονιδιοτοξικότητας

5.2.3.1. Μελέτες in vitro

5.2.4. Μελέτη κυτταροκαλλιέργειας

5.2.5. Στοιχεία σχετικά με τη βραχυπρόθεσμη τοξικότητα και παθογονικότητα

5.2.5.1. Επιδράσεις στην υγεία μετά από επαναλαμβανόμενη έκθεση διά της εισπνοής

5.2.6. Προτεινόμενη αγωγή: πρώτες βοήθειες, ιατρική αγωγή

5.3. Ειδικές μελέτες τοξικότητας, παθογονικότητας και μολυσματικότητας

5.4. Μελέτες in vivo σε σωματικά κύτταρα

5.5. Γονιδιοτοξικότητα — Μελέτες in vivo σε γεννητικά κύτταρα

5.6. Περίληψη των στοιχείων που αφορούν την τοξικότητα, την παθογονικότητα και τη μολυσματικότητα για τα θηλαστικά και συνολική αξιολόγηση

6. ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΑ ΣΤΗ ΜΑΖΑ Ή ΣΤΗΝ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ, ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΚΑΙ ΖΩΟΤΡΟΦΩΝ

6.1. Εμμονή και πιθανότητα πολλαπλασιασμού στη μάζα ή στην επιφάνεια καλλιεργειών, ζωοτροφών ή τροφίμων

▼B

6.2. Απαιτούμενες περαιτέρω πληροφορίες

6.2.1. Μη βιώσιμα υπολείμματα

6.2.2. Βιώσιμα υπολείμματα

6.3. Περίληψη και αξιολόγηση της συμπεριφοράς των υπολειμμάτων, με βάση τα δεδομένα που υποβάλλονται σύμφωνα με τα σημεία 6.1 και 6.2

7. ΠΟΡΕΙΑ ΚΑΙ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ ΣΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ

7.1. Εμμονή και πολλαπλασιασμός

7.1.1. Έδαφος

7.1.2. Νερό

7.1.3. Ατμοσφαιρικός αέρας

7.2. Κινητικότητα

8. ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΕ ΜΗ ΣΤΟΧΕΥΟΜΕΝΟΥΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥΣ

8.1. Επιδράσεις στα πτηνά

8.2. Επιδράσεις στους υδρόβιους οργανισμούς

8.2.1. Επιδράσεις στα ψάρια

8.2.2. Επιδράσεις στα ασπόνδυλα των γλυκών υδάτων

8.2.3. Επιδράσεις στην ανάπτυξη των φυκών

8.2.4. Επιδράσεις στα φυτά εκτός από τα φύκη

8.3. Επιδράσεις στις μέλισσες

8.4. Επιδράσεις στα αρθρόποδα εκτός από τις μέλισσες

8.5. Επιδράσεις στους γεωσκώληκες

8.6. Επιδράσεις σε μη στοχευόμενους μικροοργανισμούς του εδάφους

8.7. Πρόσθετες μελέτες

9. ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΔΡΑΣΕΩΝ ΣΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ

Εισαγωγή

(i) Οι δραστικές ουσίες ορίζονται στο άρθρο 2 παράγραφος 2 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1107/2009 και περιλαμβάνουν χημικές ουσίες και μικροοργανισμούς, συμπεριλαμβανομένων των ιών.

Το παρόν μέρος προβλέπει απαιτήσεις δεδομένων για δραστικές ουσίες που συνίστανται σε μικροοργανισμούς, συμπεριλαμβανομένων των ιών.

Ο όρος «μικροοργανισμός», όπως ορίζεται στο άρθρο 3 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1107/2009, εφαρμόζεται, μεταξύ άλλων, σε βακτήρια, μύκητες, πρωτόζωα, ιούς και ιοειδή.

▼B

(ii) Για όλους τους μικροοργανισμούς που περιλαμβάνονται στην αίτηση πρέπει να παρέχονται όλες οι διαθέσιμες σχετικές γνώσεις και πληροφορίες από τη βιβλιογραφία.

Οι σημαντικότερες και πλέον ενημερωτικές πληροφορίες λαμβάνονται από τον χαρακτηρισμό και την ταυτοποίηση ενός μικροοργανισμού. Οι πληροφορίες αυτές βρίσκονται στα σημεία 1 έως 3 (ταυτότητα, βιολογικές ιδιότητες και περαιτέρω πληροφορίες), που αποτελούν τη βάση αξιολόγησης των επιδράσεων στην ανθρώπινη υγεία και το περιβάλλον.

Κανονικά, απαιτούνται προσφάτως ληφθέντα στοιχεία από συμβατικά τοξικολογικά και/ή παθολογικά πειράματα σε πειραματόζωα, εκτός αν ο αιτών μπορεί να αιτιολογήσει, με βάση τις προηγούμενες πληροφορίες, ότι η χρήση του μικροοργανισμού, υπό τις προτεινόμενες συνθήκες χρήσης, δεν έχει καμία επιβλαβή επίδραση στην υγεία των ανθρώπων και των ζώων ή στα υπόγεια ύδατα ή οποιαδήποτε μη αποδεκτή επίδραση στο περιβάλλον.

(iii) Έως ότου εγκριθούν ειδικές κατευθυντήριες γραμμές σε διεθνές επίπεδο, οι απαιτούμενες πληροφορίες πρέπει να λαμβάνονται με χρήση των διαθέσιμων κατευθυντήριων γραμμών δοκιμών που είναι αποδεκτές από την αρμόδια αρχή [π.χ. κατευθυντήρια γραμμή USEPA ([1])]· κατά περίπτωση, οι κατευθυντήριες γραμμές δοκιμών, όπως περιγράφονται στο μέρος Α του παρόντος παραρτήματος, πρέπει να προσαρμόζονται με τέτοιο τρόπο ώστε να είναι κατάλληλες για μικροοργανισμούς. Η δοκιμή πρέπει να περιλαμβάνει βιώσιμους και, κατά περίπτωση, μη βιώσιμους μικροοργανισμούς, καθώς και μια τυφλή δοκιμή.

(iv) Αν έχουν διεξαχθεί δοκιμές, πρέπει να παρέχεται λεπτομερής περιγραφή (προδιαγραφές) του χρησιμοποιούμενου υλικού και των προσμείξεών του, σύμφωνα με το σημείο 1.4. Το χρησιμοποιούμενο υλικό πρέπει να έχει τις ίδιες προδιαγραφές με τις προδιαγραφές που χρησιμοποιούνται στην παρασκευή των προς έγκριση σκευασμάτων.

Όταν διεξάγονται μελέτες με χρήση μικροοργανισμών που παράγονται στο εργαστήριο ή σε πιλοτικό σύστημα βιομηχανικής παραγωγής, οι μελέτες πρέπει να επαναλαμβάνονται με χρήση μικροοργανισμών από την παραγωγή, εκτός αν μπορεί να αποδειχθεί ότι το χρησιμοποιούμενο υλικό δοκιμής είναι ουσιαστικά το ίδιο για τους σκοπούς της δοκιμής και της αξιολόγησης.

(v) Όταν ο μικροοργανισμός είναι γενετικά τροποποιημένος, πρέπει να υποβάλλεται αντίγραφο της αξιολόγησης των δεδομένων σχετικά με την εκτίμηση του κινδύνου για το περιβάλλον, όπως αναφέρεται στο άρθρο 48 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1107/2009.

(vi) Κατά περίπτωση, τα δεδομένα πρέπει να αναλύονται με τη χρήση κατάλληλων στατιστικών μεθόδων. Πρέπει να δίνονται πλήρη στοιχεία της στατιστικής ανάλυσης (π.χ. όλες οι σημειακές εκτιμήσεις πρέπει να δίνονται με διαστήματα εμπιστοσύνης και, αντί του χαρακτηρισμού σημαντικό / μη σημαντικό, πρέπει να δίνονται ακριβείς τιμές p).

(vii) Στην περίπτωση μελετών στις οποίες η χορήγηση δόσεων εκτείνεται σε μια ορισμένη περίοδο, η χορήγηση πρέπει κατά προτίμηση να γίνεται με χρήση μίας και μόνης παρτίδας του μικροοργανισμού, αν το επιτρέπει η σταθερότητα.

Αν οι μελέτες δεν εκτελούνται με χρήση μίας και μόνης παρτίδας του μικροοργανισμού, πρέπει να δηλώνεται η ομοιότητα των διαφόρων παρτίδων.

Αν μια μελέτη συνεπάγεται τη χρήση διαφορετικών δόσεων, πρέπει να αναφέρεται η σχέση μεταξύ δόσης και δυσμενούς επίδρασης.

([1]) USEPA Microbial Pesticide Test Guidelines, OPPTS Series 885, Φεβρουάριος 1996.

▼B

(viii) Αν είναι γνωστό ότι η φυτοπροστατευτική δράση οφείλεται στην υπολειπόμενη δράση τοξίνης/μεταβολίτη ή αν αναμένεται η ύπαρξη σημαντικών υπολειμμάτων τοξινών/μεταβολιτών μη σχετιζόμενων με την επίδραση της δραστικής ουσίας, πρέπει να υποβάλλεται φάκελος για την/τον τοξίνη/μεταβολίτη σύμφωνα με τις απαιτήσεις του μέρους Α του παρόντος παραρτήματος.

1. ΤΑΥΤΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ

Η ταυτοποίηση, παράλληλα με τον χαρακτηρισμό του μικροοργανισμού, παρέχει τις σημαντικότερες πληροφορίες και είναι καίριας σημασίας για τη λήψη απόφασης.

1.1. **Αιτών**

Πρέπει να παρέχεται το όνομα και η διεύθυνση του αιτούντος, καθώς επίσης το όνομα, η θέση και οι αριθμοί τηλεφώνου και φαξ του αρμόδιου για επαφή προσώπου.

Αν, επιπροσθέτως, ο αιτών διαθέτει γραφείο, πράκτορα ή αντιπρόσωπο στο κράτος μέλος στο οποίο υποβάλλεται η αίτηση για έγκριση ή, άλλως, στο κράτος μέλος που ορίζεται από την Επιτροπή ως εισηγητής, πρέπει να παρέχεται το όνομα και η διεύθυνση του τοπικού γραφείου, πράκτορα ή αντιπροσώπου καθώς και το όνομα, η θέση και οι αριθμοί τηλεφώνου και φαξ του αρμόδιου για επαφή προσώπου.

1.2. **Παραγωγός**

Πρέπει να παρέχονται το όνομα και η διεύθυνση του παραγωγού ή των παραγωγών του μικροοργανισμού, καθώς και το όνομα και η διεύθυνση κάθε εργοστασίου στο οποίο παράγεται ο μικροοργανισμός. Πρέπει να παρέχεται κάποιο σημείο επαφής (κατά προτίμηση ένα κεντρικό σημείο επαφής, με όνομα, αριθμό τηλεφώνου και αριθμό φαξ), με σκοπό τη λήψη επικαιροποιημένης πληροφόρησης και απαντήσεων σε ανακύπτοντα ερωτήματα σχετικά με την τεχνολογία παραγωγής, τις μεθόδους και την ποιότητα του προϊόντος (συμπεριλαμβανομένων, κατά περίπτωση, των επιμέρους παρτίδων). Αν, μετά την έγκριση του μικροοργανισμού, υπάρξουν αλλαγές στον τόπο ή στον αριθμό των παραγωγών, οι απαιτούμενες πληροφορίες πρέπει να κοινοποιούνται πάλι στην Επιτροπή και στα κράτη μέλη.

1.3. **Ονομασία, περιγραφή του είδους, χαρακτηρισμός του στελέχους**

(i) Ο μικροοργανισμός πρέπει να είναι κατατεθειμένος σε διεθνώς αναγνωρισμένη συλλογή καλλιεργειών και να έχει λάβει αριθμό καταχώρισης. Τα στοιχεία αυτά πρέπει να υποβάλλονται.

(ii) Κάθε μικροοργανισμός που περιλαμβάνεται στην αίτηση πρέπει να ταυτοποιείται και να ονομάζεται σε επίπεδο είδους. Πρέπει να δηλώνονται το επιστημονικό όνομα και η ομάδα ταξινόμησης, δηλαδή οικογένεια, γένος, είδος, στέλεχος, ορότυπος, παθογόνος ποικιλία ή κάθε άλλος χαρακτηρισμός σχετικός με τον μικροοργανισμό.

Πρέπει να αναφέρεται αν ο μικροοργανισμός είναι:

— γηγενής ή μη σε επίπεδο είδους στην προβλεπόμενη περιοχή εφαρμογής,

— άγριου τύπου,

— αυτόματο ή επαχθέν προϊόν μετάλλαξης,

— έχει τροποποιηθεί, με χρήση τεχνικών που περιγράφονται στο παράρτημα ΙΑ μέρος 2 και στο παράρτημα ΙΒ της οδηγίας 2001/18/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου ([1]).

([1]) ΕΕ L 106 της 17.4.2001, σ. 1.

▼B

Στις τελευταίες δύο περιπτώσεις πρέπει να παρέχονται όλες οι γνωστές διαφορές μεταξύ του τροποποιημένου μικροοργανισμού και του μητρικού άγριου στελέχους.

(iii) Για την ταυτοποίηση και τον χαρακτηρισμό του μικροοργανισμού σε επίπεδο στελέχους πρέπει να χρησιμοποιείται η βέλτιστη διαθέσιμη τεχνολογία. Πρέπει να παρέχονται οι ενδεδειγμένες διαδικασίες δοκιμής και τα κριτήρια που χρησιμοποιούνται για την ταυτοποίηση (π.χ. μορφολογία, βιοχημεία, ορολογία, μοριακή ταυτοποίηση).

(iv) Πρέπει να παρέχονται, αν υπάρχουν, η κοινή ονομασία ή οι εναλλακτικές και οι παλαιότερες ονομασίες, καθώς και οι κωδικές ονομασίες που χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης.

