Dokument ten służy wyłącznie do celów informacyjnych i nie ma mocy prawnej. Unijne instytucje nie ponoszą żadnej odpowiedzialności za jego treść. Autentyczne wersje odpowiednich aktów prawnych, włącznie z ich preambułami, zostały opublikowane w Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej i są dostępne na stronie EUR-Lex. Bezpośredni dostęp do tekstów urzędowych można uzyskać za pośrednictwem linków zawartych w dokumencie

►B

ROZPORZĄDZENIE KOMISJI (UE) NR 283/2013

z dnia 1 marca 2013 r.

ustanawiające wymogi dotyczące danych dla substancji czynnych, zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1107/2009 dotyczącym wprowadzania do obrotu środków ochrony roślin

(Tekst mający znaczenie dla EOG)

(Dz.U. L 93 z 3.4.2013, s. 1)

zmienione przez:

		Dziennik Urzędowy		
		nr	strona	data
►M1	Rozporządzenie Komisji (UE) nr 1136/2014 z dnia 24 października 2014 r.	L 307	26	28.10.2014

▼B

ROZPORZĄDZENIE KOMISJI (UE) NR 283/2013

z dnia 1 marca 2013 r.

ustanawiające wymogi dotyczące danych dla substancji czynnych, zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1107/2009 dotyczącym wprowadzania do obrotu środków ochrony roślin

(Tekst mający znaczenie dla EOG)

Artykuł 1

Wymogi dotyczące danych dla substancji czynnych

Wymogi dotyczące danych dla substancji czynnej, o których mowa w art. 8 ust. 1 lit. b) rozporządzenia (WE) nr 1107/2009, ustanawia się zgodnie z załącznikiem do niniejszego rozporządzenia.

Artykuł 2

Uchylenie

Rozporządzenie (UE) nr 544/2011 traci moc.

Odesłania do uchylonego rozporządzenia traktuje się jako odesłania do niniejszego rozporządzenia.

Artykuł 3

Środki przejściowe dotyczące procedur mających zastosowanie do substancji czynnych

W odniesieniu do substancji czynnych rozporządzenie (UE) nr 544/2011 ma nadal zastosowanie do:

a) procedur dotyczących zatwierdzenia substancji czynnej lub zmiany warunków zatwierdzenia takiej substancji na podstawie art. 13 rozporządzenia (WE) nr 1107/2009, dla których to substancji do dnia 31 grudnia 2013 r. złożono dokumentację przewidzianą w art. 8 ust. 1 i 2 tego rozporządzenia;

b) procedur dotyczących odnowienia zatwierdzenia substancji czynnej na podstawie art. 20 rozporządzenia (WE) nr 1107/2009, dla których to substancji do dnia 31 grudnia 2013 r. złożono dodatkową dokumentację, o której mowa w art. 9 rozporządzenia Komisji (UE) nr 1141/2010 ([1]).

Artykuł 4

Środki przejściowe dotyczące procedur mających zastosowanie do środków ochrony roślin

▼M1

1. W odniesieniu do wniosków o udzielenie zezwolenia, o którym mowa w art. 28 rozporządzenia (WE) nr 1107/2009, dotyczących środków ochrony roślin zawierających substancję czynną lub substancje czynne, w przypadku której lub których złożono dokumentację zgodnie

([1]) Dz.U. L 322 z 8.12.2010, s. 10.

▼M1

z art. 3 lub w przypadku której lub których nie odnowiono zatwierdzenia zgodnie z art. 14 rozporządzenia (WE) nr 1107/2009 i zgodnie z rozporządzeniem wykonawczym Komisji (UE) nr 844/2012 ([1]), rozporządzenie (UE) nr 544/2011 ma nadal zastosowanie w odniesieniu do przekazywania danych dotyczących tej substancji czynnej lub tych substancji czynnych.

▼B

2. W drodze odstępstwa od ust. 1, od dnia 1 stycznia 2014 r. wnioskodawcy mogą zadecydować o stosowaniu wymogów dotyczących danych określonych w załączniku do niniejszego rozporządzenia. Wybór taki należy zgłosić na piśmie, składając wniosek. Wybór ten jest nieodwołalny.

Artykuł 5

Wejście w życie i data rozpoczęcia stosowania

1. Niniejsze rozporządzenie wchodzi w życie dwudziestego dnia po jego opublikowaniu w *Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej*.

2. W odniesieniu do procedur dotyczących odnowienia zatwierdzenia substancji czynnych, których zatwierdzenie upływa dnia 1 stycznia 2016 r. lub później, niniejsze rozporządzenie stosuje się z dniem wejścia w życie.

W odniesieniu do wszystkich pozostałych procedur niniejsze rozporządzenie stosuje się od dnia 1 stycznia 2014 r.

Niniejsze rozporządzenie wiąże w całości i jest bezpośrednio stosowane we wszystkich państwach członkowskich.

([1]) Rozporządzenie wykonawcze Komisji (UE) nr 844/2012 z dnia 18 września 2012 r. ustanawiające przepisy niezbędne do wprowadzenia w życie procedury odnowienia dotyczącej substancji czynnych, jak przewidziano w rozporządzeniu Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1107/2009 dotyczącym wprowadzania do obrotu środków ochrony roślin (Dz.U. L 252 z 19.9.2012, s. 26).

▼B

ZAŁĄCZNIK

WPROWADZENIE

Informacje obowiązkowo podawane, ich uzyskiwanie i prezentacja

1. Podawane informacje powinny spełniać następujące wymagania:

1.1. Informacje powinny być wystarczające do oceny przewidywalnych zagrożeń, natychmiastowych lub późniejszych, które substancja czynna może nieść ze sobą dla ludzi, w tym grup szczególnie wrażliwych, dla zwierząt i dla środowiska, i powinny obejmować przynajmniej informacje o badaniach, o których mowa w niniejszym załączniku, oraz wyniki takich badań.

1.2. Należy w nich ująć wszelkie informacje o potencjalnie szkodliwym wpływie substancji czynnej, jej metabolitów i zanieczyszczeń na zdrowie ludzi i zwierząt lub na wody podziemne.

1.3. Należy w nich ująć wszelkie informacje o potencjalnie niedopuszczalnym wpływie substancji czynnej, jej metabolitów i zanieczyszczeń na środowisko, rośliny lub produkty roślinne.

1.4. Informacje powinny obejmować wszelkie istotne dane pochodzące z poddanych wzajemnej ocenie, ogólnie dostępnych publikacji naukowych, dotyczące substancji czynnej, metabolitów i produktów rozkładu lub produktów reakcji, środków ochrony roślin zawierających substancję czynną oraz dane dotyczące postępowania wobec skutków ubocznych dla zdrowia, środowiska i gatunków niebędących przedmiotem zwalczania. Należy udostępnić podsumowanie tych danych.

1.5. Informacje powinny zawierać pełne i obiektywne sprawozdanie z przeprowadzonych badań, jak również ich pełny opis. Informacje takie nie są wymagane, jeśli spełniony jest jeden z następujących warunków:

a) nie są one konieczne z uwagi na charakter środka ani jego proponowane zastosowania, ani nie są konieczne z naukowego punktu widzenia;

b) ich dostarczenie jest technicznie niemożliwe.

W takim przypadku podaje się uzasadnienie.

1.6. Należy zgłosić równoczesne wykorzystanie substancji czynnej jako biocydu lub weterynaryjnego produktu leczniczego.

Jeżeli autor wniosku dotyczącego substancji czynnej w środku ochrony roślin jest zarazem odpowiedzialny za zgłoszenie substancji czynnej jako biocydu lub weterynaryjnego produktu leczniczego, należy złożyć podsumowanie wszystkich istotnych danych przedstawionych w celu zatwierdzenia biocydu lub weterynaryjnego produktu leczniczego. Podsumowanie to powinno zawierać toksykologiczne wartości referencyjne i propozycje najwyższego dopuszczalnego poziomu pozostałości, uwzględniające możliwe skumulowane narażenie wynikające z różnych zastosowań tej samej substancji, oparte na metodach naukowych uznanych przez właściwe organy europejskie, oraz podsumowanie danych dotyczących pozostałości i danych toksykologicznych, a także informacje o zastosowaniu produktu.