(v) Πρέπει να αναφέρονται οι σχέσεις με γνωστά παθογόνα.

1.4. **Προδιαγραφές του υλικού που χρησιμοποιείται για την παρασκευή σκευασμάτων**

1.4.1. *Περιεκτικότητα στον μικροοργανισμό*

Πρέπει να αναφέρονται η ελάχιστη και η μέγιστη περιεκτικότητα στον μικροοργανισμό του υλικού που χρησιμοποιείται για την παρασκευή τυποποιημένων σκευασμάτων. Η περιεκτικότητα πρέπει να εκφράζεται σε κατάλληλους όρους, όπως ο αριθμός δραστικών μονάδων κατ' όγκο ή κατά βάρος, ή με κάθε άλλο τρόπο που είναι πρόσφορος για τον μικροοργανισμό.

Αν οι παρεχόμενες πληροφορίες αναφέρονται σε πιλοτικό σύστημα βιομηχανικής παραγωγής, πρέπει και πάλι να παρέχονται στην Επιτροπή και στα κράτη μέλη οι απαιτούμενες πληροφορίες, μόλις σταθεροποιηθούν οι μέθοδοι και διαδικασίες παραγωγής σε βιομηχανική κλίμακα, αν τυχόν τροποποιήσεις στην παραγωγή οδηγούν σε μεταβολή των προδιαγραφών καθαρότητας.

1.4.2. *Ταυτότητα των προσμείξεων, των προσθέτων και των επιμολυνόντων μικροοργανισμών και αντίστοιχες περιεκτικότητες*

Αν είναι δυνατόν, το φυτοπροστατευτικό προϊόν είναι ευκταίο να μην περιέχει επιμολυντές (συμπεριλαμβανομένων των επιμολυνόντων μικροοργανισμών). Το επίπεδο και η φύση των αποδεκτών επιμολυντών πρέπει να κρίνεται, με βάση εκτίμηση επικινδυνότητας, από την αρμόδια αρχή.

Αν είναι δυνατόν και σκόπιμο, πρέπει να αναφέρονται η ταυτότητα και η μέγιστη περιεκτικότητα για όλους τους επιμολύνοντες μικροοργανισμούς, εκφρασμένη στην κατάλληλη μονάδα. Οι πληροφορίες για την ταυτότητα πρέπει να παρέχονται, αν είναι δυνατόν, όπως περιγράφεται στο σημείο 1.3 μέρος Β του παρόντος παραρτήματος.

Οι σημαντικοί μεταβολίτες (δηλαδή οι μεταβολίτες που αναμένεται να επηρεάσουν δυσμενώς την ανθρώπινη υγεία και/ή το περιβάλλον) που είναι γνωστό ότι σχηματίζονται από τον μικροοργανισμό πρέπει να ταυτοποιούνται και να χαρακτηρίζονται σε διάφορες καταστάσεις ή στάδια ανάπτυξης του μικροοργανισμού [βλέπε σημείο (viii) της παρούσας εισαγωγής].

Όπου συντρέχει περίπτωση, πρέπει να παρέχονται λεπτομερείς πληροφορίες για όλα τα συστατικά, π.χ. συμπυκνώματα, μέσο καλλιέργειας κ.λπ.

Στην περίπτωση χημικών προσμείξεων που έχουν σημασία για την ανθρώπινη υγεία και/ή το περιβάλλον, πρέπει να παρέχονται η ταυτότητα και η μέγιστη περιεκτικότητα, εκφρασμένη καταλλήλως.

Στην περίπτωση προσθέτων, πρέπει να παρέχονται η ταυτότητα και η περιεκτικότητα σε g/kg.

▼B

Οι πληροφορίες για την ταυτότητα των χημικών ουσιών, όπως π.χ. τα πρόσθετα, πρέπει να παρέχονται όπως περιγράφεται στο σημείο 1.10 μέρος Α του παρόντος παραρτήματος.

1.4.3. *Αναλυτικά χαρακτηριστικά των παρτίδων*

Κατά περίπτωση, πρέπει να αναφέρονται τα ίδια στοιχεία που συνοψίζονται στο σημείο 1.11 μέρος Α του παρόντος παραρτήματος, με χρήση των κατάλληλων μονάδων.

2. ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΟΥ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ

2.1. **Ιστορικό του μικροοργανισμού και των χρήσεών του. Παρουσία του στη φύση και γεωγραφική κατανομή του**

Πρέπει να παρέχονται στοιχεία σχετικά με την οικειότητα (familiarisation) του μικροοργανισμού, η οποία ερμηνεύεται ως η διαθεσιμότητα γνώσεων γι' αυτόν.

2.1.1. *Ιστορικό*

Πρέπει να παρέχονται το ιστορικό του μικροοργανισμού και η χρήση του (δοκιμές / ερευνητικά σχέδια ή εμπορική χρήση).

2.1.2. *Προέλευση και παρουσία στη φύση*

Πρέπει να δηλώνονται η γεωγραφική περιοχή και η θέση στο οικοσύστημα (π.χ. φυτικός ξενιστής, ζωικός ξενιστής ή έδαφος από το οποίο απομονώθηκε ο μικροοργανισμός). Πρέπει να αναφέρεται η μέθοδος απομόνωσης του μικροοργανισμού. Η φυσική παρουσία του μικροοργανισμού στο σχετικό περιβάλλον πρέπει να δίνεται, αν είναι δυνατόν, σε επίπεδο στελέχους.

Σε περίπτωση προϊόντος μετάλλαξης ή γενετικώς τροποποιημένου μικροοργανισμού, θα πρέπει να παρέχονται λεπτομερείς πληροφορίες για την παραγωγή και την απομόνωσή του, καθώς και για τον τρόπο με τον οποίο μπορεί να διακριθεί σαφώς από το μητρικό άγριο στέλεχος.

2.2. **Πληροφορίες για τον/τους στοχευόμενο/-ους οργανισμό/-ούς**

2.2.1. *Περιγραφή του/των στοχευόμενου/-ων οργανισμού/-ών*

Κατά περίπτωση, πρέπει να παρέχονται λεπτομέρειες για τους επιβλαβείς οργανισμούς έναντι των οποίων παρέχεται προστασία.

2.2.2. *Τρόπος δράσης*

Πρέπει να υποδεικνύεται ο βασικός τρόπος δράσης. Σε σχέση με τον τρόπο δράσης, πρέπει επίσης να δηλώνεται αν ο μικροοργανισμός παράγει τοξίνη με υπολειπόμενη δράση στον στοχευόμενο οργανισμό. Στην περίπτωση αυτή πρέπει να περιγράφεται ο τρόπος δράσης αυτής της τοξίνης.

Κατά περίπτωση, πρέπει να δίνονται πληροφορίες για το σημείο λοίμωξης και τον τρόπο εισόδου στον στοχευόμενο οργανισμό και τα ενδεχόμενα στάδιά του. Πρέπει να αναφέρονται τα αποτελέσματα κάθε πειραματικής μελέτης.

Πρέπει να αναφέρεται με ποιον τρόπο (π.χ. επαφή, στομάχι, εισπνοή) μπορεί να συμβεί πρόσληψη του μικροοργανισμού ή των μεταβολιτών του (ιδίως των τοξινών). Πρέπει επίσης να δηλώνεται αν ο μικροοργανισμός ή οι μεταβολίτες του κινούνται στα φυτά ή όχι και, αν κινούνται, πώς πραγματοποιείται η κίνηση.

Σε περίπτωση παθογόνου δράσης στον στοχευόμενο οργανισμό, πρέπει να αναφέρεται η μολυσματική δόση (η δόση που χρειάζεται για την πρόκληση λοίμωξης με το προβλεπόμενο αποτέλεσμα σε ένα στοχευόμενο είδος) και η μεταδοτικότητα [δυνατότητα διασποράς του μικροοργανισμού στον στοχευόμενο πληθυσμό αλλά και από ένα στοχευόμενο είδος σε άλλο (στοχευόμενο) είδος] μετά την εφαρμογή υπό τις προτεινόμενες συνθήκες χρήσης.

▼B

2.3. **Εύρος ξενιστών, εξειδίκευση ως προς τους ξενιστές και επιδράσεις σε είδη άλλα πλην του επιβλαβούς στοχευόμενου οργανισμού**

Πρέπει να δίνεται κάθε διαθέσιμη πληροφορία για τα αποτελέσματα σε μη στοχευόμενους οργανισμούς στην περιοχή στην οποία μπορεί να διασπαρεί ο μικροοργανισμός. Πρέπει να δηλώνεται η παρουσία μη στοχευόμενων οργανισμών που είτε σχετίζονται στενά με το στοχευόμενο είδος είτε είναι ιδιαίτερα εκτεθειμένοι.

Πρέπει να δηλώνεται κάθε γνωστή τοξική δράση της δραστικής ουσίας ή των μεταβολιτών της σε ανθρώπους ή σε ζώα και να προσδιορίζεται αν ο οργανισμός είναι δυνατόν να αναπτύξει αποικίες ή να προσβάλει ανθρώπους ή ζώα (συμπεριλαμβανομένων και των ανοσοκατεσταλμένων ατόμων) και αν είναι παθογόνος. Επίσης πρέπει να αναφέρεται κάθε τυχόν γνώση σχετικά με το αν η δραστική ουσία ή τα προϊόντα της μπορεί να ερεθίσουν το δέρμα, τους οφθαλμούς ή τα αναπνευστικά όργανα ανθρώπων ή ζώων και αν είναι αλλεργιογόνα σε επαφή με το δέρμα ή με την εισπνοή.

2.4. **Στάδια ανάπτυξης / Κύκλος ζωής του μικροοργανισμού**

Πρέπει να παρέχονται πληροφορίες για τον κύκλο ζωής του μικροοργανισμού, π.χ. για καταστάσεις συμβίωσης ή παρασιτισμού, για τους ανταγωνιστές, τους εχθρούς κ.λπ., συμπεριλαμβανομένων των ξενιστών οργανισμών, καθώς και για τους φορείς στην περίπτωση των ιών.

Πρέπει να δηλώνεται ο χρόνος γένεσης και ο τύπος αναπαραγωγής του μικροοργανισμού.

Πρέπει να παρέχονται πληροφορίες για την ύπαρξη σταδίων ηρεμίας και για τον χρόνο επιβίωσής του, τη λοιμογόνο δύναμη (λοιμοτοξικότητα) και τη μολυσματικότητά του.

Πρέπει να αναφέρεται η δυνατότητα του μικροοργανισμού να παράγει μεταβολίτες, συμπεριλαμβανομένων και τοξινών που μπορεί να βλάψουν την ανθρώπινη υγεία και/ή το περιβάλλον, στα διάφορα στάδια ανάπτυξής του μετά την απελευθέρωση.

2.5. **Μολυσματικότητα, ικανότητα διασποράς και αποικισμού**

Πρέπει να αναφέρεται η εμμονή του μικροοργανισμού και να παρέχονται πληροφορίες για τον κύκλο ζωής του υπό συνήθεις περιβαλλοντικές συνθήκες χρήσης. Επιπροσθέτως, πρέπει να δηλώνεται κάθε ιδιαίτερη ευαισθησία του μικροοργανισμού σε ορισμένα περιβάλλοντα (π.χ. υπεριώδες φως, έδαφος, νερό).

Πρέπει να δηλώνονται οι περιβαλλοντικές απαιτήσεις (θερμοκρασία, pH, υγρασία, απαιτήσεις διατροφής κ.λπ.) για επιβίωση, αναπαραγωγή, σχηματισμό αποικιών, πρόκληση βλαβών (συμπεριλαμβανομένων των ανθρώπινων ιστών) καθώς και η αποτελεσματικότητα του μικροοργανισμού. Πρέπει να αναφέρεται η παρουσία ειδικών παραγόντων λοιμογόνου δύναμης.

Πρέπει να προσδιορίζεται το εύρος θερμοκρασιών στις οποίες αναπτύσσεται ο μικροοργανισμός, μεταξύ των οποίων η ελάχιστη, η μέγιστη και η άριστη θερμοκρασία. Οι πληροφορίες αυτές έχουν ιδιαίτερη αξία ως κίνητρο για μελέτες επιδράσεων στην ανθρώπινη υγεία (τμήμα 5).

Πρέπει επίσης να δηλώνεται η πιθανή επίδραση παραγόντων, όπως η θερμοκρασία, το υπεριώδες φως, το pH και η παρουσία ορισμένων ουσιών, στη σταθερότητα σχετικών τοξινών.

Πρέπει να παρέχονται πληροφορίες για πιθανές οδούς διασποράς του μικροοργανισμού (μέσω του αέρα ως σωματίδια σκόνης ή αερολύματα, με ξενιστές οργανισμούς ως φορείς κ.λπ.), υπό συνήθεις περιβαλλοντικές συνθήκες όσον αφορά τη χρήση.

▼B

2.6. **Σχέσεις με γνωστούς παθογόνους οργανισμούς που προσβάλλουν τα φυτά, τα ζώα ή τον άνθρωπο**

Πρέπει να αναφέρεται η πιθανή ύπαρξη ενός ή περισσότερων ειδών του γένους του δραστικού οργανισμού και/ή, κατά περίπτωση, επιμολυνόντων οργανισμών που είναι γνωστά παθογόνα για τους ανθρώπους, τα ζώα, τις καλλιέργειες ή άλλα μη στοχευόμενα είδη, καθώς και ο τύπος των νοσημάτων που προκαλούνται απ' αυτά. Πρέπει να δηλώνεται αν είναι δυνατή, και σε θετική περίπτωση με ποιον τρόπο, η σαφής διάκριση του δραστικού μικροοργανισμού από το παθογόνο είδος.