Jeżeli autor wniosku dotyczącego substancji czynnej w środku ochrony roślin nie jest odpowiedzialny za zgłoszenie substancji czynnej jako biocydu lub weterynaryjnego produktu leczniczego, należy złożyć podsumowanie wszystkich dostępnych danych.

▼B

1.7. W stosownych przypadkach informacje powinny być uzyskiwane przy wykorzystaniu metod badania ujętych w wykazie, o którym mowa w pkt 6. W razie braku odpowiednich wytycznych dotyczących badań uznanych na forum międzynarodowym lub krajowym, należy stosować wytyczne dotyczące badań zaakceptowane przez właściwy organ europejski. Wszelkie odstępstwa należy opisać i uzasadnić.

1.8. Informacje powinny obejmować pełen opis zastosowanych metod badania.

1.9. Informacje powinny zawierać wykaz punktów końcowych dla substancji czynnej.

1.10. W stosownych przypadkach informacje należy uzyskiwać zgodnie z dyrektywą Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/63/UE ([1]).

1.11. Informacje dotyczące substancji czynnej, wraz z informacjami dotyczącymi jednego lub większej liczby środków ochrony roślin zawierających tę substancję czynną i, w stosownych przypadkach, informacjami dotyczącymi sejfnerów i synergetyków oraz innych składników środka ochrony roślin, powinny być wystarczające do:

a) umożliwienia oceny ryzyka dla ludzi związanego z obchodzeniem się ze środkiem ochrony roślin zawierającym substancję czynną i jego stosowaniem;

b) umożliwienia oceny ryzyka dla zdrowia ludzi i zwierząt związanego z pozostałościami substancji czynnej i jej metabolitów, zanieczyszczeń, produktów rozkładu i produktów reakcji w wodzie, powietrzu, żywności i paszy;

c) przewidzenia rozprzestrzeniania się, losów i zachowania w środowisku substancji czynnej i metabolitów, produktów rozkładu i produktów reakcji istotnych z pespektywy toksykologicznej lub środowiskowej, jak również przebiegu w czasie tych przemian;

d) umożliwienia oceny wpływu na gatunki niebędące przedmiotem zwalczania (flora i fauna), które będą prawdopodobnie narażone na substancję czynną, jej metabolity oraz produkty rozkładu i produkty reakcji istotne z pespektywy toksykologicznej lub środowiskowej, w tym wpływ na zachowanie tych gatunków. Wpływ może być skutkiem jednorazowego, przedłużonego lub wielokrotnego narażenia i może być bezpośredni lub pośredni, odwracalny lub nieodwracalny.

e) oceny wpływu na bioróżnorodność i na ekosystem;

f) umożliwienia identyfikacji gatunków niebędących przedmiotem zwalczania i populacji, które mogą być zagrożone wskutek potencjalnego narażenia;

g) umożliwienia oceny krótko- i długotrwałego ryzyka dla gatunków, populacji, grup i procesów niebędących przedmiotem zwalczania;

([1]) Dz.U. L 276 z 20.10.2010, s. 33.

▼B

h) sklasyfikowania substancji czynnej ze względu na zagrożenie zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 ([1]);

i) określenia piktogramów, haseł ostrzegawczych oraz odpowiednich zwrotów określających zagrożenie i zwrotów określających środki ostrożności, które należy umieścić jako etykiety na opakowaniach, dla celów ochrony ludzi, gatunków niebędących przedmiotem zwalczania i środowiska;

j) ustalenia, w stosownych przypadkach, wysokości dopuszczalnego dziennego pobrania (ADI) dla ludzi;

k) ustalenia dopuszczalnego poziomu narażenia operatora (AOEL);

l) ustalenia, w stosownych przypadkach, ostrej dawki referencyjnej (ARfD) dla ludzi;

m) ustalenia odpowiednich sposobów udzielania pierwszej pomocy oraz właściwych środków diagnostycznych i terapeutycznych w przypadku zatrucia ludzi;

n) ustalenia, w stosownych przypadkach, struktury izomerów oraz możliwej przemiany metabolicznej izomerów;

o) ustalenia definicji pozostałości odpowiednich do celów oceny ryzyka;

p) ustalenia definicji pozostałości odpowiednich do celów monitorowania i egzekwowania;

q) umożliwienia oceny ryzyka narażenia konsumenta, w tym, w stosownych przypadkach, oceny ryzyka skumulowanego wynikającego z narażenia na więcej niż jedną substancję czynną;

r) umożliwienia oceny narażenia operatorów, pracowników, mieszkańców i osób postronnych, w tym, w stosownych przypadkach, skumulowanego narażenia na więcej niż jedną substancję czynną;

s) ustanowienia najwyższego dopuszczalnego poziomu pozostałości oraz współczynników stężenia lub rozcieńczenia zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 396/2005 Parlamentu Europejskiego i Rady ([2]);

t) umożliwienia dokonania oceny charakteru i zakresu ryzyka dla ludzi, zwierząt (gatunków zazwyczaj karmionych i utrzymywanych przez człowieka lub zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność) i ryzyka dla innych gatunków kręgowców niebędących przedmiotem zwalczania;

u) określenia niezbędnych środków mających na celu zminimalizowanie skażenia środowiska i wpływu na gatunki niebędące przedmiotem zwalczania;

([1]) Dz.U. L 353 z 31.12.2008, s. 1.
([2]) Dz.U. L 70 z 16.3.2005, s. 1.

▼B

v) zdecydowania, czy substancja czynna ma zostać uznana za trwałe zanieczyszczenie organiczne (POP), za substancję trwałą, wykazującą zdolność do bioakumulacji i toksyczną (PBT) lub bardzo trwałą i wykazującą bardzo dużą zdolność do bioakumulacji (vPvB) zgodnie z kryteriami ustanowionymi w załączniku II do rozporządzenia (WE) nr 1107/2009;

w) zdecydowania, czy substancja czynna ma zostać uznana za substancję kwalifikującą się do zastąpienia zgodnie z kryteriami ustanowionymi w załączniku II do rozporządzenia (WE) nr 1107/2009;

x) zdecydowania, czy substancja czynna ma zostać uznana za substancję czynną niskiego ryzyka zgodnie z kryteriami ustanowionymi w załączniku II do rozporządzenia (WE) nr 1107/2009;

y) umożliwienia podjęcia decyzji o zatwierdzeniu substancji czynnej;

z) określenia warunków lub ograniczeń towarzyszących takiemu zatwierdzeniu.

1.12. W stosownych przypadkach do opracowania badań i przeprowadzenia analizy danych należy zastosować odpowiednie metody statystyczne.

1.13. Obliczenia dotyczące narażenia powinny odnosić się do metod naukowych uznanych przez Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności („Urząd”), o ile metody takie są dostępne. Należy uzasadnić przypadki zastosowania dodatkowych metod.

1.14. W odniesieniu do każdej sekcji zawierającej wymogi dotyczące danych należy przedstawić podsumowanie wszystkich danych, informacji i dokonanych ocen. Podsumowanie takie powinno zawierać szczegółową i krytyczną ocenę zgodnie z przepisami art. 4 rozporządzenia (WE) nr 1107/2009.

2. Dane zgodne z wymaganiami ustanowionymi w niniejszym rozporządzeniu stanowią minimum danych, które mają być przedłożone. Dodatkowe wymagania ustanowione na szczeblu krajowym mogą być konieczne w określonych okolicznościach, czyli w przypadku określonych scenariuszy czy wzorów stosowania, innych niż te, które uwzględniono w zatwierdzeniu. Przy określaniu i zatwierdzaniu badań przez właściwe organy należy zwrócić szczególną uwagę na warunki środowiskowe, klimatyczne i rolnicze.

3. **Dobra praktyka laboratoryjna**

3.1. Badania i analizy należy wykonywać zgodnie z zasadami ustanowionymi w dyrektywie 2004/10/WE Parlamentu Europejskiego i Rady ([1]), jeśli badania są przeprowadzane w celu uzyskania danych dotyczących właściwości lub bezpieczeństwa w odniesieniu do zdrowia ludzi lub zwierząt, lub środowiska.