2.7. **Γενετική σταθερότητα και παράγοντες που την επηρεάζουν**

Κατά περίπτωση, πρέπει να παρέχονται πληροφορίες για τη γενετική σταθερότητα (π.χ. ρυθμός μετάλλαξης χαρακτηριστικών σχετικών με τον τρόπο δράσης ή πρόσληψη εξωγενούς γενετικού υλικού) υπό τις περιβαλλοντικές συνθήκες της προτεινόμενης χρήσης.

Πρέπει να παρέχονται επίσης πληροφορίες για την ικανότητα του μικροοργανισμού να μεταφέρει γενετικό υλικό σε άλλους οργανισμούς, καθώς επίσης και για την παθογόνο ικανότητά του έναντι φυτών, ζώων ή του ανθρώπου. Αν ο μικροοργανισμός φέρει πρόσθετα σχετικά γενετικά στοιχεία, πρέπει να αναφέρεται η σταθερότητα των κωδικοποιημένων χαρακτηριστικών.

2.8. **Στοιχεία σχετικά με τον σχηματισμό μεταβολιτών (ιδίως τοξινών)**

Αν είναι γνωστό ότι άλλα στελέχη τα οποία ανήκουν στο ίδιο μικροβιακό είδος με το στέλεχος που περιλαμβάνεται στην αίτηση παράγουν μεταβολίτες (ιδιαίτερα τοξίνες) με απαράδεκτες επιδράσεις στην ανθρώπινη υγεία και/ή στο περιβάλλον κατά τη διάρκεια ή μετά την εφαρμογή, πρέπει να αναφέρονται η φύση και η δομή της ουσίας αυτής, η παρουσία της εντός ή εκτός του κυττάρου και η σταθερότητά της, ο τρόπος δράσης της (συμπεριλαμβανομένων εξωτερικών και εσωτερικών παραγόντων του μικροοργανισμού που είναι αναγκαίοι για τη δράση), καθώς επίσης και οι επιδράσεις της στους ανθρώπους, στα ζώα ή σε άλλα μη στοχευόμενα είδη.

Πρέπει να περιγράφονται οι συνθήκες υπό τις οποίες ο μικροοργανισμός παράγει τον μεταβολίτη ή τους μεταβολίτες (ιδιαίτερα την τοξίνη ή τις τοξίνες).

Πρέπει να παρέχεται κάθε διαθέσιμη πληροφορία για τον μηχανισμό με τον οποίο οι μικροοργανισμοί ρυθμίζουν την παραγωγή του/των εν λόγω μεταβολίτη/-ιτών.

Πρέπει να παρέχεται κάθε διαθέσιμη πληροφορία για την επίδραση των παραγομένων μεταβολιτών στον τρόπο δράσης του μικροοργανισμού.

2.9. **Αντιβιοτικά και άλλοι αντιμικροβιακοί παράγοντες**

Πολλοί μικροοργανισμοί παράγουν ορισμένες αντιβιοτικές ουσίες. Σε όλα τα στάδια ανάπτυξης ενός μικροβιακού φυτοπροστατευτικού προϊόντος πρέπει να αποφεύγονται οι παρεμβολές με τη χρήση αντιβιοτικών στα πλαίσια της ιατρικής ή της κτηνιατρικής.

Πρέπει να παρέχονται πληροφορίες για την αντίσταση ή την ευαισθησία του μικροοργανισμού σε αντιβιοτικά ή άλλους αντιμικροβιακούς παράγοντες, και ιδίως για τη σταθερότητα των γονιδίων που κωδικοποιούν την αντίσταση στα αντιβιοτικά, εκτός αν μπορεί να αποδειχθεί ότι ο μικροοργανισμός δεν έχει επιβλαβείς επιδράσεις στην υγεία των ανθρώπων ή των ζώων ή ότι δεν μπορεί να μεταβιβάσει την ανθεκτικότητά του στα αντιβιοτικά ή σε άλλους αντιμικροβιακούς παράγοντες.

3. ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟ

Εισαγωγή

(i) Οι παρεχόμενες πληροφορίες πρέπει να περιγράφουν, αφενός, τους προβλεπόμενους σκοπούς για τους οποίους χρησιμοποιούνται ή πρόκειται να χρησιμοποιηθούν σκευάσματα που περιέχουν τον μικροοργανισμό και, αφετέρου, τη δόση και τον τρόπο της χρήσης τους ή της προτεινόμενης χρήσης τους.

▼B

(ii) Στις παρεχόμενες πληροφορίες πρέπει να προσδιορίζονται οι συνήθεις μέθοδοι και προφυλάξεις που πρέπει να ακολουθούνται στον χειρισμό, την αποθήκευση και τη μεταφορά του μικροοργανισμού.

(iii) Οι υποβαλλόμενες μελέτες, δεδομένα και πληροφορίες πρέπει να καταδεικνύουν την καταλληλότητα των μέτρων που προτείνονται για χρήση σε καταστάσεις έκτακτης ανάγκης.

(iv) Οι αναφερόμενες πληροφορίες και δεδομένα απαιτούνται για κάθε μικροοργανισμό, εκτός αν ορίζεται διαφορετικά.

3.1. **Λειτουργία**

Η βιολογική λειτουργία πρέπει να χαρακτηρίζεται ως εξής:

— καταπολέμηση βακτηρίων,

— καταπολέμηση μυκήτων,

— καταπολέμηση εντόμων,

— καταπολέμηση ακάρεων,

— καταπολέμηση μαλακίων,

— καταπολέμηση νηματωδών,

— καταπολέμηση ζιζανίων,

— άλλη λειτουργία (να προσδιοριστεί).

3.2. **Προβλεπόμενο πεδίο χρήσης**

Το ή τα υφιστάμενα και προτεινόμενα πεδία χρήσης για σκευάσματα που περιέχουν τον μικροοργανισμό πρέπει να υπάγονται στα ακόλουθα:

— αγροτική χρήση, όπως γεωργία, κηπουρική, δασοκομία και αμπελοκαλλιέργεια,

— προστατευόμενες καλλιέργειες (π.χ. σε θερμοκήπια),

— χώροι πρασίνου,

— καταπολέμηση ζιζανίων σε μη καλλιεργούμενες περιοχές,

— κήποι οικιών,

— οικιακά φυτά,

— αποθηκευμένα προϊόντα,

— άλλο (να προσδιοριστεί).

3.3. **Καλλιέργειες ή προϊόντα που προστατεύονται ή στα οποία γίνεται χρήση του μικροοργανισμού**

Πρέπει να παρέχονται λεπτομέρειες για την υφιστάμενη και την προβλεπόμενη χρήση όσον αφορά καλλιέργειες, ομάδες καλλιεργειών, φυτά ή φυτικά προϊόντα που προστατεύονται.

▼B

3.4. **Μέθοδος παραγωγής και ποιοτικός έλεγχος**

Πρέπει να παρέχονται πλήρεις πληροφορίες για τον τρόπο με τον οποίο παράγεται μαζικά ο μικροοργανισμός.

Τόσο η μέθοδος/διαδικασία παραγωγής όσο και το προϊόν πρέπει να υπόκεινται σε συνεχή ποιοτικό έλεγχο από τον αιτούντα. Ειδικότερα, πρέπει να παρακολουθείται η εμφάνιση αυθόρμητης μεταβολής βασικών χαρακτηριστικών του μικροοργανισμού και η απουσία/παρουσία ποσοτικά σημαντικών επιμολυντών. Πρέπει να υποβάλλονται τα κριτήρια διασφάλισης της ποιότητας της παραγωγής.

Πρέπει να περιγράφονται και να καθορίζονται οι τεχνικές που χρησιμοποιούνται για τη διασφάλιση της λήψης ομοιόμορφου προϊόντος και οι μέθοδοι δοκιμής που εφαρμόζονται για την τυποποίηση, τη συντήρηση και την καθαρότητα του μικροοργανισμού (π.χ. HACCP).

3.5. **Πληροφορίες σχετικά με τη διαπιστωμένη ή ενδεχόμενη ανάπτυξη αντοχής από τον/τους στοχευόμενο/-ους οργανισμό/-ούς**

Πρέπει να παρέχονται οι διαθέσιμες πληροφορίες για το ενδεχόμενο ανάπτυξης αντοχής ή διασταυρούμενης αντοχής από τον/τους στοχευόμενο/-ους οργανισμό/-ούς. Αν είναι δυνατόν, πρέπει να περιγράφονται κατάλληλες στρατηγικές διαχείρισης.

3.6. **Μέθοδοι πρόληψης της απώλειας λοιμογόνου δύναμης στο γονικό απόθεμα του μικροοργανισμού**

Πρέπει να παρέχονται μέθοδοι για την πρόληψη της απώλειας λοιμογόνου δύναμης από τις αρχικές καλλιέργειες.

Επιπλέον, πρέπει να περιγράφεται και κάθε μέθοδος, αν υπάρχει, η οποία μπορεί να αποτρέψει την απώλεια αποτελεσματικότητας του μικροοργανισμού στα στοχευόμενα είδη.

3.7. **Συνιστώμενες μέθοδοι και προφυλάξεις όσον αφορά τον χειρισμό, την αποθήκευση, τη μεταφορά ή την περίπτωση πυρκαγιάς**

Πρέπει να παρέχεται δελτίο δεδομένων ασφαλείας για κάθε μικροοργανισμό, σύμφωνα με το άρθρο 31 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006.

3.8. **Διαδικασίες καταστροφής ή απομόλυνσης**

Σε πολλές περιπτώσεις, το προτιμώμενο ή το αποκλειστικό μέσο ασφαλούς διάθεσης των μικροοργανισμών, των μολυσμένων υλικών ή των μολυσμένων συσκευασιών είναι η ελεγχόμενη αποτέφρωση σε εγκεκριμένο αποτεφρωτήρα.

Πρέπει να περιγράφονται πλήρως οι μέθοδοι ασφαλούς διάθεσης του μικροοργανισμού ή, εν ανάγκη, θανάτωσής του πριν από τη διάθεση και οι μέθοδοι διάθεσης μολυσμένων συσκευασιών και μολυσμένων υλικών. Για τις μεθόδους αυτές πρέπει να παρέχονται στοιχεία προσδιορισμού της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειάς τους.

3.9. **Μέτρα αντιμετώπισης ατυχημάτων**

Πρέπει να παρέχονται πληροφορίες για τις διαδικασίες με τις οποίες ο μικροοργανισμός μπορεί να καταστεί αβλαβής στο περιβάλλον (π.χ. νερό ή έδαφος) σε περίπτωση ατυχήματος.

4. ΑΝΑΛΥΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

Εισαγωγή

Οι διατάξεις του παρόντος τμήματος καλύπτουν μόνο τις αναλυτικές μεθόδους που απαιτούνται για σκοπούς ελέγχου και παρακολούθησης μετά την καταχώριση.

▼B

Μπορεί να προβλεφθεί η μετεγκριτική παρακολούθηση για όλους τους τομείς της εκτίμησης επικινδυνότητας. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα όταν εξετάζονται για έγκριση μικροοργανισμοί (ή στελέχη μικροοργανισμών) που δεν είναι γηγενείς στην προβλεπόμενη περιοχή εφαρμογής. Όσον αφορά τις αναλυτικές μεθόδους που χρησιμοποιούνται για τη συγκέντρωση στοιχείων που απαιτούνται στον παρόντα κανονισμό ή για άλλους σκοπούς, ο αιτών πρέπει να αιτιολογεί τη χρησιμοποιούμενη μέθοδο. Αν χρειάζεται, πρέπει να συντάσσονται για τις μεθόδους αυτές ξεχωριστές οδηγίες με βάση τις ίδιες απαιτήσεις που ορίζονται για τις μεθόδους που χρησιμοποιούνται για σκοπούς ελέγχου και παρακολούθησης μετά την καταχώριση.

Πρέπει να παρέχεται περιγραφή των μεθόδων στην οποία να περιλαμβάνονται λεπτομέρειες του χρησιμοποιούμενου εξοπλισμού, των υλικών και των συνθηκών. Πρέπει να αναφέρεται η εφαρμοσιμότητα κάθε διεθνώς αναγνωρισμένης μεθόδου.

Όσο είναι πρακτικώς δυνατόν, οι μέθοδοι αυτές πρέπει να κάνουν χρήση της απλούστατης προσέγγισης, να έχουν το ελάχιστο κόστος και να απαιτούν κοινό εξοπλισμό.

Για τις μεθόδους που χρησιμοποιούνται για την ανάλυση μικροοργανισμών και υπολειμμάτων τους, απαιτούνται επίσης στοιχεία για την εξειδίκευση, τη γραμμικότητα, την ακρίβεια και την επαναληψιμότητα, όπως ορίζονται στα σημεία 4.1 και 4.2 του μέρους Α του παρόντος παραρτήματος.

Για το παρόν τμήμα έχουν εφαρμογή τα ακόλουθα:

Προσμείξεις, μεταβολίτες, σημαντικοί μεταβολίτες, υπολείμματα	Όπως ορίζονται στον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1107/2009
Ποιοτικά σημαντικές προσμείξεις	Προσμείξεις, όπως ορίζονται ανωτέρω, που είναι ανησυχητικές για την υγεία του ανθρώπου ή των ζώων και/ή το περιβάλλον

Αν ζητηθεί, πρέπει να παρέχονται τα ακόλουθα δείγματα:

(i) δείγματα του μικροοργανισμού, όπως παρασκευάζεται·

(ii) αναλυτικά πρότυπα σημαντικών μεταβολιτών (ιδίως τοξινών) και κάθε άλλου συστατικού που εμπίπτει στον ορισμό του υπολείμματος·

(iii) αν υπάρχουν, δείγματα ουσιών αναφοράς για τις ποιοτικά σημαντικές προσμείξεις.

4.1. **Μέθοδοι ανάλυσης του μικροοργανισμού, όπως παρασκευάζεται**

— Μέθοδοι για την ταυτοποίηση του μικροοργανισμού.

— Μέθοδοι παροχής πληροφοριών για πιθανή μεταβλητότητα του γονικού αποθέματος / δραστικού μικροοργανισμού.