3.2. W drodze odstępstwa od pkt 3.1:

3.2.1. W przypadku substancji czynnych zawierających mikroorganizmy lub wirusy badania i analizy przeprowadzone w celu uzyskania danych dotyczących właściwości lub bezpieczeństwa w odniesieniu do innych aspektów niż zdrowie ludzi mogą być przeprowadzone przez urzędowe

([1]) Dz.U. L 50 z 20.2.2004, s. 44.

▼B

lub urzędowo uznane instytucje lub organizacje badawcze, które spełniają co najmniej wymogi określone w pkt 3.2 i 3.3 wprowadzenia do załącznika do rozporządzenia Komisji (UE) nr 284/2013 ([1]).

3.2.2. W przypadku badań i analiz przeprowadzanych w celu uzyskania danych dotyczących upraw małoobszarowych, wymaganych w pkt 6.3 i 6.5.2 części A:

— faza terenowa może być przeprowadzana przez urzędowe lub urzędowo uznane instytucje lub organizacje badawcze, które spełniają co najmniej wymogi określone w pkt 3.2 i 3.3 wprowadzenia do załącznika do rozporządzenia (UE) nr 284/2013,

— faza analityczna, jeżeli nie jest przeprowadzana zgodnie z wymogami dobrej praktyki laboratoryjnej, powinna być przeprowadzana przez laboratoria posiadające akredytację w odniesieniu do stosowania danej metody zgodnie z normą europejską EN ISO/IEC 17025 „Ogólne wymagania dotyczące laboratoriów badawczych i wzorcujących”.

3.2.3. Badania przeprowadzone przed rozpoczęciem stosowania niniejszego rozporządzenia, nawet jeśli nie są w pełni zgodne z wymogami dobrej praktyki laboratoryjnej lub z obecnymi metodami badań, mogą zostać włączone do oceny, jeśli właściwe organy zaakceptują je jako naukowo ważne, dzięki czemu zbędne będzie powtórzenie badań na zwierzętach, w szczególności badań rakotwórczości i toksyczności reprodukcyjnej. Odstępstwo to ma zastosowanie do badań wszystkich gatunków kręgowców.

4. **Materiał do badań**

4.1. Należy przedłożyć szczegółowy opis (specyfikację) stosowanego materiału. Jeśli badanie przeprowadza się przy zastosowaniu substancji czynnej, użyty materiał musi być zgodny ze specyfikacją, która będzie stosowana do produkcji środków ochrony roślin, na które ma zostać udzielone zezwolenie, z wyjątkiem przypadków stosowania materiału znakowanego izotopowo lub substancji czynnej oczyszczonej.

4.2. W przypadku przeprowadzania badań przy zastosowaniu substancji czynnej wyprodukowanej w laboratorium lub w zakładowym systemie produkcji pilotażowej, badania należy powtórzyć stosując substancję czynną w takiej postaci, w jakiej została wyprodukowana, chyba że wnioskodawca wykaże, że badany materiał jest zasadniczo taki sam do celów badań toksykologicznych, ekotoksykologicznych, środowiskowych lub w zakresie pozostałości oraz do celów oceny w tym zakresie. W przypadkach, gdy nie ma takiej pewności, należy przedłożyć pomostowe badania, które posłużą jako podstawa dla decyzji o ewentualnej potrzebie powtórzenia badań.

4.3. W przypadku badań przeprowadzany przy wykorzystaniu substancji czynnej o innej czystości, bądź zawierającej inny rodzaj zanieczyszczeń lub inny niż w specyfikacjach technicznych poziom zanieczyszczeń, lub też gdy substancja czynna jest mieszaniną różnych składników, znaczenie tych różnic powinno być wyjaśnione przez odwołanie się do danych lub przypadku naukowego. Jeżeli nie pozwala to na uzyskanie pewności, należy przedstawić odpowiednie badania przeprowadzone przy wykorzystaniu substancji czynnej w postaci, w jakiej została wyprodukowana do celów handlowych, które stanowić będą podstawę decyzji.

4.4. W przypadku badań, w których dawkowanie wykracza poza jeden sezon (na przykład badań dawki powtarzanej), dawkowanie należy prowadzić przy użyciu pojedynczej partii substancji czynnej, jeśli pozwala na to stabilność. Jeżeli badania wiążą się ze stosowaniem różnych dawek, należy podać współzależność między dawką a niekorzystnym wpływem.

([1]) Zob. s. 85 niniejszego Dziennika Urzędowego.

▼B

4.5. Jeżeli badania przeprowadzane są przy zastosowaniu oczyszczonej substancji czynnej (≥ 980 g/kg) o cechach objętych ustaloną specyfikacją, materiał używany do badań powinien mieć możliwie najwyższą czystość osiągalną z wykorzystaniem najlepszej dostępnej technologii. Należy podać czystość materiału. W przypadku gdy osiągnięta czystość wynosi poniżej 980 g/kg należy przedstawić uzasadnienie. Uzasadnienie takie musi wykazywać, że wyczerpane zostały wszelkie technicznie wykonalne i realistyczne możliwości wyprodukowania czystej substancji czynnej.

4.6. W przypadku stosowania do badań substancji znakowanej izotopowo wskaźniki izotopowe powinny być umieszczone w takich miejscach (jednym lub więcej, stosownie do potrzeb), aby ułatwić zrozumienie dróg transformacji i ścieżek metabolicznych oraz zbadanie rozprzestrzeniania się substancji czynnej i jej metabolitów, produktów reakcji i produktów rozkładu.

5. **Badania na kręgowcach**

5.1. Badania na kręgowcach należy przeprowadzać jedynie wtedy, gdy brak jest innych zwalidowanych metod. Alternatywne metody, które należy wziąć pod uwagę, powinny obejmować metody *in vitro* i metody *in silico*. Należy również zachęcać do stosowania metod ograniczania i udoskonalania badań *in vivo* w celu ograniczenia do minimum liczby zwierząt wykorzystywanych do badań.

5.2. Przy opracowywaniu metod badań należy uwzględnić zasady zastępowania, ograniczania i doskonalenia badań na zwierzętach, zwłaszcza jeśli dostępne są odpowiednie zatwierdzone metody mogące zastąpić, ograniczyć lub udoskonalić badania na zwierzętach.

5.3. Do celów niniejszego rozporządzenia nie należy przeprowadzać badań obejmujących celowe podawanie ludziom i innym naczelnym substancji czynnej lub środka ochrony roślin.

5.4. Z powodów etycznych należy uważnie rozważyć projekt badań, uwzględniając możliwość ograniczenia, udoskonalenia i zastąpienia badań na zwierzętach. Przykładowo można uniknąć potrzeby przeprowadzenia kolejnego badania dodając, w ramach pobierania krwi w jednym badaniu, jedną lub więcej grup dawkowania lub jedno lub kilka pobrań krwi.

6. Do celów informacji i harmonizacji wykaz metod badania i wytyczne istotne dla wykonania niniejszego rozporządzenia są publikowane w *Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej*. Wykaz ten należy regularnie aktualizować.

CZĘŚĆ A

CHEMICZNE SUBSTANCJE CZYNNE

SPIS TREŚCI

SEKCJA 1 ***Tożsamość substancji czynnej***

1.1. Wnioskodawca

1.2. Producent

1.3. Proponowana nazwa zwyczajowa lub nazwa zatwierdzona przez ISO i ich synonimy

1.4. Nazwa chemiczna (wg nomenklatury IUPAC i CA)

1.5. Numer kodowy nadany przez producenta na etapie rozwoju

▼B

1.6.	Numery CAS, EC i CIPAC
1.7.	Wzór cząsteczkowy i strukturalny, masa cząsteczkowa
1.8.	Metoda produkcji (ścieżka syntezy) substancji czynnej
1.9.	Specyfikacja czystości substancji czynnej w g/kg
1.10.	Tożsamość i zawartość dodatków (takich jak stabilizatory) i zanieczyszczeń
1.10.1.	Dodatki
1.10.2.	Znaczne zanieczyszczenia
1.10.3.	Istotne zanieczyszczenia
1.11.	Profil analityczny partii
SEKCJA 2	***Właściwości fizyczne i chemiczne substancji czynnej***
2.1.	Temperatura topnienia i wrzenia
2.2.	Prężność pary, lotność
2.3.	Wygląd (stan skupienia, barwa)
2.4.	Widma (UV/VIS, IR, NMR, MS), ekstynkcja cząsteczkowa przy odpowiednich długościach fal, czystość optyczna
2.5.	Rozpuszczalność w wodzie
2.6.	Rozpuszczalność w rozpuszczalnikach organicznych
2.7.	Współczynnik podziału n-oktanol/woda
2.8.	Dysocjacja w wodzie
2.9.	Palność i samonagrzewanie
2.10.	Temperatura zapłonu
2.11.	Właściwości wybuchowe
2.12.	Napięcie powierzchniowe
2.13.	Właściwości utleniające
2.14.	Inne badania
SEKCJA 3	***Dodatkowe informacje na temat substancji czynnej***
3.1.	Wykorzystanie substancji czynnej
3.2.	Funkcja
3.3.	Wpływ na organizmy szkodliwe
3.4.	Przewidywany obszar stosowania

▼B

3.5.	Zwalczane organizmy szkodliwe oraz uprawy lub produkty chronione lub poddane działaniu środka
3.6.	Sposób działania
3.7.	Informacje na temat występowania lub możliwego rozwoju oporności i odpowiednie procedury postępowania
3.8.	Metody i środki ostrożności dotyczące obchodzenia się, przechowywania, transportu lub mające zastosowanie w przypadku pożaru
3.9.	Sposoby niszczenia i odkażania
3.10.	Środki podejmowane w nagłych wypadkach
SEKCJA 4	***Metody analityczne***
Wprowadzenie	
4.1.	Metody stosowane do uzyskiwania danych przed wydaniem zezwolenia
4.1.1.	Metody analizy substancji czynnej w takiej postaci, w jakiej została wyprodukowana
4.1.2.	Metody oceny ryzyka
4.2.	Metody do celów kontroli i monitorowania po wydaniu zezwolenia
SEKCJA 5	***Badania toksykologiczne i badania metabolizmu***
Wprowadzenie	
5.1.	Badania wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i wydalania u ssaków
5.1.1.	Wchłanianie, dystrybucja, metabolizm i wydalanie po narażeniu drogą pokarmową
5.1.2.	Wchłanianie, dystrybucja, metabolizm i wydalanie po narażeniu innymi drogami
5.2.	Toksyczność ostra
5.2.1.	Pokarmowa
5.2.2.	Skórna
5.2.3.	Inhalacyjna
5.2.4.	Podrażnienie skóry
5.2.5.	Podrażnienie oka
5.2.6.	Badanie działania uczulającego na skórę
5.2.7.	Fototoksyczność
5.3.	Toksyczność krótkookresowa

▼B

5.3.1.	28-dniowe badanie toksyczności pokarmowej
5.3.2.	90-dniowe badanie toksyczności pokarmowej
5.3.3.	Pozostałe drogi
5.4.	Badanie genotoksyczności
5.4.1.	Badania *in vitro*
5.4.2.	Badania komórek somatycznych *in vivo*
5.4.3.	Badania *in vivo* komórek germinalnych
5.5.	Toksyczność długookresowa i rakotwórczość
5.6.	Badanie wpływu na rozrodczość
5.6.1.	Badania pokoleniowe
5.6.2.	Badania toksyczności rozwojowej
5.7.	Badania neurotoksyczności
5.7.1.	Badania neurotoksyczności u gryzoni
5.7.2.	Badania opóźnionej polineuropatii
5.8.	Inne badania toksykologiczne
5.8.1.	Badania toksyczności metabolitów
5.8.2.	Badania dodatkowe substancji czynnej
5.8.3.	Właściwości zaburzania funkcjonowania układu hormonalnego
5.9.	Dane medyczne
5.9.1.	Nadzór medyczny nad personelem zakładu produkcyjnego i badania w zakresie monitorowania
5.9.2.	Dane gromadzone w odniesieniu do ludzi
5.9.3.	Bezpośrednie obserwacje
5.9.4.	Badania epidemiologiczne
5.9.5.	Diagnozowanie zatruć (oznaczanie substancji czynnej, metabolitów), charakterystyczne objawy zatruć, badania kliniczne
5.9.6.	Proponowane leczenie: udzielanie pierwszej pomocy, antidotum, opieka medyczna
5.9.7.	Przewidywane skutki zatrucia
SEKCJA 6	***Pozostałości w lub na produktach, żywności i paszy poddanych działaniu środka***
6.1.	Stabilność pozostałości przy przechowywaniu
6.2.	Metabolizm, rozprzestrzenianie się i ekspresja pozostałości
6.2.1.	Rośliny
6.2.2.	Drób

▼B

6.2.3.	Przeżuwacze w okresie laktacji
6.2.4.	Świnie
6.2.5.	Ryby
6.3.	Badania wielkości pozostałości w roślinach
6.4.	Badania żywienia zwierząt
6.4.1.	Drób
6.4.2.	Przeżuwacze
6.4.3.	Świnie
6.4.4.	Ryby
6.5.	Wpływ przetwarzania
6.5.1.	Rodzaj pozostałości
6.5.2.	Rozmieszczenie pozostałości między niejadalną skórką a miąższem
6.5.3.	Badania wielkości pozostałości w towarach przetworzonych
6.6.	Pozostałości w roślinach uprawianych następczo
6.6.1.	Metabolizm roślin uprawianych następczo
6.6.2.	Badania wielkości pozostałości w roślinach uprawianych następczo
6.7.	Proponowane definicje pozostałości i najwyższe dopuszczalne poziomy pozostałości
6.7.1.	Proponowane definicje pozostałości
6.7.2.	Proponowane najwyższe dopuszczalne poziomy pozostałości i ich uzasadnienie
6.7.3.	Proponowane maksymalne poziomy pozostałości i ich uzasadnienie dla przywożonych produktów (tolerancja przywozowa)
6.8.	Proponowane bezpieczne odstępy
6.9.	Ustalenie potencjalnego i rzeczywistego narażenia z dietą i innymi drogami
6.10.	Inne badania
6.10.1.	Poziom pozostałości w pyłku i produktach pszczelich
SEKCJA 7	***Losy i zachowanie w środowisku***
7.1.	Losy i zachowanie w glebie
7.1.1.	Droga degradacji w glebie
7.1.1.1.	Degradacja tlenowa
7.1.1.2.	Degradacja beztlenowa
7.1.1.3.	Fotoliza glebowa

▼B

7.1.2.	Szybkość degradacji w glebie
7.1.2.1.	Badania laboratoryjne
7.1.2.1.1.	Degradacja tlenowa substancji czynnej
7.1.2.1.2.	Degradacja tlenowa metabolitów, produktów rozkładu i produktów reakcji
7.1.2.1.3.	Degradacja substancji czynnej w warunkach beztlenowych
7.1.2.1.4.	Degradacja w warunkach beztlenowych metabolitów, produktów rozkładu i produktów reakcji
7.1.2.2.	Badania w warunkach polowych
7.1.2.2.1.	Badania zanikania w glebie
7.1.2.2.2.	Badania akumulacji w glebie
7.1.3.	Adsorpcja i desorpcja w glebie
7.1.3.1.	Adsorpcja i desorpcja
7.1.3.1.1.	Adsorpcja i desorpcja substancji czynnej
7.1.3.1.2.	Adsorpcja i desorpcja metabolitów, produktów rozkładu i produktów reakcji
7.1.3.2.	Sorpcja w warunkach przyspieszonego starzenia
7.1.4.	Mobilność w glebie
7.1.4.1.	Badania wymywania w kolumnie
7.1.4.1.1.	Wymywanie w kolumnie substancji czynnej
7.1.4.1.2.	Wymywanie w kolumnie metabolitów, produktów rozkładu i produktów reakcji
7.1.4.2.	Badania lizymetryczne
7.1.4.3.	Badanie wymywania w warunkach polowych
7.2.	Losy i zachowanie w wodzie i osadzie
7.2.1.	Ścieżka i szybkość degradacji w systemach wodnych (degradacja chemiczna i fotochemiczna)
7.2.1.1.	Degradacja hydrolityczna
7.2.1.2.	Bezpośrednia degradacja fotochemiczna
7.2.1.3.	Pośrednia degradacja fotochemiczna
7.2.2.	Ścieżka i szybkość degradacji biologicznej w systemie wodnym
7.2.2.1.	„Szybka biodegradowalność”
7.2.2.2.	Mineralizacja tlenowa w wodach powierzchniowych
7.2.2.3.	Badania w układzie osad-woda