— Μέθοδοι για τη διάκριση ενός προϊόντος μετάλλαξης του μικροοργανισμού από το μητρικό άγριο στέλεχος.

— Μέθοδοι για τον προσδιορισμό της καθαρότητας του γονικού αποθέματος από το οποίο λαμβάνονται παρτίδες και μέθοδοι ελέγχου της καθαρότητας αυτής.

▼B

— Μέθοδοι προσδιορισμού της συγκέντρωσης του μικροοργανισμού στο μεταποιημένο υλικό που χρησιμοποιείται για την παραγωγή τυποποιημένων σκευασμάτων και μέθοδοι επαλήθευσης ότι οι επιμολύνοντες μικροοργανισμοί διατηρούνται σε αποδεκτά επίπεδα.

— Μέθοδοι για τον προσδιορισμό σημαντικών προσμείξεων στο μεταποιημένο υλικό.

— Μέθοδοι για τον έλεγχο της απουσίας και για την ποσοτικοποίηση (με κατάλληλα όρια προσδιορισμού) της ενδεχόμενης παρουσίας τυχόν παθογόνων για τον άνθρωπο και τα θηλαστικά.

— Μέθοδοι προσδιορισμού της σταθερότητας κατά την αποθήκευση και της διάρκειας ζωής του μικροοργανισμού, κατά περίπτωση.

4.2. **Μέθοδοι ποιοτικού και ποσοτικού προσδιορισμού των υπολειμμάτων (βιώσιμων ή μη)**

— του/των δραστικού/-ών μικροοργανισμού/-ών,

— σημαντικών μεταβολιτών (ιδιαίτερα τοξινών),

στην επιφάνεια και/ή στο εσωτερικό καλλιεργειών, τροφίμων και ζωοτροφών, σε ζωικούς και ανθρώπινους σωματικούς ιστούς και υγρά, στο έδαφος, στα ύδατα (συμπεριλαμβανομένων του πόσιμου νερού, των υπόγειων και των επιφανειακών υδάτων) και στον αέρα, κατά περίπτωση.

Πρέπει επίσης να περιλαμβάνονται αναλυτικές μέθοδοι για την ποσότητα ή τη δραστικότητα πρωτεϊνούχων προϊόντων, π.χ. υποβάλλοντας σε δοκιμή εκθετικές καλλιέργειες και υπερκείμενα καλλιεργειών σε βιοδοκιμή ζωικών κυττάρων.

5. ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ

Εισαγωγή

(i) Τυχόν διαθέσιμες πληροφορίες βασιζόμενες στις ιδιότητες του μικροοργανισμού και αντίστοιχων οργανισμών (τμήματα 1, 2 και 3), συμπεριλαμβανομένων εκθέσεων για την υγεία και ιατρικών εκθέσεων, μπορεί να αρκούν για τη λήψη απόφασης ως προς το αν ο μικροοργανισμός μπορεί ή δεν μπορεί να έχει επιδράσεις στην υγεία του ανθρώπου (λόγω λοιμογόνου/παθογόνου/τοξικής δράσης).

(ii) Οι πληροφορίες αυτές, σε συνδυασμό με τις πληροφορίες που παρέχονται για ένα ή περισσότερα σκευάσματα που περιέχουν τον μικροοργανισμό, πρέπει να είναι επαρκείς ώστε να επιτρέπουν την πραγματοποίηση εκτίμησης σχετικά με τους κινδύνους για τον άνθρωπο οι οποίοι συνδέονται άμεσα και/ή έμμεσα με τον χειρισμό και τη χρήση φυτοπροστατευτικών προϊόντων που περιέχουν τον μικροοργανισμό, καθώς και για τους κινδύνους που απορρέουν για τον άνθρωπο από υπολειπόμενα ίχνη ή επιμολυντές που παραμένουν στα τρόφιμα και στο νερό. Επιπλέον, οι πληροφορίες πρέπει να είναι επαρκείς προκειμένου:

— να ληφθεί απόφαση ως προς το αν ο μικροοργανισμός μπορεί ή δεν μπορεί να εγκριθεί,

— να καθοριστούν οι κατάλληλοι όροι ή περιορισμοί που πρέπει να συνοδεύουν τυχόν έγκριση,

— να καθοριστούν οι φράσεις κινδύνου και ασφαλείας (αν ο οργανισμός καταχωριστεί) που πρέπει να περιλαμβάνονται στη συσκευασία (περιέκτες) για την προστασία του ανθρώπου, των ζώων και του περιβάλλοντος,

▼B

— να καθοριστούν σχετικά μέτρα πρώτων βοηθειών καθώς και κατάλληλα διαγνωστικά και θεραπευτικά μέτρα που πρέπει να λαμβάνονται σε περίπτωση λοίμωξης ή άλλης δυσμενούς επίδρασης στον άνθρωπο.

(iii) Πρέπει να αναφέρεται κάθε επίδραση που διαπιστώνεται κατά τη διάρκεια των ερευνών. Πρέπει επίσης να εκτελούνται έρευνες που μπορεί να είναι αναγκαίες για την αξιολόγηση του πιθανού σχετικού μηχανισμού και για την αξιολόγηση της σπουδαιότητας των επιδράσεων αυτών.

(iv) Για όλες τις μελέτες πρέπει να αναφέρεται η πραγματική επιτευχθείσα δόση σε μονάδες σχηματισμού αποικιών ανά kg βάρους σώματος (cfu/kg), καθώς και σε άλλες κατάλληλες μονάδες.

(v) Η αξιολόγηση του μικροοργανισμού πρέπει να εκτελείται με σταδιακό τρόπο.

Το πρώτο στάδιο (στάδιο ή βαθμίδα I) περιλαμβάνει τις διαθέσιμες βασικές πληροφορίες και τις βασικές μελέτες που πρέπει να εκτελούνται για όλους τους μικροοργανισμούς. Η γνώμη ειδικών είναι αναγκαία για να αποφασιστεί το κατάλληλο πρόγραμμα δοκιμών κατά περίπτωση. Κανονικά, απαιτούνται στοιχεία που έχουν ληφθεί πρόσφατα από συμβατικά τοξικολογικά και/ή παθολογικά πειράματα σε πειραματόζωα, εκτός αν ο αιτών μπορεί να αιτιολογήσει, με βάση τις προηγούμενες πληροφορίες, ότι η χρήση του μικροοργανισμού, υπό τις προτεινόμενες συνθήκες χρήσης, δεν έχει καμία επιβλαβή επίδραση στην υγεία του ανθρώπου και των ζώων. Έως ότου εγκριθούν ειδικές κατευθυντήριες γραμμές σε διεθνές επίπεδο, οι απαιτούμενες πληροφορίες πρέπει να λαμβάνονται με βάση τις διαθέσιμες κατευθυντήριες γραμμές δοκιμών (π.χ. USEPA OPPTS Guidelines).

Οι μελέτες του σταδίου II πρέπει να γίνονται αν οι δοκιμές του σταδίου I έχουν δείξει ότι υπάρχουν δυσμενείς επιδράσεις στην υγεία. Το είδος της προς διεξαγωγή μελέτης εξαρτάται από τις επιδράσεις που παρατηρούνται στις μελέτες του σταδίου I. Πριν από τη διεξαγωγή τέτοιων μελετών, ο αιτών πρέπει να ζητά τη σύμφωνη γνώμη των αρμόδιων αρχών για το είδος της προς διεξαγωγή μελέτης.

ΣΤΑΔΙΟ I

5.1. **Βασικές πληροφορίες**

Απαιτούνται βασικές πληροφορίες σχετικά με την ικανότητα του μικροοργανισμού να προκαλεί δυσμενείς επιδράσεις όπως δημιουργία αποικιών, πρόκληση βλάβης ή παραγωγή τοξινών και άλλων σημαντικών μεταβολιτών.

5.1.1. *Ιατρικά δεδομένα*

Πρέπει να υποβάλλονται, αν είναι διαθέσιμα και με την επιφύλαξη των διατάξεων του άρθρου 10 της οδηγίας 98/24/ΕΚ, πρακτικά δεδομένα και πληροφορίες σχετικά με την αναγνώριση των συμπτωμάτων λοίμωξης ή παθογονικότητας και σχετικά με την αποτελεσματικότητα των πρώτων βοηθειών και των θεραπευτικών μέτρων. Κατά περίπτωση, πρέπει να διερευνάται και να αναφέρεται η αποτελεσματικότητα δυνητικών ανταγωνιστών. Κατά περίπτωση, πρέπει να υποδεικνύονται μέθοδοι θανάτωσης ή αδρανοποίησης του μικροοργανισμού (βλέπε σημείο 3.8).

Τα δεδομένα και οι πληροφορίες που αφορούν τις επιδράσεις της ανθρώπινης έκθεσης, αν υπάρχουν και αν πληρούν το αναγκαίο ποιοτικό επίπεδο, έχουν ιδιαίτερη σημασία για την επιβεβαίωση της εγκυρότητας των παρεκτάσεων που έγιναν και των συμπερασμάτων που εξήχθησαν όσον αφορά τα στοχευόμενα όργανα, τη λοιμογόνο δύναμη και την αναστρεψιμότητα των δυσμενών επιδράσεων. Αυτά τα δεδομένα μπορούν να συγκεντρωθούν από περιπτώσεις έκθεσης λόγω ατυχήματος ή κατά την εργασία.

5.1.2. *Ιατρική παρακολούθηση του προσωπικού της μονάδας παραγωγής*

Πρέπει να υποβάλλονται οι διαθέσιμες εκθέσεις προγραμμάτων επίβλεψης της υγείας κατά την εργασία, υποστηριζόμενες από λεπτομερείς πληροφορίες για τον σχεδιασμό του προγράμματος και την έκθεση στον μικροοργανισμό. Οι εκθέσεις αυτές πρέπει να περιλαμβάνουν, αν είναι εφικτό, δεδομένα σχετικά με τον μηχανισμό δράσης

▼B

του μικροοργανισμού. Οι εν λόγω εκθέσεις πρέπει να περιλαμβάνουν, αν υπάρχουν, στοιχεία από άτομα εκτεθέντα σε εργοστάσια παραγωγής ή μετά την εφαρμογή του μικροοργανισμού (π.χ. σε δοκιμές αποτελεσματικότητας).

Πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή σε άτομα των οποίων η ευπάθεια είναι δυνατόν να επηρεαστεί, π.χ. σε περίπτωση προϋπάρχοντος νοσήματος, φαρμακευτικής αγωγής, μειωμένης ανοσίας, κύησης ή θηλασμού.

5.1.3. *Παρατηρήσεις σχετικά με την ευαισθητοποίηση/αλλεργιογονικότητα, κατά περίπτωση*

Πρέπει να παρέχονται οι διαθέσιμες πληροφορίες για την ευαισθητοποίηση και την αλλεργική αντίδραση των εργαζομένων, συμπεριλαμβανομένων των εργαζομένων σε εργοστάσια παραγωγής, των αγρεργατών, των εργαζομένων στην έρευνα και όσων άλλων εκτίθενται στον μικροοργανισμό, και να περιλαμβάνουν, κατά περίπτωση, λεπτομέρειες για τυχόν συμβάντα υπερευαισθησίας και χρόνιας ευαισθησίας. Οι παρεχόμενες πληροφορίες πρέπει να περιλαμβάνουν λεπτομέρειες για τη συχνότητα, το επίπεδο και τη διάρκεια της έκθεσης, τα παρατηρηθέντα συμπτώματα και άλλες σχετικές κλινικές παρατηρήσεις. Πρέπει να παρέχονται πληροφορίες σχετικά με το αν οι εργαζόμενοι έχουν υποβληθεί σε εξετάσεις για αλλεργία ή έχουν απαντήσει σε ερωτήσεις για συμπτώματα αλλεργίας.

5.1.4. *Άμεσες παρατηρήσεις, π.χ. κλινικά περιστατικά*

Μαζί με τις εκθέσεις για τις μελέτες παρακολούθησης που ενδεχομένως διεξάγονται, πρέπει να υποβάλλονται και διαθέσιμες μελέτες από δημοσιευμένες επιστημονικές εργασίες για τον μικροοργανισμό ή για στενώς συνδεόμενα μέλη της ταξινομικής ομάδας (σχετικά με κλινικά περιστατικά), εφόσον προέρχονται από έγκριτες περιοδικές εκδόσεις ή επίσημες εκθέσεις. Οι εκθέσεις αυτού του είδους έχουν ιδιαίτερη σημασία και πρέπει να περιέχουν πλήρη περιγραφή της φύσης, του επιπέδου και της διάρκειας της έκθεσης, καθώς και τα κλινικά συμπτώματα που παρατηρήθηκαν, τις πρώτες βοήθειες και τα θεραπευτικά μέτρα που εφαρμόστηκαν και τις μετρήσεις και παρατηρήσεις που πραγματοποιήθηκαν. Τυχόν συνοπτικές και αποσπασματικές πληροφορίες είναι περιορισμένης σημασίας.

Αν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σε ζώα, οι εκθέσεις σχετικά με τα κλινικά περιστατικά μπορεί να είναι ιδιαίτερης σημασίας για την επιβεβαίωση της εγκυρότητας ερμηνειών από δεδομένα ζώων στον άνθρωπο και για την ταυτοποίηση απροσδόκητων δυσμενών επιδράσεων ειδικά στον άνθρωπο.

5.2. **Βασικές μελέτες**

Για τη σωστή ερμηνεία των λαμβανόμενων αποτελεσμάτων, είναι εξαιρετικά σημαντικό οι προτεινόμενες μέθοδοι δοκιμών να είναι πρόσφορες όσον αφορά την ευαισθησία των ειδών, την οδό χορήγησης κ.λπ. και κατάλληλες από βιολογικής και τοξικολογικής απόψεως. Η οδός χορήγησης του εξεταζόμενου μικροοργανισμού εξαρτάται από τις κύριες οδούς έκθεσης του ανθρώπου.