▼B

7.2.2.4.	Badania w układzie osad-woda poddanym działaniu promieniowania
7.2.3.	Degradacja w strefie nasyconej
7.3.	Losy i zachowanie w powietrzu
7.3.1.	Droga i szybkość degradacji w powietrzu
7.3.2.	Przenoszenie w powietrzu
7.3.3.	Efekty lokalne i globalne
7.4.	Definicja pozostałości
7.4.1.	Definicja pozostałości do celów oceny ryzyka
7.4.2.	Definicja pozostałości do celów monitorowania
7.5.	Dane z monitorowania
SEKCJA 8	***Badania ekotoksykologiczne***
Wprowadzenie	
8.1.	Wpływ na ptaki i inne kręgowce lądowe
8.1.1.	Wpływ na ptaki
8.1.1.1.	Ostra toksyczność pokarmowa w odniesieniu do ptaków
8.1.1.2.	Krótkookresowa toksyczność pokarmowa dla ptaków
8.1.1.3.	Toksyczność podprzewlekła i reprodukcyjna dla ptaków
8.1.2.	Wpływ na kręgowce lądowe inne niż ptaki
8.1.2.1.	Ostra toksyczność pokarmowa dla ssaków
8.1.2.2.	Badanie toksyczności długoterminowej i reprodukcyjnej dla ssaków
8.1.3.	Biokoncentracja substancji czynnej w ofiarach ptaków i ssaków drapieżnych
8.1.4.	Wpływ na dzikie kręgowce lądowe (ptaki, ssaki, gady i płazy)
8.1.5.	Właściwości zaburzania funkcjonowania układu hormonalnego
8.2.	Wpływ na organizmy wodne
8.2.1.	Toksyczność ostra dla ryb
8.2.2.	Długoterminowa i przewlekła toksyczność dla ryb
8.2.2.1.	Badanie toksyczności na wczesnych etapach życia ryb
8.2.2.2.	Badanie pełnego cyklu życia ryb
8.2.2.3.	Biokoncentracja w rybach
8.2.3.	Właściwości zaburzania funkcjonowania układu hormonalnego

▼B

8.2.4.	Toksyczność ostra dla bezkręgowców wodnych
8.2.4.1.	Ostra toksyczność dla *Daphnia magna*
8.2.4.2.	Ostra toksyczność dla dodatkowego gatunku wodnych bezkręgowców
8.2.5.	Długoterminowa i przewlekła toksyczność dla bezkręgowców wodnych
8.2.5.1.	Toksyczność reprodukcyjna i rozwojowa dla *Daphnia magna*
8.2.5.2.	Toksyczność reprodukcyjna i rozwojowa dla dodatkowego gatunku wodnych bezkręgowców
8.2.5.3.	Rozwój i wylęg *Chironomus riparius*
8.2.5.4.	Organizmy żyjące w osadzie
8.2.6.	Wpływ na wzrost alg
8.2.6.1.	Wpływ na wzrost alg zielonych
8.2.6.2.	Wpływ na wzrost dodatkowych gatunków alg
8.2.7.	Wpływ na makrofity wodne
8.2.8.	Dalsze badania na organizmach wodnych
8.3.	Wpływ na stawonogi
8.3.1.	Wpływ na pszczoły
8.3.1.1.	Ostra toksyczność dla pszczół
8.3.1.1.1.	Ostra toksyczność pokarmowa
8.3.1.1.2.	Ostra toksyczność kontaktowa
8.3.1.2.	Toksyczność przewlekła dla pszczół
8.3.1.3.	Wpływ na rozwój i inne etapy życia pszczół miodnych
8.3.1.4.	Efekty subletalne
8.3.2.	Wpływ na niebędące przedmiotem zwalczania stawonogi inne niż pszczoły
8.3.2.1.	Wpływ na *Aphidius rhopalosiphi*
8.3.2.2.	Wpływ na *Typhlodromus pyri*
8.4.	Wpływ na niebędącą przedmiotem zwalczania mezo- i makrofaunę glebową
8.4.1.	Dżdżownice – efekty subletalne
8.4.2.	Wpływ na niebędącą przedmiotem zwalczania mezo- i makrofaunę glebową (inną niż dżdżownice)
8.4.2.1.	Badanie na poziomie gatunków

▼B

8.5. Wpływ na przemianę azotu obecnego w glebie

8.6. Wpływ na niebędące przedmiotem zwalczania lądowe rośliny wyższe

8.6.1. Podsumowanie danych pochodzących z badań przesiewowych

8.6.2. Badania na roślinach niebędących przedmiotem zwalczania

8.7. Wpływ na inne organizmy lądowe (flora i fauna)

8.8. Wpływ na biologiczne metody oczyszczania ścieków

8.9. Dane z monitorowania

SEKCJA 9 ***Dane literaturowe***

SEKCJA 10 ***Klasyfikacja i oznakowanie***

SEKCJA 1

Tożsamość substancji czynnej

Podane informacje powinny być wystarczające do dokładnego zidentyfikowania każdej substancji czynnej i do określenia jej specyfikacji i charakteru.

1.1. **Wnioskodawca**

Należy podać imię i nazwisko lub nazwę wnioskodawcy oraz jego adres, a także imię i nazwisko, stanowisko, numer telefonu, adres e-mail i numer faksu osoby wyznaczonej do kontaktów.

1.2. **Producent**

Należy podać nazwę i adres producenta substancji czynnej, a także nazwę i adres każdego zakładu produkcyjnego, w którym wytwarzana jest substancja czynna. Należy podać dane osoby wyznaczonej do kontaktów (imię i nazwisko, numer telefonu, adres e-mail i numer faksu). Jeżeli po zatwierdzeniu substancji czynnych mają miejsce zmiany w lokalizacji lub liczbie producentów, wymagane informacje należy ponownie dostarczyć Komisji, Urzędowi i państwom członkowskim.

1.3. **Proponowana nazwa zwyczajowa lub nazwa zatwierdzona przez ISO i ich synonimy**

Należy podać zwyczajową nazwę ISO lub proponowaną nazwę zwyczajową ISO oraz, w stosownych przypadkach, inne proponowane lub zatwierdzone nazwy zwyczajowe (synonimy), włącznie z nazwą (tytułem) odpowiedniego organu ds. nomenklatury.

1.4. **Nazwa chemiczna (wg nomenklatury IUPAC i CA)**

Należy podać nazwę chemiczną wymienioną w części III załącznika VI do rozporządzenia (WE) nr 1272/2008 lub, jeżeli nie jest objęta tym rozporządzeniem, nazwę zgodną zarówno z nomenklaturą Międzynarodowej Unii Chemii Czystej i Stosowanej (IUPAC), jak i z nomenklaturą CA (Chemical Abstracts), zależnie od przypadku.

1.5. **Numer kodowy nadany przez producenta na etapie rozwoju**

Należy podać numery kodowe używane do identyfikowania substancji czynnej oraz,, o ile są dostępne, postaci użytkowych zawierających substancję czynną stosowane w fazie rozwoju produktu. Dla każdego z podanych numerów kodowych należy określić materiał, którego dotyczy, okres, w którym był stosowany, i państwo członkowskie lub inne państwa, w których był lub jest stosowany.

▼B

1.6. **Numery CAS, EC i CIPAC**

Należy podać numery Chemical Abstracts Service (CAS), Komisji Europejskiej (EC) i Międzynarodowej Rady Współpracy w dziedzinie Analizy Pestycydów (CIPAC), o ile istnieją.

1.7. **Wzór cząsteczkowy i strukturalny, masa cząsteczkowa**

Należy podać wzór cząsteczkowy, masę cząsteczkową i wzór strukturalny substancji czynnej oraz, tam gdzie stosowne, wzór strukturalny każdego z izomerów obecnych w substancji czynnej.

W przypadku wyciągów z roślin można przyjąć odmienne podejście, o ile jest ono odpowiednio uzasadnione.

1.8. **Metoda produkcji (ścieżka syntezy) substancji czynnej**

Dla każdego z zakładów produkcyjnych należy podać metodę produkcji, uwzględniając tożsamość (nazwę, nr CAS, wzór strukturalny) i czystość materiałów wyjściowych i wskazać, czy są one dostępne w obrocie handlowym, oraz podać zastosowaną ścieżkę reakcji chemicznych i identyfikację zanieczyszczeń obecnych w produkcie końcowym. Należy szczegółowo wskazać pochodzenie tych zanieczyszczeń. Wszystkie zanieczyszczenia należy podzielić na następujące kategorie: pozostałości będące wynikiem reakcji pobocznych, zanieczyszczenia materiału wyjściowego, pozostałości produktów pośrednich lub pozostałości obecne w materiałach wyjściowych. Należy uwzględnić ich znaczenie toksykologiczne, ekotoksykologiczne i środowiskowe. Informacje te powinny także obejmować zanieczyszczenia, które nie zostały wykryte, ale które teoretycznie mogłyby powstać. Informacje dotyczące technologii procesu zwykle nie są wymagane.

Gdy podawane są wymagane informacje dotyczące zakładowego systemu produkcji pilotażowej, należy podać je ponownie po ustabilizowaniu metod i procedur produkcji na skalę przemysłową. Informacje dotyczące produkcji na skalę przemysłową, o ile są dostępne, należy podać przed zatwierdzeniem zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1107/2009. Jeżeli nie są dostępne dane dotyczące produkcji na skalę przemysłową, należy podać uzasadnienie.

1.9. **Specyfikacja czystości substancji czynnej w g/kg**

Należy podać minimalną zawartość w g/kg czystej substancji czynnej w wytworzonym materiale stosowanym do produkcji środków ochrony roślin. Minimalną zawartość podaną w specyfikacji należy uzasadnić. Uzasadnienie powinno zawierać analizę statystyczną danych dotyczących co najmniej pięciu reprezentatywnych partii, zgodnie z pkt 1.11. Dostarczyć można dodatkowych danych uzasadniających specyfikacje techniczne.

Gdy podawane są wymagane informacje dotyczące zakładowego systemu produkcji pilotażowej, należy podać je ponownie po ustabilizowaniu metod i procedur produkcji na skalę przemysłową. Informacje dotyczące produkcji na skalę przemysłową, o ile są dostępne, należy podać przed zatwierdzeniem zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1107/2009. Jeżeli nie są dostępne dane dotyczące produkcji na skalę przemysłową, należy podać uzasadnienie.

Jeżeli substancja czynna jest wytwarzana pod postacią koncentratu technicznego należy podać minimalną i maksymalną zawartość czystej substancji czynnej, wraz z jej zawartością w przeliczeniu teoretycznym na suchą masę.

Jeżeli substancja czynna jest mieszaniną izomerów, należy podać proporcję lub przedział zawartości izomerów. Należy podać względną aktywność biologiczną każdego izomeru, zarówno pod względem skuteczności, jak i toksyczności.

W przypadku wyciągów z roślin można przyjąć odmienne podejście, o ile jest ono odpowiednio uzasadnione.

▼B

1.10. **Tożsamość i zawartość dodatków (takich jak stabilizatory) i zanieczyszczeń**

Należy podać minimalną i maksymalną zawartość każdego dodatku w g/kg.

Należy podać także maksymalną zawartość wszystkich innych składników, innych niż dodatki, w g/kg.

Jeżeli substancja czynna jest wytwarzana pod postacią koncentratu technicznego, należy podać maksymalną zawartość zanieczyszczeń każdego rodzaju, wraz z ich zawartością w przeliczeniu teoretycznym na suchą masę.

Za zanieczyszczenia uznawane są izomery niebędące elementem nazwy zwyczajowej ISO.

Jeżeli dostarczone informacje nie identyfikują w pełni składnika (np. kondensatów), należy podać szczegółowe informacje o składzie każdego z takich składników.

Gdy podawane są wymagane informacje dotyczące zakładowego systemu produkcji pilotażowej, należy podać je ponownie po ustabilizowaniu metod i procedur produkcji na skalę przemysłową. Informacje dotyczące produkcji na skalę przemysłową, o ile są dostępne, należy podać przed zatwierdzeniem zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1107/2009. Jeżeli nie są dostępne dane dotyczące produkcji na skalę przemysłową, należy podać uzasadnienie.

W przypadku wyciągów z roślin można przyjąć odmienne podejście, o ile jest ono odpowiednio uzasadnione.

1.10.1. *Dodatki*

Należy także podać nazwę handlową składników dodawanych do substancji czynnej, zwanych dalej „dodatkami”, przed wyprodukowaniem środka ochrony roślin w celu zachowania jego stabilności i ułatwienia obchodzenia się z nim. Ponadto, w stosownych przypadkach, należy w stosunku do każdego z dodatków podać następujące informacje:

a) nazwę chemiczną, zgodnie z nomenklaturą IUPAC i CA;

b) nazwę zwyczajową ISO lub proponowaną nazwę zwyczajową, jeśli są dostępne;

c) numer CAS, numer KE;

d) wzór cząsteczkowy i strukturalny;

e) masę molową;

f) minimalną i maksymalną zawartość w g/kg;, oraz

g) funkcję (na przykład stabilizator).

1.10.2. *Znaczne zanieczyszczenia*

Za znaczne uznaje się zanieczyszczenia obecne w ilości równej lub większej niż 1 g/kg. W stosownych okolicznościach, dla znacznych zanieczyszczeń należy podać następujące informacje:

a) nazwę chemiczną, zgodnie z nomenklaturą IUPAC i CA;

b) nazwę zwyczajową ISO lub proponowaną nazwę zwyczajową, jeśli są dostępne;

c) numer CAS, numer KE;

▼B

d) wzór cząsteczkowy i strukturalny;

e) masę molową; oraz

f) maksymalną zawartość w g/kg.

Należy podać informację o sposobie określenia tożsamości strukturalnej zanieczyszczeń.

1.10.3. *Istotne zanieczyszczenia*

Za istotne uznaje się zanieczyszczenia, które są szczególnie niepożądane ze względu na ich własności toksykologiczne, ekotoksykologiczne lub środowiskowe. W stosownych okolicznościach, dla istotnych zanieczyszczeń należy podać następujące informacje:

a) nazwę chemiczną, zgodnie z nomenklaturą IUPAC i CA;

b) nazwę zwyczajową ISO lub proponowaną nazwę zwyczajową, jeśli są dostępne;

c) numer CAS, numer KE;

d) wzór cząsteczkowy i strukturalny;

e) masę molową; oraz

f) maksymalną zawartość w g/kg.

Należy podać informację o sposobie określenia tożsamości strukturalnej zanieczyszczeń.

1.11. **Profil analityczny partii**

Należy przeanalizować co najmniej pięć reprezentatywnych partii substancji czynnej, pochodzących z niedawnej lub bieżącej produkcji na skalę przemysłową, pod kątem zawartości czystej substancji czynnej, zanieczyszczeń, dodatków i wszystkich pozostałych składników innych niż dodatki. Wszystkie reprezentatywne partie nie powinny być starsze niż pięć lat. Jeżeli nie są dostępne dane dotyczące produkcji z poprzednich pięciu lat, należy podać uzasadnienie. Podawane wyniki analiz muszą obejmować dane ilościowe, wyrażone w g/kg zawartości, w odniesieniu do wszystkich składników obecnych w ilości równej lub większej niż 1 g/kg, i zazwyczaj powinny dotyczyć co najmniej 980 g/kg analizowanego materiału. W przypadku wyciągów z roślin i substancji semiochemicznych (takich jak feromony) dopuszczalne są uzasadnione odstępstwa. Należy wyjaśnić podstawę statystyczną zawartości proponowanych w specyfikacjach technicznych (na przykład: stwierdzony w praktyce maksymalny poziom, średnia plus trzy odchylenia standardowe od poziomów stwierdzonych w praktyce itp.). Dostarczyć można danych dodatkowo uzasadniających specyfikacje techniczne. Rzeczywista zawartość składników szczególnie niepożądanych ze względu na ich własności toksykologiczne, ekotoksykologiczne lub środowiskowe powinna być określona i podana, nawet jeżeli są one obecne w ilościach nieprzekraczających 1 g/kg. Podawane dane muszą zawierać wyniki analizy poszczególnych próbek i podsumowanie tych analiz, aby wykazać minimalną, maksymalną i średnią zawartość każdego z istotnych składników.