Για την αξιολόγηση των μεσοπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων επιδράσεων μετά από οξεία, υποξεία ή ημιχρόνια έκθεση σε μικροοργανισμούς, είναι αναγκαία η εφαρμογή των επιλογών που προβλέπονται στις κατευθυντήριες γραμμές του ΟΟΣΑ για την επέκταση των σχετικών μελετών με μια περίοδο ανάκτησης (μετά την οποία πρέπει να διενεργείται πλήρης μακροσκοπική και μικροσκοπική παθολογοανατομική εξέταση, συμπεριλαμβανομένης της διερεύνησης της ύπαρξης μικροοργανισμών στους ιστούς και στα όργανα). Η προσέγγιση αυτή διευκολύνει την ερμηνεία ορισμένων επιδράσεων και παρέχει δυνατότητα αναγνώρισης μολυσματικότητας και/ή παθογονικότητας, πράγμα που με τη σειρά του βοηθά στη λήψη αποφάσεων για άλλα θέματα, όπως η αναγκαιότητα εκτέλεσης μακροπρόθεσμων μελετών (ικανότητας καρκινογένεσης κ.λπ., βλέπε σημείο 5.3), και για το αν πρέπει ή όχι να εκτελεστούν μελέτες για τα υπολείμματα (βλέπε σημείο 6.2).

▼B

5.2.1. *Ευαισθητοποίηση* ([1])

Σκοπός της δοκιμής

Η δοκιμή πρέπει να παρέχει επαρκείς πληροφορίες για την εκτίμηση της δυνατότητας του μικροοργανισμού να προκαλέσει αντιδράσεις ευαισθητοποίησης λόγω εισπνοής καθώς και λόγω δερματικής έκθεσης. Πρέπει να εκτελείται μεγιστοποιημένη δοκιμή.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών ([2])

Πρέπει να αναφέρονται πληροφορίες για την ευαισθητοποίηση.

5.2.2. *Οξεία τοξικότητα, παθογονικότητα και μολυσματικότητα*

Οι μελέτες, τα δεδομένα και οι πληροφορίες που παρέχονται και αξιολογούνται πρέπει να είναι επαρκείς για την ταυτοποίηση των επιδράσεων έπειτα από εφάπαξ έκθεση στον μικροοργανισμό και, ιδιαίτερα, για την απόδειξη ή ένδειξη:

— της τοξικότητας, της παθογονικότητας και της μολυσματικότητας του μικροοργανισμού,

— της χρονικής πορείας και των χαρακτηριστικών των επιδράσεων με πλήρεις λεπτομέρειες των αλλαγών στη συμπεριφορά και των πιθανών μακροσκοπικών παθολογοανατομικών ευρημάτων μετά θάνατον,

— αν είναι δυνατόν, του τρόπου τοξικής δράσης,

— της σχετικής επικινδυνότητας, ανάλογα με τους διάφορους τρόπους έκθεσης, και

— των αναλύσεων αίματος καθ' όλη τη διάρκεια των μελετών για την αξιολόγηση της κάθαρσης του μικροοργανισμού.

Οι οξείες τοξικές/παθογόνες επιδράσεις μπορεί να συνοδεύονται από μολυσματικότητα και/ή μακροπρόθεσμες επιδράσεις, οι οποίες δεν μπορούν να παρατηρηθούν αμέσως. Συνεπώς, για την αξιολόγηση από πλευράς υγείας, είναι αναγκαία η διεξαγωγή μελετών για την ικανότητα μόλυνσης σε συνδυασμό με την πρόσληψη από του στόματος, την εισπνοή και την ενδοπεριτοναϊκή/υποδόρια ένεση σε εξεταζόμενα θηλαστικά.

Κατά τη διάρκεια των μελετών οξείας τοξικότητας, παθογονικότητας και μολυσματικότητας, πρέπει να πραγματοποιείται εκτίμηση της κάθαρσης του μικροοργανισμού και/ή της δραστικής τοξίνης στα όργανα που θεωρείται σκόπιμο να υποβάλλονται σε μικροβιακή εξέταση (π.χ. ήπαρ, νεφροί, σπλήνας, πνεύμονες, εγκέφαλος, αίμα και σημείο χορήγησης).

Οι σχετικές παρατηρήσεις πρέπει να είναι αποτέλεσμα ειδικής επιστημονικής κρίσης και μπορούν να περιλαμβάνουν τον προσδιορισμό του μικροοργανισμού σε όλους τους ιστούς που είναι πιθανό να προσβληθούν (π.χ. που εμφανίζουν αλλοιώσεις) και στα κύρια όργανα: νεφροί, εγκέφαλος, ήπαρ, πνεύμονες, σπλήνας, κύστη, αίμα, λεμφαδένες, γαστρεντερικός σωλήνας, θύμος αδένας, καθώς επίσης τις αλλοιώσεις στο σημείο ενοφθαλμισμού στα νεκρά ή ετοιμοθάνατα ζώα και κατά τις ενδιάμεσες και τις τελικές θανατώσεις των ζώων.

Οι πληροφορίες που λαμβάνονται μέσω πειραμάτων οξείας τοξικότητας, παθογονικότητας και μολυσματικότητας έχουν ιδιαίτερη σημασία για την εκτίμηση των κινδύνων που είναι δυνατόν να παρουσιαστούν σε τυχαίες καταστάσεις και των κινδύνων για τον καταναλωτή λόγω έκθεσης σε πιθανά υπολείμματα.

([1]) Οι διαθέσιμες μέθοδοι για τον έλεγχο της ευαισθητοποίησης του δέρματος δεν είναι κατάλληλες για τον έλεγχο μικροοργανισμών. Η ευαισθητοποίηση με την εισπνοή είναι πιθανότατα μεγαλύτερο πρόβλημα σε σύγκριση με τη δερματική έκθεση σε μικροοργανισμό, αλλά μέχρι τώρα δεν υπάρχουν επικυρωμένες μέθοδοι δοκιμής. Συνεπώς, η ανάπτυξη τέτοιου είδους μεθόδων έχει μεγάλη σημασία. Μέχρι τότε, όλοι οι μικροοργανισμοί πρέπει να θεωρούνται ως δυνητικοί παράγοντες ευαισθητοποίησης. Η προσέγγιση αυτή λαμβάνει επίσης υπόψη και άτομα μειωμένης ανοσίας ή άλλα ευαίσθητα άτομα του πληθυσμού (π.χ. έγκυοι, νεογνά ή ηλικιωμένοι).

([2]) Λόγω της έλλειψης κατάλληλων μεθόδων δοκιμής, όλοι οι μικροοργανισμοί πρέπει να επισημαίνονται ως δυνητικοί ευαισθητοποιητικοί παράγοντες, εκτός αν ο αιτών θέλει να αποδείξει τη μη ύπαρξη ευασθητοποιού δυνατότητας υποβάλλοντας σχετικά στοιχεία. Συνεπώς, η απαίτηση για υποβολή τέτοιων στοιχείων πρέπει να θεωρείται ως μη υποχρεωτική αλλά προαιρετική, σε προσωρινή βάση.

▼B

5.2.2.1. Οξεία τοξικότητα, παθογονικότητα και μολυσματικότητα από του στόματος

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να αναφέρονται η οξεία τοξικότητα, παθογονικότητα και μολυσματικότητα του μικροοργανισμού από του στόματος.

5.2.2.2. Οξεία τοξικότητα, παθογονικότητα και μολυσματικότητα διά της εισπνοής

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να αναφέρονται η οξεία τοξικότητα ([1]), παθογονικότητα και μολυσματικότητα του μικροοργανισμού λόγω εισπνοής.

5.2.2.3. Ενδοπεριτοναϊκή/Υποδόρια εφάπαξ δόση

Η ενδοπεριτοναϊκή/υποδόρια δοκιμή θεωρείται ως εξαιρετικά ευαίσθητη δοκιμασία για τη διαπίστωση, ιδίως, της μολυσματικότητας.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται

Η ενδοπεριτοναϊκή ένεση απαιτείται πάντοτε για όλους τους μικροοργανισμούς, είναι δυνατόν όμως να ζητηθεί η γνώμη εμπειρογνώμονα προκειμένου να αξιολογηθεί κατά πόσον αντί της ενδοπεριτοναϊκής ένεσης είναι προτιμότερη η υποδόρια ένεση, σε περίπτωση που η μέγιστη θερμοκρασία ανάπτυξης και πολλαπλασιασμού είναι κατώτερη των 37 °C.

5.2.3. *Δοκιμή γονιδιοτοξικότητας*

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Αν ο μικροοργανισμός παράγει εξωτοξίνες σύμφωνα με το σημείο 2.8, τότε πρέπει να εξετάζονται για γονιδιοτοξικότητα και οι τοξίνες αυτές και κάθε άλλος σχετικός μεταβολίτης στο μέσο καλλιέργειας. Οι δοκιμές αυτές στις τοξίνες και στους μεταβολίτες πρέπει να εκτελούνται με χρήση του καθαρισμένου χημικού προϊόντος, αν είναι δυνατόν.

Αν από τις βασικές μελέτες δεν φαίνεται να σχηματίζονται τοξικοί μεταβολίτες, πρέπει να εξετάζεται η διενέργεια μελετών στον ίδιο τον μικροοργανισμό ανάλογα με τη γνώμη των ειδικών ως προς τη σπουδαιότητα και εγκυρότητα των βασικών δεδομένων. Στην περίπτωση ιού, πρέπει να εξετάζεται ο κίνδυνος πρόκλησης μεταλλάξεων παρεμβολής σε κύτταρα θηλαστικών ή ο κίνδυνος καρκινογένεσης.

Σκοπός της δοκιμής

Οι μελέτες αυτές χρησιμεύουν για:

— την πρόβλεψη της γονιδιοτοξικής ικανότητας,

— τον έγκαιρο εντοπισμό γονιδιοτοξικών καρκινογόνων,

— τη διευκρίνιση του μηχανισμού δράσης ορισμένων καρκινογόνων.

Είναι σημαντικό να υιοθετηθεί μια ευέλικτη προσέγγιση, με επιλογή περαιτέρω δοκιμών ανάλογα με την ερμηνεία των αποτελεσμάτων σε κάθε στάδιο.

([1]) Η μελέτη εισπνοής μπορεί να αντικατασταθεί από ενδοτραχειακή μελέτη.

▼B

Συνθήκες δοκιμής(1)

Πρέπει να μελετάται η γονιδιοτοξικότητα των κυτταρικών μικροοργανισμών μετά τη λύση των κυττάρων, όποτε είναι δυνατόν. Η χρησιμοποιούμενη μέθοδος παρασκευής του δείγματος πρέπει να αιτιολογείται.

Η γονιδιοτοξικότητα των ιών πρέπει να μελετάται σε λοιμογόνα απομονώματα.

5.2.3.1. Μελέτες in vitro

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να παρέχονται αποτελέσματα δοκιμών in vitro μεταλλαξιγένεσης (βακτηριακή δοκιμή μετάλλαξης γονιδίων, δοκιμή κλαστογόνου ικανότητας σε κύτταρα θηλαστικών και δοκιμή μετάλλαξης γονιδίων σε κύτταρα θηλαστικών).

5.2.4. *Μελέτη κυτταροκαλλιέργειας*

Οι πληροφορίες αυτές πρέπει να αναφέρονται στην περίπτωση μικροοργανισμών που αντιγράφονται ενδοκυτταρικά όπως ιοί, ιοειδή ή ειδικά βακτήρια και πρωτόζωα, εκτός αν οι πληροφορίες των τμημάτων 1, 2 και 3 καταδεικνύουν σαφώς ότι ο μικροοργανισμός δεν αντιγράφεται σε θερμόαιμους οργανισμούς. Πρέπει να πραγματοποιείται μελέτη κυτταροκαλλιέργειας σε καλλιέργειες ανθρώπινων κυττάρων ή ιστών διαφόρων οργάνων. Η επιλογή μπορεί να βασίζεται στα αναμενόμενα στοχευόμενα όργανα μετά τη μόλυνση. Αν δεν υπάρχουν διαθέσιμες καλλιέργειες ανθρώπινων κυττάρων ή ιστών ειδικών οργάνων, μπορούν να χρησιμοποιηθούν και καλλιέργειες κυττάρων ή ιστών άλλων θηλαστικών. Για τους ιούς, βασικό σημείο που χρειάζεται να προσεχθεί είναι η ικανότητα αλληλεπίδρασής τους με το ανθρώπινο γονιδίωμα.

5.2.5. *Στοιχεία σχετικά με τη βραχυπρόθεσμη τοξικότητα και παθογονικότητα*

Σκοπός της δοκιμής

Πρέπει να σχεδιάζονται μελέτες βραχυπρόθεσμης τοξικότητας για τη λήψη πληροφοριών σχετικά με την ποσότητα του μικροοργανισμού που μπορεί να γίνει ανεκτή χωρίς τοξικές επιδράσεις υπό τις συνθήκες της μελέτης. Οι μελέτες αυτές παρέχουν χρήσιμα δεδομένα για τους κινδύνους στους οποίους υπόκεινται όσοι χειρίζονται και χρησιμοποιούν σκευάσματα που περιέχουν τον μικροοργανισμό. Ειδικότερα, οι βραχυπρόθεσμες μελέτες παρέχουν μια ουσιαστική άποψη για τις πιθανές σωρευτικές δράσεις του μικροοργανισμού και τους κινδύνους που διατρέχουν οι εργαζόμενοι οι οποίοι εκτίθενται σε μεγάλο βαθμό. Επιπλέον, οι μελέτες βραχυπρόθεσμης τοξικότητας παρέχουν πληροφορίες που είναι χρήσιμες για τον σχεδιασμό των μελετών χρόνιας τοξικότητας.