Jeżeli substancja czynna jest produkowana w różnych zakładach, informacje określone w pierwszym akapicie muszą zostać podane osobno dla każdego zakładu.

Ponadto, jeśli jest to istotne, należy poddać analizie próbki substancji czynnej produkowanej w skali laboratoryjnej lub w ramach systemu produkcji pilotażowej, jeżeli materiały te wykorzystywano do uzyskania danych toksykologicznych lub ekotoksykologicznych. Jeżeli dane te nie są dostępne, należy podać uzasadnienie.

▼B

Gdy podawane informacje dotyczą zakładowego systemu produkcji pilotażowej, należy ponownie podać wymagane informacje po ustabilizowaniu metod i procedur produkcji na skalę przemysłową. Informacje dotyczące produkcji na skalę przemysłową, o ile są dostępne, należy podać przed zatwierdzeniem zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1107/2009. Jeżeli nie są dostępne dane dotyczące produkcji na skalę przemysłową, należy podać uzasadnienie.

SEKCJA 2

Właściwości fizyczne i chemiczne substancji czynnej

2.1. **Temperatura topnienia i wrzenia**

Należy określić i podać temperaturę topnienia i, w stosownych przypadkach, temperaturę zamarzania lub krzepnięcia oczyszczonej substancji czynnej. Pomiarów należy dokonywać do temperatury 360 °C.

Należy określić i podać temperaturę wrzenia oczyszczonej substancji czynnej. Pomiarów należy dokonywać do temperatury 360 °C.

Gdy temperatura topnienia lub wrzenia nie może być określona z powodu rozkładu lub sublimacji, należy podać temperaturę, w której następuje rozkład lub sublimacja.

2.2. **Prężność pary, lotność**

Należy podać prężność pary oczyszczonej substancji czynnej w temp. 20 °C lub 25 °C. Gdy prężność pary nie przekracza 10^{-5} Pa w temp. 20 °C należy oszacować prężność pary w temperaturze 20 °C lub 25 °C przy wykorzystaniu krzywej parowania obejmującej pomiary w wyższych temperaturach.

W przypadku substancji czynnych, które są ciałami stałymi lub cieczami, należy określić lub obliczyć i podać lotność (stała prawa Henry'ego) oczyszczonej substancji czynnej na podstawie jej rozpuszczalności w wodzie i prężności pary (w Pa × m^3 × mol^{-1}).

2.3. **Wygląd (stan skupienia, barwa)**

Należy podać opis zarówno barwy, jeżeli istnieje, jak i stanu skupienia zarówno substancji czynnej w takiej postaci, w jakiej została wyprodukowana, jak i oczyszczonej substancji czynnej.

2.4. **Widma (UV/VIS, IR, NMR, MS), ekstynkcja cząsteczkowa przy odpowiednich długościach fal, czystość optyczna**

Należy określić i podać następujące widma, włącznie z tabelarycznym zestawieniem charakterystyk sygnałów potrzebnym do celów interpretacyjnych: ultrafioletowe/widzialne (UV/VIS), podczerwone (IR), magnetyczny rezonans jądrowy (NMR) i widma masowe (MS) oczyszczonej substancji czynnej.

Należy określić i podać ekstynkcję cząsteczkową przy odpowiednich długościach fal (ε w L × mol^{-1} × cm^{-1}). Odpowiednie długości fal obejmują wszystkie wartości maksymalne w widmie absorpcyjnym UV/VIS, a także zakres długości fal 290-700 nm.

W przypadku substancji czynnych, które są złożonymi izomerami optycznymi, należy zmierzyć i podać ich czystość optyczną.

W razie potrzeby, w celu zidentyfikowania zanieczyszczeń uznanych za mające znaczenie toksykologiczne, ekotoksykologiczne lub środowiskowe, należy określić i podać widma absorpcyjne UV/VIS, IR, NMR i MS.

▼B

2.5. **Rozpuszczalność w wodzie**

Należy określić rozpuszczalność w wodzie oczyszczonej substancji czynnej pod ciśnieniem atmosferycznym i podać jej wartość w temp. 20 °C. Oznaczenia rozpuszczalności w wodzie należy wykonać w środowisku obojętnym (tj. w wodzie destylowanej w równowadze z atmosferycznym dwutlenkiem węgla). Jeżeli pKa wynosi od 2 do 12, rozpuszczalność w wodzie należy określić również w środowisku kwaśnym (wartość pH 4 do 5) i zasadowym (wartość pH 9 do 10). Jeśli stabilność substancji czynnej w środowisku wodnym uniemożliwia oznaczenie jej rozpuszczalności w wodzie, należy przedstawić uzasadnienie na podstawie danych z przeprowadzonych badań.

2.6. **Rozpuszczalność w rozpuszczalnikach organicznych**

Należy określić i podać rozpuszczalność substancji czynnej w postaci, w jakiej została wyprodukowana, lub oczyszczonej substancji czynnej w następujących rozpuszczalnikach organicznych w temperaturze 15–25 °C, jeżeli jest niższa niż 250 g/l; należy podać zastosowana temperaturę. Wyniki należy podać w g/l.

a) węglowodór alifatyczny: najlepiej heptan;

b) węglowodór aromatyczny: najlepiej toluen;

c) węglowodór chlorowcowany: najlepiej dichlorometan;

d) alkohol: najlepiej metanol lub alkohol izopropylowy;

e) keton: najlepiej aceton;

f) ester: najlepiej octan etylu.

Jeżeli, dla określonej substancji czynnej, jeden lub kilka z tych rozpuszczalników jest nieodpowiedni (np. reaguje z materiałem poddanym badaniu), można zamiast nich zastosować rozpuszczalniki alternatywne. W takich przypadkach wybór rozpuszczalników musi zostać uzasadniony pod względem ich struktury i polarności.

2.7. **Współczynnik podziału n-oktanol/woda**

Należy określić i podać dla temp. 20 °C lub 25 °C współczynnik podziału oktanol/woda (Kow lub log Pow) oczyszczonej substancji czynnej i wszystkich elementów definicji pozostałości do celów oceny ryzyka. Należy przeanalizować wpływ wartości pH (4 do 10) jeżeli wartość pKa substancji czynnej wynosi od 2 do 12.

2.8 **Dysocjacja w wodzie**

Jeżeli zachodzi dysocjacja w wodzie, należy określić i podać stałe dysocjacji (wartości pKa) oczyszczonej substancji czynnej w temp. 20 °C. Należy podać tożsamość form dysocjowanych, na podstawie rozważań teoretycznych. Jeżeli substancja czynna jest solą, należy podać wartość pKa dla niezdysocjowanej formy substancji czynnej.

2.9. **Palność i samonagrzewanie**

Należy określić i podać palność i samonagrzewanie substancji czynnej w takiej postaci, w jakiej została wyprodukowana. Akceptuje się teoretyczne oszacowanie dokonane na podstawie struktury, jeśli oszacowanie to spełnia kryteria określone w załączniku 6 Zaleceń ONZ dotyczących transportu towarów niebezpiecznych: Podręcznik badań i kryteriów ([1]). W uzasadnionych przypadkach wykorzystane mogą być dane dla oczyszczonej substancji czynnej.

([1]) Organizacja Narodów Zjednoczonych, Nowy Jork i Genewa (2009), publikacja ISBN 978-92-1-139135-0.

▼B

2.10. **Temperatura zapłonu**

Należy określić i podać temperaturę zapłonu substancji czynnej w takiej postaci, w jakiej została wyprodukowana, o temperaturze topnienia niższej niż 40 °C. W uzasadnionych przypadkach wykorzystane mogą być dane dla oczyszczonej substancji czynnej.