Οι μελέτες, τα δεδομένα και οι πληροφορίες που παρέχονται και αξιολογούνται πρέπει να είναι επαρκείς για την ταυτοποίηση των επιδράσεων μετά από επαναλαμβανόμενη έκθεση στον μικροοργανισμό και, ειδικότερα, για την απόδειξη ή ένδειξη:

— της σχέσης μεταξύ δόσης και δυσμενών επιδράσεων,

— της τοξικότητας του μικροοργανισμού, συμπεριλαμβανομένου, όπου είναι αναγκαίο, του NOAEL για τις τοξίνες,

— των στοχευόμενων οργάνων, κατά περίπτωση,

— της χρονικής πορείας και των χαρακτηριστικών των επιδράσεων, με πλήρεις λεπτομέρειες των αλλαγών στη συμπεριφορά και των πιθανών μακροσκοπικών παθολογοανατομικών ευρημάτων μετά θάνατον,

— των προκαλουμένων ειδικών τοξικών επιδράσεων και παθολογοανατομικών αλλαγών,

— κατά περίπτωση, της εμμονής και αναστρεψιμότητας ορισμένων παρατηρούμενων τοξικών επιδράσεων, μετά τη διακοπή της χορήγησης,

(1) Επειδή οι παρούσες μέθοδοι δοκιμών έχουν σχεδιαστεί για διαλυτά χημικά προϊόντα, είναι ανάγκη οι μέθοδοι να εξελιχθούν έτσι ώστε να γίνουν κατάλληλες για μικροοργανισμούς.

▼B

— όπου είναι δυνατόν, του τρόπου τοξικής δράσης και

— της σχετικής επικινδυνότητας, ανάλογα με τις διάφορες οδούς έκθεσης.

Κατά τη διάρκεια της μελέτης βραχυπρόθεσμης τοξικότητας πρέπει να γίνεται εκτίμηση της κάθαρσης του μικροοργανισμού στα κύρια όργανα.

Πρέπει να περιλαμβάνονται έρευνες για τελικά σημεία παθογονικότητας και μολυσματικότητας.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Πρέπει να αναφέρεται η βραχυπρόθεσμη τοξικότητα (τουλάχιστον 28 ημέρες) του μικροοργανισμού.

Η επιλογή των εξεταζόμενων ειδών πρέπει να αιτιολογείται. Η επιλογή του χρονικού διαστήματος της μελέτης εξαρτάται από τα δεδομένα οξείας τοξικότητας και κάθαρσης.

Απαιτείται η γνώμη ειδικών για να αποφασιστεί ποια οδός χορήγησης είναι προτιμητέα.

5.2.5.1. Επιδράσεις στην υγεία μετά από επαναλαμβανόμενη έκθεση διά της εισπνοής

Η παροχή πληροφοριών για τις επιδράσεις στην υγεία μετά από επαναλαμβανόμενη έκθεση διά της εισπνοής θεωρείται αναγκαία, ιδιαίτερα για την αξιολόγηση των κινδύνων από την έκθεση κατά την εργασία. Η επαναλαμβανόμενη έκθεση μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα κάθαρσης (π.χ. την αντοχή) του ξενιστή (ανθρώπου). Περαιτέρω, για τη σωστή εκτίμηση της επικινδυνότητας, πρέπει να εξετάζεται η τοξικότητα μετά από επαναλαμβανόμενη έκθεση σε επιμολυντές, στο μέσο ανάπτυξης, στις βοηθητικές ουσίες και στον μικροοργανισμό. Δεν θα πρέπει να παραβλέπεται ότι οι βοηθητικές ουσίες στο φυτοπροστατευτικό προϊόν μπορεί να επηρεάσουν την τοξικότητα και μολυσματικότητα ενός μικροοργανισμού.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Απαιτούνται πληροφορίες για τη βραχυπρόθεσμη μολυσματικότητα, παθογονικότητα και τοξικότητα (διά της αναπνευστικής οδού) ενός μικροοργανισμού, εκτός αν οι ήδη παρασχεθείσες πληροφορίες είναι επαρκείς για την αξιολόγηση των επιδράσεων στην ανθρώπινη υγεία. Αυτό μπορεί να ισχύει αν αποδεικνύεται ότι το υπό δοκιμή υλικό δεν έχει εισπνεύσιμο κλάσμα και/ή δεν αναμένεται επαναλαμβανόμενη έκθεση.

5.2.6. *Προτεινόμενη αγωγή: πρώτες βοήθειες, ιατρική αγωγή*

Πρέπει να αναφέρονται οι πρώτες βοήθειες που πρέπει να παρέχονται σε περίπτωση μόλυνσης και σε περίπτωση προσβολής των οφθαλμών.

Πρέπει να περιγράφονται με πλήρη λεπτομέρεια τα μέσα θεραπείας που χρησιμοποιούνται σε περίπτωση πρόσληψης του μικροοργανισμού ή προσβολής των οφθαλμών και του δέρματος. Πρέπει να παρέχονται πληροφορίες από εμπειρίες από την πράξη, εφόσον υπάρχουν και είναι διαθέσιμες, ή αλλιώς σε θεωρητικό επίπεδο, σχετικά με την αποτελεσματικότητα των εναλλακτικών θεραπευτικών σχημάτων ανάλογα με την περίπτωση.

Πρέπει να παρέχονται πληροφορίες για την αντοχή στα αντιβιοτικά.

(ΤΕΛΟΣ ΤΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ Ι)

▼B

ΣΤΑΔΙΟ ΙΙ

5.3. **Ειδικές μελέτες τοξικότητας, παθογονικότητας και μολυσματικότητας**

Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να είναι αναγκαίο να διεξαχθούν συμπληρωματικές μελέτες για περαιτέρω διευκρίνιση των δυσμενών επιδράσεων στον άνθρωπο.

Ειδικότερα, αν τα αποτελέσματα από προηγούμενες μελέτες δείχνουν ότι ο μικροοργανισμός μπορεί να έχει μακροπρόθεσμες επιδράσεις στην υγεία, πρέπει να εκτελούνται μελέτες για χρόνια τοξικότητα, παθογονικότητα και μολυσματικότητα, καρκινογόνο ικανότητα και τοξικότητα στην αναπαραγωγή. Περαιτέρω, όπου παράγεται τοξίνη, πρέπει να πραγματοποιούνται μελέτες κινητικής.

Οι απαιτούμενες μελέτες πρέπει να σχεδιάζονται ανάλογα με την περίπτωση, με βάση τις ειδικές παραμέτρους που πρέπει να διερευνηθούν και τους στόχους που πρέπει να επιτευχθούν. Πριν από τη διεξαγωγή τέτοιων μελετών, ο αιτών πρέπει να ζητά τη σύμφωνη γνώμη των αρμόδιων αρχών για το είδος της προς διεξαγωγή μελέτης.

5.4. **Μελέτες in vivo σε σωματικά κύτταρα**

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Αν όλα τα αποτελέσματα των μελετών in vitro είναι αρνητικά, πρέπει να πραγματοποιούνται και άλλες δοκιμές, λαμβανομένων υπόψη άλλων σχετικών διαθέσιμων πληροφοριών. Η δοκιμή μπορεί να είναι μια μελέτη in vivo ή μια μελέτη in vitro, με χρήση διαφορετικού συστήματος μεταβολισμού από εκείνο/-α που χρησιμοποιήθηκε/-αν προηγουμένως.

Αν ή δοκιμή κυτταρογένεσης in vitro είναι θετική, πρέπει να διεξάγεται δοκιμή in vivo με σωματικά κύτταρα (ανάλυση μετάφασης σε μυελό των οστών τρωκτικών ή δοκιμή μικροπυρήνων σε τρωκτικά).

Αν οποιαδήποτε από τις in vitro δοκιμές γονιδιακών μεταλλάξεων είναι θετική, τότε πρέπει να διεξάγεται δοκιμή in vivo για τη διερεύνηση της απρογραμμάτιστης σύνθεσης DNA ή δοκιμή κηλίδας (spot test) σε ποντικό.

5.5. **Γονιδιοτοξικότητα - Μελέτες in vivo σε γεννητικά κύτταρα**

Σκοπός και συνθήκες της δοκιμής

Βλέπε μέρος Α, σημείο 5.4.

Περιπτώσεις στις οποίες απαιτείται η διεξαγωγή δοκιμών

Όταν οποιοδήποτε αποτέλεσμα μιας in vivo μελέτης σε σωματικά κύτταρα είναι θετικό, μπορεί να δικαιολογηθεί η in vivo δοκιμή για επιδράσεις σε γεννητικά κύτταρα. Η ανάγκη διεξαγωγής αυτών των δοκιμών πρέπει να εξετάζεται κατά περίπτωση, λαμβανομένων υπόψη των υπόλοιπων διαθέσιμων σχετικών πληροφοριών, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης και της αναμενόμενης έκθεσης. Οι κατάλληλες δοκιμές θα περιλαμβάνουν την εξέταση της αλληλεπίδρασης με το DNA (όπως η δοκιμασία επικρατούσας θανατηφόρου μετάλλαξης), των πιθανών κληρονομικά μεταβιβαζόμενων επιδράσεων και, ενδεχομένως, την ποσοτική εκτίμηση αυτών των επιδράσεων. Αναγνωρίζεται ότι, λόγω της πολυπλοκότητας των ποσοτικών μελετών, χρειάζεται σοβαρή αιτιολόγηση της χρήσης τους.

(ΤΕΛΟΣ ΤΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ ΙΙ)

5.6. **Περίληψη των στοιχείων που αφορούν την τοξικότητα, την παθογονικότητα και τη μολυσματικότητα για τα θηλαστικά και συνολική αξιολόγηση**

Πρέπει να υποβάλλεται περίληψη όλων των δεδομένων και πληροφοριών που παρέχονται βάσει των σημείων 5.1 έως 5.5 στην οποία να περιλαμβάνεται, αφενός, λεπτομερής και κριτική αξιολόγηση των δεδομένων αυτών στα πλαίσια σχετικών κριτηρίων και κατευθυντήριων γραμμών αξιολόγησης και λήψης αποφάσεων, με ιδιαίτερη αναφορά στους κινδύνους που μπορεί να υπάρξουν ή πράγματι υπάρχουν για τον άνθρωπο και τα ζώα, και, αφετέρου, αξιολόγηση της έκτασης, της ποιότητας και της αξιοπιστίας της βάσης δεδομένων.

▼B

Πρέπει να εξηγηθεί αν η έκθεση ζώων ή ανθρώπων έχει οποιεσδήποτε συνέπειες στον εμβολιασμό ή στην ορολογική παρακολούθηση.

6. ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΑ ΣΤΗ ΜΑΖΑ Ή ΣΤΗΝ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ, ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΚΑΙ ΖΩΟΤΡΟΦΩΝ

Εισαγωγή

(i) Οι παρεχόμενες πληροφορίες, σε συνδυασμό με τις πληροφορίες για ένα ή περισσότερα σκευάσματα που περιέχουν τον μικροοργανισμό, πρέπει να είναι επαρκείς ώστε να επιτρέπουν την πραγματοποίηση εκτίμησης σχετικά με τους κινδύνους για τον άνθρωπο και/ή τα ζώα, οι οποίοι προκύπτουν από την έκθεση στον μικροοργανισμό και στα υπολειπόμενα ίχνη και τους μεταβολίτες (τοξίνες) του που παραμένουν στη μάζα ή στην επιφάνεια των φυτών ή των φυτικών προϊόντων.

(ii) Επιπλέον, οι πληροφορίες πρέπει να είναι επαρκείς προκειμένου:

— να ληφθεί απόφαση ως προς το αν ο μικροοργανισμός μπορεί ή δεν μπορεί να εγκριθεί,

— να καθοριστούν οι κατάλληλες συνθήκες ή περιορισμοί που πρέπει να συνοδεύουν τυχόν έγκριση,

— κατά περίπτωση, να καθοριστούν μέγιστα επίπεδα υπολειμμάτων, διαστήματα προ της συγκομιδής για την προστασία των καταναλωτών και περίοδοι αναμονής, για την προστασία των εργαζομένων που χειρίζονται τις καλλιέργειες και τα προϊόντα που έχουν υποστεί επέμβαση με το φυτοπροστατευτικό προϊόν.

(iii) Για την αξιολόγηση των κινδύνων που προέρχονται από τα υπολείμματα, μπορεί να μην απαιτούνται πειραματικά δεδομένα για τα επίπεδα έκθεσης στα υπολείμματα, αν μπορεί να αιτιολογηθεί ότι ο μικροοργανισμός και οι μεταβολίτες του δεν είναι επικίνδυνοι για τους ανθρώπους στις συγκεντρώσεις που απαντώνται ως αποτέλεσμα εγκεκριμένης χρήσης. Η αιτιολόγηση αυτή μπορεί να βασίζεται σε δημοσιευμένες επιστημονικές εργασίες, σε πρακτικές εμπειρίες και σε πληροφορίες προβλεπόμενες στα τμήματα 1, 2, 3 και 5.

6.1. **Εμμονή και πιθανότητα πολλαπλασιασμού στη μάζα ή στην επιφάνεια καλλιεργειών, ζωοτροφών ή τροφίμων**

Πρέπει να υποβάλλεται εμπεριστατωμένη εκτίμηση της εμμονής/ανταγωνιστικότητας του μικροοργανισμού και σχετικών δευτερογενών μεταβολιτών (ιδιαίτερα τοξινών) στη μάζα ή στην επιφάνεια της καλλιέργειας υπό τις περιβαλλοντικές συνθήκες που επικρατούν κατά και μετά την προβλεπόμενη χρήση, λαμβανομένων υπόψη, ειδικότερα, των πληροφοριών που παρέχονται στο τμήμα 2.

Επιπλέον, στην αίτηση πρέπει να δηλώνεται σε ποιο βαθμό και σε ποια βάση εκτιμάται ότι ο μικροοργανισμός μπορεί (ή δεν μπορεί) να πολλαπλασιαστεί στη μάζα ή στην επιφάνεια του φυτού ή φυτικού προϊόντος ή κατά την επεξεργασία προϊόντων.

6.2. **Απαιτούμενες περαιτέρω πληροφορίες**

Οι καταναλωτές μπορεί να εκτίθενται σε μικροοργανισμούς για σημαντικό χρονικό διάστημα ως αποτέλεσμα της κατανάλωσης τροφίμων στα οποία έχουν χρησιμοποιηθεί ο μικροοργανισμός. Κατά συνέπεια, πρέπει να καταγράφονται οι δυνητικές επιδράσεις στους καταναλωτές όπως συνάγονται από χρόνιες ή ημιχρόνιες μελέτες έτσι ώστε, για τη διαχείριση του κινδύνου, να είναι δυνατός ο καθορισμός κάποιου τοξικολογικού τελικού σημείου, όπως η ADI.

6.2.1. *Μη βιώσιμα υπολείμματα*

Μη βιώσιμος μικροοργανισμός είναι ο μικροοργανισμός που δεν μπορεί να αντιγραφεί ή να μεταφέρει γενετικό υλικό.

▼B

Αν στα σημεία 2.4 και 2.5 έχει βρεθεί ότι εμμένουν σημαντικές ποσότητες του μικροοργανισμού ή των παραγόμενων μεταβολιτών, ιδίως των τοξινών, απαιτούνται πλήρη πειραματικά δεδομένα για τα υπολείμματα, όπως προβλέπεται στο τμήμα 6 μέρος Α του παρόντος παραρτήματος, αν οι συγκεντρώσεις του μικροοργανισμού και/ή των τοξινών του στη μάζα ή την επιφάνεια των τροφίμων ή των ζωοτροφών στα οποία έχει χρησιμοποιηθεί αναμένεται να είναι υψηλότερες από εκείνες που απαντώνται υπό φυσιολογικές συνθήκες ή με διαφορετικό φαινότυπο.

Σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1107/2009, τα συμπεράσματα όσον αφορά τη διαφορά μεταξύ φυσιολογικής συγκέντρωσης και αυξημένης συγκέντρωσης λόγω χρήσης του μικροοργανισμού πρέπει να βασίζονται σε πειραματικώς λαμβανόμενα δεδομένα και όχι σε παρεκτάσεις ή υπολογισμούς που χρησιμοποιούν μοντέλα.

Πριν από τη διεξαγωγή τέτοιων μελετών, ο αιτών πρέπει να ζητά τη σύμφωνη γνώμη των αρμόδιων αρχών για το είδος της προς διεξαγωγή μελέτης.

6.2.2. *Βιώσιμα υπολείμματα*

Αν οι πληροφορίες που υποβάλλονται σύμφωνα με το σημείο 6.1 δείχνουν εμμονή σημαντικών ποσοτήτων του μικροοργανισμού στη μάζα ή την επιφάνεια προϊόντων, τροφίμων ή ζωοτροφών όπου έχει χρησιμοποιηθεί ο μικροοργανισμός, πρέπει να ερευνώνται οι πιθανές επιδράσεις στον άνθρωπο και/ή στα ζώα, εκτός αν μπορεί να αιτιολογηθεί από το τμήμα 5 ότι ο μικροοργανισμός και οι μεταβολίτες του και/ή τα προϊόντα αποδόμησης δεν είναι επικίνδυνα για τον άνθρωπο στις συγκεντρώσεις και στη μορφή με την οποία μπορεί να εμφανιστούν ως αποτέλεσμα εγκεκριμένης χρήσης.

Σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1107/2009, τα συμπεράσματα όσον αφορά τη διαφορά μεταξύ φυσιολογικής συγκέντρωσης και αυξημένης συγκέντρωσης λόγω χρήσης του μικροοργανισμού πρέπει να βασίζονται σε πειραματικώς λαμβανόμενα δεδομένα και όχι σε παρεκτάσεις ή υπολογισμούς που χρησιμοποιούν μοντέλα.

Η εμμονή βιώσιμων υπολειμμάτων χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή αν, στα σημεία 2.3 και 2.5 ή στο τμήμα 5, έχει διαπιστωθεί η ύπαρξη μολυσματικότητας ή παθογονικότητας στα θηλαστικά και/ή αν, από κάποιες άλλες πληροφορίες, υπάρχουν ενδείξεις για κινδύνους για τους καταναλωτές και/ή τους εργαζομένους. Στην περίπτωση αυτή, οι αρμόδιες αρχές μπορεί να απαιτήσουν τη διεξαγωγή μελετών παρόμοιων με εκείνες που προβλέπονται στο μέρος Α.

Πριν από τη διεξαγωγή τέτοιων μελετών, ο αιτών πρέπει να ζητά τη σύμφωνη γνώμη των αρμόδιων αρχών για το είδος της προς διεξαγωγή μελέτης.

6.3. **Περίληψη και αξιολόγηση της συμπεριφοράς των υπολειμμάτων, με βάση τα δεδομένα που υποβάλλονται σύμφωνα με τα σημεία 6.1 και 6.2**

7. ΠΟΡΕΙΑ ΚΑΙ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ ΣΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ

Εισαγωγή

(i) Οι πληροφορίες για την προέλευση, τις ιδιότητες και την επιβίωση του μικροοργανισμού και των υπολειπόμενων μεταβολιτών του καθώς επίσης και για την προβλεπόμενη χρήση του αποτελούν τη βάση αξιολόγησης της τύχης και της συμπεριφοράς του στο περιβάλλον.

Κανονικά απαιτούνται πειραματικά δεδομένα, εκτός αν μπορεί να αιτιολογηθεί ότι είναι δυνατή η εκτίμηση της τύχης και της συμπεριφοράς του στο περιβάλλον με τις ήδη διαθέσιμες πληροφορίες. Η αιτιολόγηση αυτή μπορεί να βασίζεται σε δημοσιευμένες επιστημονικές εργασίες, σε πρακτικές εμπειρίες και σε πληροφορίες που υποβάλλονται στο πλαίσιο των τμημάτων 1 έως 6. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η λειτουργία του μικροοργανισμού σε περιβαλλοντικές διεργασίες.

(ii) Οι παρεχόμενες πληροφορίες, σε συνδυασμό με άλλες σχετικές πληροφορίες και με τις πληροφορίες για ένα ή περισσότερα σκευάσματα που περιέχουν τον μικροοργανισμό, πρέπει να αρκούν για την εκτίμηση της τύχης και της συμπεριφοράς του, καθώς και της τύχης και της συμπεριφοράς των υπολειπόμενων ιχνών και τοξινών του, αν έχουν σημασία για την ανθρώπινη υγεία και/ή το περιβάλλον.

▼B

(iii) Ειδικότερα, οι παρεχόμενες πληροφορίες πρέπει να είναι επαρκείς ώστε:

— να μπορεί να ληφθεί απόφαση ως προς το αν ο μικροοργανισμός μπορεί ή δεν μπορεί να εγκριθεί,

— να καθοριστούν οι κατάλληλοι όροι ή περιορισμοί που πρέπει να συνοδεύουν τυχόν έγκριση,

— να καθοριστούν τα εικονογράμματα (αν ο οργανισμός καταχωριστεί), οι προειδοποιητικές λέξεις και οι σχετικές δηλώσεις επικινδυνότητας και προφύλαξης που πρέπει να περιλαμβάνονται στη συσκευασία (περιέκτες) για την προστασία του περιβάλλοντος,

— να προβλεφθούν η κατανομή, η τύχη και η συμπεριφορά του μικροοργανισμού και των μεταβολιτών του στο περιβάλλον, καθώς και η χρονική πορεία τους,

— να καθοριστούν τα μέτρα που απαιτούνται για την ελαχιστοποίηση της ρύπανσης του περιβάλλοντος και των επιδράσεων σε μη στοχευόμενα είδη.

(iv) Κάθε σημαντικός μεταβολίτης (δηλαδή μεταβολίτης που προκαλεί ανησυχία για την ανθρώπινη υγεία και/ή το περιβάλλον) ο οποίος σχηματίζεται από τον εξεταζόμενο οργανισμό υπό οποιεσδήποτε σχετικές περιβαλλοντικές συνθήκες πρέπει να χαρακτηρίζεται. Αν υπάρχουν ή παράγονται από τον μικροοργανισμό σημαντικοί μεταβολίτες, μπορεί να απαιτηθεί η υποβολή των δεδομένων που προβλέπονται στο τμήμα 7 μέρος Α του παρόντος παραρτήματος, αν πληρούνται στο σύνολό τους οι ακόλουθες συνθήκες:

— ο σημαντικός μεταβολίτης είναι σταθερός εκτός του μικροοργανισμού, βλέπε σημείο 2.8, και

— τυχόν τοξική δράση του σημαντικού μεταβολίτη είναι ανεξάρτητη της παρουσίας του μικροοργανισμού και

— ο σημαντικός μεταβολίτης αναμένεται να απαντηθεί στο περιβάλλον σε συγκεντρώσεις σημαντικά υψηλότερες απ' ό,τι υπό φυσιολογικές συνθήκες.

(v) Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι διαθέσιμες πληροφορίες για τη σχέση με φυσικώς απαντώμενους συγγενείς άγριου τύπου.

(vi) Πριν από τη διενέργεια των μελετών που αναφέρονται παρακάτω, ο αιτών πρέπει να ζητά τη σύμφωνη γνώμη των αρμόδιων αρχών για το αν χρειάζεται να διενεργηθούν μελέτες και, σε θετική περίπτωση, για το είδος μελέτης που πρέπει να διενεργηθεί. Πρέπει επίσης να λαμβάνονται υπόψη και οι πληροφορίες από τα άλλα τμήματα.

7.1. **Εμμονή και πολλαπλασιασμός**

Κατά περίπτωση, πρέπει να δίνονται κατάλληλες πληροφορίες για την εμμονή και τον πολλαπλασιασμό του μικροοργανισμού σε όλους τους χώρους του περιβάλλοντος, εκτός αν μπορεί να αιτιολογηθεί ότι είναι απίθανο να συμβεί έκθεση του συγκεκριμένου περιβαλλοντικού χώρου στον μικροοργανισμό. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται:

— στην ανταγωνιστικότητα υπό τις περιβαλλοντικές συνθήκες που επικρατούν κατά και μετά την προβλεπόμενη χρήση και

— στη δυναμική του πληθυσμού σε ακραίες, βάσει εποχής ή περιοχής, κλιματικές συνθήκες (ιδιαίτερα θερμό καλοκαίρι, κρύος χειμώνας και βροχοπτώσεις) και στις γεωργικές πρακτικές που εφαρμόζονται μετά την προβλεπόμενη χρήση.

▼B

Πρέπει να δίνονται τα κατ' εκτίμηση επίπεδα του καθορισμένου μικροοργανισμού σε μια χρονική πορεία μετά τη χρήση του προϊόντος υπό τις προτεινόμενες συνθήκες χρήσης.

7.1.1. *Έδαφος*

Πρέπει να αναφέρονται πληροφορίες για τη βιωσιμότητα/δυναμική του πληθυσμού σε ορισμένα καλλιεργούμενα και μη εδάφη, αντιπροσωπευτικά τυπικών εδαφών των διαφόρων περιοχών της ΕΕ, όπου γίνεται ή αναμένεται να γίνει χρήση. Πρέπει να ακολουθούνται οι διατάξεις για την επιλογή εδάφους και συλλογής και χειρισμού του, όπως αναφέρεται στην εισαγωγή του σημείου 7.1, μέρος Α. Αν ο εξεταζόμενος οργανισμός πρόκειται να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με άλλα μέσα, π.χ. πετροβάμβακα, αυτό πρέπει να περιλαμβάνεται στο φάσμα δοκιμής.

7.1.2. *Νερό*

Πρέπει να δίνονται πληροφορίες για τη βιωσιμότητα/δυναμική του πληθυσμού σε συστήματα φυσικών ιζημάτων/νερού, τόσο υπό συνθήκες σκότους όσο και φωτός.

7.1.3. *Ατμοσφαιρικός αέρας*

Σε περίπτωση ιδιαίτερων ανησυχιών για έκθεση των χειριστών, των εργαζομένων ή των παρισταμένων, μπορεί να είναι αναγκαία η υποβολή πληροφοριών για τις συγκεντρώσεις στον αέρα.

7.2. **Κινητικότητα**

Πρέπει να αξιολογείται η πιθανότητα εξάπλωσης του μικροοργανισμού και των προϊόντων αποδόμησής του σε σημαντικούς περιβαλλοντικούς χώρους, εκτός αν μπορεί να αιτιολογηθεί ότι είναι απίθανο να συμβεί έκθεση του συγκεκριμένου περιβαλλοντικού χώρου στον μικροοργανισμό. Στο πλαίσιο αυτό έχουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον η προβλεπόμενη χρήση (π.χ. σε αγρό ή θερμοκήπιο, εφαρμογή στο έδαφος ή σε καλλιέργειες), τα στάδια του κύκλου ζωής, συμπεριλαμβανομένης της ύπαρξης φορέων, η εμμονή και η ικανότητα του οργανισμού να δημιουργεί αποικίες σε προσκείμενους οικοτόπους.

Η εξάπλωση, η εμμονή και το πιθανό εύρος μεταφοράς χρειάζονται ιδιαίτερη προσοχή, αν έχει αναφερθεί η ύπαρξη τοξικότητας, μολυσματικότητας ή παθογονικότητας ή αν τυχόν υπάρχουν άλλες πληροφορίες που να προκαλούν υπόνοιες για πιθανούς κινδύνους για τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον. Στην περίπτωση αυτή, οι αρμόδιες αρχές μπορούν να απαιτήσουν τη διενέργεια μελετών παρόμοιων με εκείνες που προβλέπονται στο μέρος Α. Πριν από τη διενέργεια τέτοιων μελετών, ο αιτών πρέπει να ζητήσει τη σύμφωνη γνώμη των αρμόδιων αρχών για το είδος της μελέτης που πρέπει να πραγματοποιηθεί.

8. ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΕ ΜΗ ΣΤΟΧΕΥΟΜΕΝΟΥΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥΣ

Εισαγωγή

(i) Οι πληροφορίες για την ταυτότητα, τις βιολογικές ιδιότητες και οι άλλες πληροφορίες που παρέχονται στο πλαίσιο των τμημάτων 1, 2, 3 και 7 διαδραματίζουν βασικό ρόλο στην εκτίμηση των επιδράσεων σε μη στοχευόμενα είδη. Πρόσθετες χρήσιμες πληροφορίες για την τύχη και τη συμπεριφορά στο περιβάλλον υπάρχουν στο τμήμα 7 και για τα επίπεδα των υπολειμμάτων σε φυτά στο τμήμα 6 οι οποίες, μαζί με τις πληροφορίες για τη φύση του σκευάσματος και τον τρόπο χρήσεώς του, ορίζουν τη φύση και την έκταση της πιθανής έκθεσης. Οι πληροφορίες που υποβάλλονται σύμφωνα με το τμήμα 5 παρέχουν σημαντικές πληροφορίες για τις επιδράσεις στα θηλαστικά και τους σχετικούς μηχανισμούς.

Κανονικά απαιτούνται πειραματικά δεδομένα, εκτός αν μπορεί να αιτιολογηθεί ότι είναι δυνατή η εκτίμηση των επιδράσεων σε μη στοχευόμενους οργανισμούς με τις ήδη διαθέσιμες πληροφορίες.

(ii) Η επιλογή των κατάλληλων μη στοχευόμενων οργανισμών για τη δοκιμή των επιδράσεων στο περιβάλλον πρέπει να βασίζεται

▼B

στην ταυτότητα του μικροοργανισμού (συμπεριλαμβανομένης της εξειδίκευσης του ξενιστή, του τρόπου δράσης και της οικολογίας του οργανισμού). Βάσει των γνώσεων αυτών, είναι δυνατόν να επιλεγούν οι κατάλληλοι προς δοκιμή οργανισμοί, π.χ. οργανισμοί που σχετίζονται στενά με τον στοχευόμενο οργανισμό.

(iii) Οι παρεχόμενες πληροφορίες, σε συνδυασμό με τις πληροφορίες για ένα ή περισσότερα σκευάσματα που περιέχουν τον μικροοργανισμό, πρέπει να αρκούν για την εκτίμηση των επιδράσεων σε μη στοχευόμενα είδη (χλωρίδα και πανίδα) που μπορεί να τεθούν πιθανόν σε κίνδυνο από την έκθεση στον μικροοργανισμό, αν έχουν περιβαλλοντική σπουδαιότητα. Επιδράσεις μπορεί να προκύψουν από εφάπαξ, παρατεταμένη ή επαναλαμβανόμενη έκθεση και μπορεί να είναι αναστρέψιμες ή μη αναστρέψιμες.

(iv) Ειδικότερα, οι παρεχόμενες πληροφορίες για τον μικροοργανισμό, σε συνδυασμό με άλλες σχετικές πληροφορίες και με τις πληροφορίες που παρέχονται για ένα ή περισσότερα σκευάσματα που τον περιέχουν, πρέπει να είναι επαρκείς ώστε:

— να μπορεί να ληφθεί απόφαση ως προς το αν ο μικροοργανισμός μπορεί ή δεν μπορεί να εγκριθεί,

— να καθοριστούν οι κατάλληλοι όροι ή περιορισμοί που πρέπει να συνοδεύουν τυχόν έγκριση,

— να επιτρέπουν, κατά περίπτωση, την αξιολόγηση των βραχυπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων κινδύνων για τα μη στοχευόμενα είδη —τους πληθυσμούς τους, τις κοινότητές τους και τις διεργασίες τους,

— να ταξινομηθεί ο μικροοργανισμός ως προς τους βιολογικούς κινδύνους,

— να διευκρινιστούν οι προφυλάξεις που είναι αναγκαίες για την προστασία των μη στοχευόμενων ειδών και

— να καθοριστούν τα εικονογράμματα (αν ο οργανισμός καταχωριστεί), οι προειδοποιητικές λέξεις και οι σχετικές δηλώσεις επικινδυνότητας και προφύλαξης που πρέπει να αναφέρονται στη συσκευασία (περιέκτες) για την προστασία του περιβάλλοντος.

(v) Είναι ανάγκη να αναφέρονται όλες οι δυνητικώς δυσμενείς επιδράσεις που διαπιστώνονται κατά τη διάρκεια ερευνών ρουτίνας για τις περιβαλλοντικές επιδράσεις και, επίσης, να διεξάγονται και να αναφέρονται, όπου αυτό απαιτείται από τις αρμόδιες αρχές, τέτοιες πρόσθετες μελέτες, απαραίτητες, ενδεχομένως, για τη διερεύνηση των πιθανών σχετικών μηχανισμών και για την αξιολόγηση της σπουδαιότητας αυτών των επιδράσεων. Πρέπει να αναφέρονται όλα τα διαθέσιμα βιολογικά στοιχεία και πληροφορίες που έχουν σχέση με την αξιολόγηση των οικολογικών χαρακτηριστικών του μικροοργανισμού.

(vi) Για όλες τις μελέτες, πρέπει να αναφέρονται η μέση επιτευχθείσα δόση σε cfu/kg βάρους σώματος καθώς και σε άλλες κατάλληλες μονάδες.

(vii) Μπορεί να είναι αναγκαίο να διεξαχθούν ξεχωριστές μελέτες για σημαντικούς μεταβολίτες (ιδίως τοξίνες), αν τα προϊόντα αυτά μπορεί να αποτελέσουν σοβαρό κίνδυνο για μη στοχευόμενους οργανισμούς και αν οι επιδράσεις τους δεν μπορούν να αξιολογηθούν με βάση τα διαθέσιμα αποτελέσματα σχετικά με τον μικροοργανισμό. Πριν από τη διεξαγωγή αυτών των μελετών, ο αιτών πρέπει να ζητήσει τη σύμφωνη γνώμη των αρμόδιων αρχών ως προς το αν χρειάζεται να διεξαχθούν οι μελέτες αυτές και, σε θετική περίπτωση, ως προς το είδος των μελετών που θα διεξαχθούν. Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι πληροφορίες από τα τμήματα 5, 6 και 7.

▼B

(viii) Για να διευκολυνθεί η αξιολόγηση της σπουδαιότητας των λαμβανόμενων αποτελεσμάτων των δοκιμών, στις διάφορες καθορισμένες δοκιμές πρέπει να χρησιμοποιείται, όπου είναι δυνατόν, το ίδιο στέλεχος (ή καταγεγραμμένη προέλευση) κάθε εξεταζόμενου είδους.

(ix) Πρέπει να εκτελούνται δοκιμές, εκτός αν μπορεί να αιτιολογηθεί ότι ο μη στοχευόμενος οργανισμός δεν θα εκτεθεί στον μικροοργανισμό. Αν αιτιολογηθεί ότι ο μικροοργανισμός δεν θα προκαλέσει τοξικές επιδράσεις ή δεν είναι παθογόνος ή μολυσματικός για τα σπονδυλωτά ή τα φυτά, πρέπει να διερευνηθεί μόνον η αντίδραση σε κατάλληλους μη στοχευόμενους οργανισμούς.

8.1. **Επιδράσεις στα πτηνά**

Σκοπός της δοκιμής

Πρέπει να δίνονται πληροφορίες για την τοξικότητα, τη μολυσματικότητα και την παθογονικότητα στα πτηνά.

8.2. **Επιδράσεις στους υδρόβιους οργανισμούς**

Σκοπός της δοκιμής

Πρέπει να δίνονται πληροφορίες για την τοξικότητα, τη μολυσματικότητα και την παθογονικότητα σε υδρόβιους οργανισμούς.

8.2.1. *Επιδράσεις στα ψάρια*

Σκοπός της δοκιμής

Πρέπει να δίνονται πληροφορίες για την τοξικότητα, τη μολυσματικότητα και την παθογονικότητα στα ψάρια.

8.2.2. *Επιδράσεις στα ασπόνδυλα των γλυκών υδάτων*

Σκοπός της δοκιμής

Πρέπει να δίνονται πληροφορίες για την τοξικότητα, τη μολυσματικότητα και την παθογονικότητα σε ασπόνδυλα γλυκών υδάτων.

8.2.3. *Επιδράσεις στην ανάπτυξη φυκών*

Σκοπός της δοκιμής

Πρέπει να δίνονται πληροφορίες για τις επιδράσεις στην ανάπτυξη φυκών, την ταχύτητα ανάπτυξης και την ικανότητα ανάκαμψης.

8.2.4. *Επιδράσεις στα φυτά εκτός από τα φύκη*

Σκοπός της δοκιμής

Πρέπει να δίνονται πληροφορίες για τις επιδράσεις στα φυτά εκτός από τα φύκη.

8.3. **Επιδράσεις στις μέλισσες**

Σκοπός της δοκιμής

Πρέπει να δίνονται πληροφορίες για την τοξικότητα, τη μολυσματικότητα και την παθογονικότητα στις μέλισσες.

8.4. **Επιδράσεις στα αρθρόποδα εκτός από τις μέλισσες**

Σκοπός της δοκιμής

Πρέπει να δίνονται πληροφορίες για την τοξικότητα, τη μολυσματικότητα και την παθογονικότητα σε αρθρόποδα εκτός από τις μέλισσες. Η

▼B

επιλογή του προς εξέταση είδους πρέπει να σχετίζεται με τη δυνητική χρήση των φυτοπροστατευτικών προϊόντων (π.χ. εφαρμογή στα φύλλα ή στο έδαφος). Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται σε οργανισμούς που χρησιμοποιούνται για βιολογικό έλεγχο και σε οργανισμούς που παίζουν ουσιώδη ρόλο στην ολοκληρωμένη διαχείριση επιβλαβών οργανισμών.

8.5. **Επιδράσεις στους γεωσκώληκες**

Σκοπός της δοκιμής

Πρέπει να δίνονται πληροφορίες για την τοξικότητα, τη μολυσματικότητα και την παθογονικότητα στους γεωσκώληκες.

8.6. **Επιδράσεις σε μη στοχευόμενους μικροοργανισμούς του εδάφους**

Πρέπει να αναφέρονται οι επιδράσεις σε σημαντικούς μη στοχευόμενους μικροοργανισμούς και στους εχθρούς τους (π.χ. πρωτόζωα για βακτηριακά ενοφθαλμίσματα). Για να αποφασιστεί αν χρειάζεται η διεξαγωγή πρόσθετων μελετών, απαιτείται η λήψη της γνώμης ειδικών. Για τη λήψη μιας τέτοιας απόφασης θα λαμβάνονται υπόψη οι διαθέσιμες πληροφορίες που υπάρχουν στο παρόν και σε άλλα τμήματα, ειδικότερα στοιχεία για την εξειδίκευση του μικροοργανισμού, καθώς και η αναμενόμενη έκθεση. Χρήσιμες πληροφορίες μπορούν επίσης να προκύπτουν από παρατηρήσεις που έγιναν σε δοκιμές αποτελεσματικότητας. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται σε οργανισμούς που χρησιμοποιούνται στην ολοκληρωμένη διαχείριση καλλιεργειών (ΟΔΚ).

8.7. **Πρόσθετες μελέτες**

Στις πρόσθετες μελέτες μπορεί να περιλαμβάνονται και άλλες μελέτες οξείας δράσης για επιπλέον είδη ή διεργασίες (όπως για συστήματα αποχετεύσεων) ή μελέτες υψηλότερου σταδίου όπως μελέτες χρόνιας ή υποθανατηφόρου δράσης ή επίδρασης στην αναπαραγωγή επιλεγμένων μη στοχευόμενων οργανισμών.

Πριν από τη διεξαγωγή τέτοιων μελετών, ο αιτών πρέπει να ζητά τη σύμφωνη γνώμη των αρμόδιων αρχών για το είδος της προς διεξαγωγή μελέτης.

9. ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΔΡΑΣΕΩΝ ΣΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ

Πρέπει να συντάσσεται περίληψη και αξιολόγηση όλων των στοιχείων των σχετικών με τις επιδράσεις στο περιβάλλον, σύμφωνα με τις οδηγίες που δίνονται από τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών σχετικά με τη μορφή τέτοιων περιλήψεων και αξιολογήσεων. Η περίληψη και η αξιολόγηση πρέπει να περιλαμβάνει, αφενός, λεπτομερής και κριτική αξιολόγηση των δεδομένων αυτών στα πλαίσια σχετικών κριτηρίων και κατευθυντήριων γραμμών αξιολόγησης και λήψης αποφάσεων, με ιδιαίτερη αναφορά στους κινδύνους που μπορεί να υπάρξουν ή πράγματι υπάρχουν για το περιβάλλον και για τα μη στοχευόμενα είδη, και, αφετέρου, αξιολόγηση της έκτασης, της ποιότητας και της αξιοπιστίας της βάσης δεδομένων. Ειδικότερα, πρέπει να αντιμετωπίζονται τα ακόλουθα ζητήματα:

— η κατανομή και τύχη στο περιβάλλον και οι σχετικές χρονικές πορείες,

— η ταυτοποίηση μη στοχευόμενων ειδών και πληθυσμών που κινδυνεύουν, καθώς και η έκταση της δυνητικής έκθεσης,

— προσδιορισμός των αναγκαίων προφυλάξεων για την αποφυγή ή την ελαχιστοποίηση της μόλυνσης του περιβάλλοντος και για την προστασία των μη στοχευόμενων ειδών.