2.11. **Właściwości wybuchowe**

Należy określić i podać właściwości wybuchowe substancji czynnej w takiej postaci, w jakiej została wyprodukowana. Akceptuje się teoretyczne oszacowanie dokonane na podstawie struktury, jeśli oszacowanie to spełnia kryteria określone w załączniku 6 Zaleceń ONZ dotyczących transportu towarów niebezpiecznych: Podręcznik badań i kryteriów. W uzasadnionych przypadkach wykorzystane mogą być dane dla oczyszczonej substancji czynnej.

2.12. **Napięcie powierzchniowe**

Należy określić i podać napięcie powierzchniowe oczyszczonej substancji czynnej.

2.13. **Właściwości utleniające**

Należy określić i podać właściwości utleniające substancji czynnej w takiej postaci, w jakiej została wyprodukowana. Akceptuje się teoretyczne oszacowanie dokonane na podstawie struktury, jeśli oszacowanie to spełnia kryteria określone w załączniku 6 Zaleceń ONZ dotyczących transportu towarów niebezpiecznych: Podręcznik badań i kryteriów. W uzasadnionych przypadkach wykorzystane mogą być dane dla oczyszczonej substancji czynnej.

2.14. **Inne badania**

Należy przeprowadzić dodatkowe badania konieczne do klasyfikacji substancji czynnej ze względu na klasę zagrożenia zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1272/2008.

SEKCJA 3

Dodatkowe informacje na temat substancji czynnej

3.1. **Wykorzystanie substancji czynnej**

Dostarczone informacje muszą opisywać zamierzone cele, do których środki ochrony roślin zawierające substancję czynną są stosowane lub będą stosowane, oraz dawkę i sposób stosowania lub proponowanego stosowania.

3.2. **Funkcja**

Należy określić funkcję, wybierając spośród następujących:

a) akarycyd;

b) bakteriocyd;

c) fungicyd;

d) herbicyd;

e) insektycyd;

f) moluskocyd;

g) nematocyd;

h) regulator wzrostu roślin;

i) repelent;

▼B

j) rodentycyd;

k) substancje semiochemiczne;

l) środek kretobójczy;

m) środek wirusobójczy;

n) inne (podlegają określeniu przez wnioskodawcę).

3.3. **Wpływ na organizmy szkodliwe**

Należy określić charakter wpływu na organizmy szkodliwe:

a) działanie kontaktowe;

b) działanie żołądkowe;

c) działanie oddechowe;

d) działanie grzybobójcze;

e) działanie fungistatyczne;

f) desykant;

g) inhibitor reprodukcji;

h) inne (podlegają określeniu przez wnioskodawcę).

Należy stwierdzić, czy substancja czynna ulega przemieszczaniu w roślinach oraz, w stosownych okolicznościach, czy jest to przemieszczanie apoplastyczne, symplastyczne, czy oba.

3.4. **Przewidywany obszar stosowania**

Należy określić istniejące i proponowane obszary zastosowania środków ochrony roślin zawierających substancję czynną, wybierając spośród następujących:

a) zastosowanie polowe, jak np. rolnictwo, ogrodnictwo, leśnictwo i uprawa winorośli;

b) uprawy chronione;

c) tereny rekreacyjne;

d) zwalczanie chwastów na obszarach nie objętych uprawami;

e) ogrody przydomowe;

f) rośliny domowe;

g) praktyka przechowywania produktów roślinnych;

h) inne (podlegają określeniu przez wnioskodawcę).

3.5. **Zwalczane organizmy szkodliwe oraz uprawy lub produkty chronione lub poddane działaniu środka**

Należy podać szczegółowe informacje dotyczące istniejącego i zamierzonego stosowania w odniesieniu do upraw, grup upraw, roślin lub produktów roślinnych poddanych działaniu środka oraz, w stosownych przypadkach, chronionych.

W stosownych przypadkach należy podać szczegółowe informacje dotyczące organizmów szkodliwych, przed którymi zapewniana jest ochrona.

Należy podać, stosownie do okoliczności, osiągnięte skutki, np. supresja pędów, hamowanie dojrzewania, redukowanie długości łodyg, wspomaganie nawożenia.

▼B

3.6. **Sposób działania**

W zakresie, w jakim zostało to ustalone, należy złożyć oświadczenie w odniesieniu do sposobu działania substancji czynnej pod względem, w stosownych przypadkach, mechanizmów biochemicznych i fizjologicznych oraz szlaku biochemicznego. Należy podać wyniki istotnych badań doświadczalnych, jeżeli są dostępne.

Jeżeli wiadomo, że w celu wywarcia zamierzonego wpływu substancja czynna musi zostać przekształcona w metabolit lub produkt rozkładu powstający w następstwie jej zastosowania lub użycia środków ochrony roślin zawierających tę substancję, należy podać następujące informacje dotyczące aktywnego metabolitu lub produktów rozkładu:

a) nazwę chemiczną, zgodnie z nomenklaturą IUPAC i CA;

b) nazwę zwyczajową ISO lub proponowaną nazwę zwyczajową;

c) numer CAS, numer EC;

d) wzór cząsteczkowy i strukturalny; oraz

e) masę molową.

Informacje wymienione w lit. a) do e) powinny opierać się na informacjach, o których mowa w sekcjach 5 do 8 i, w stosownych przypadkach, odnosić się do nich.

Należy podać dostępne informacje odnoszące się do powstawania aktywnych metabolitów i produktów rozkładu. Informacje te obejmują:

— zachodzące procesy, mechanizmy i reakcje,

— dane kinetyczne i inne dane związane ze stopniem przekształcenia substancji oraz, jeżeli jest znany, zakres ograniczający jej przekształcanie,

— czynniki środowiskowe i inne czynniki wpływające na stopień i zakres przekształcania substancji.

3.7. **Informacje na temat występowania lub możliwego rozwoju oporności i odpowiednie procedury postępowania**

Należy podać informacje na temat występowania lub możliwego rozwoju oporności lub oporności krzyżowej, o ile informacje te są dostępne.

Na poziomie krajowym/regionalnym należy opracować odpowiednie strategie zarządzania ryzykiem.

3.8. **Metody i środki ostrożności dotyczące obchodzenia się, przechowywania, transportu lub mające zastosowanie w przypadku pożaru**

Dla wszystkich substancji czynnych należy dostarczyć kartę charakterystyki zgodnie z art. 31 rozporządzenia (WE) nr 1907/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady ([1]).

Przedkładane wyniki badań, dane i informacje, wraz z innymi istotnymi wynikami badań, danymi i informacjami, muszą określać i uzasadniać metody i środki ostrożności, których należy przestrzegać w przypadku pożaru. Należy przewidzieć ewentualne produkty spalania w przypadku pożaru, w oparciu o strukturę chemiczną oraz fizyczne i chemiczne właściwości substancji czynnej.

([1]) Dz.U. L 396 z 30.12.2006, s. 1.

▼B

3.9. **Sposoby niszczenia i odkażania**

W wielu przypadkach najlepszym lub jedynym sposobem bezpiecznego usuwania substancji czynnych, skażonych materiałów lub skażonych opakowań jest ich kontrolowane spalanie w spalarni, której udzielono zezwolenia. Spalanie należy przeprowadzać zgodnie z kryteriami określonymi w dyrektywie Rady 94/67/WE ([1]).

Należy wyczerpująco opisać inne metody usuwania substancji czynnych, skażonych opakowań i skażonych materiałów, jeżeli są one proponowane. Należy dostarczyć dane dotyczące takich metod w celu ustalenia ich skuteczności i bezpieczeństwa.

3.10. **Środki podejmowane w nagłych wypadkach**

Należy dostarczyć informacji dotyczących procedur odkażania wody i gleby w razie wypadku.

Przedkładane wyniki badań, dane i informacje, wraz z innymi istotnymi wynikami badań, danymi i informacjami, muszą wykazywać, że proponowane środki są odpowiednie do zastosowania w nagłych przypadkach.

SEKCJA 4

Metody analityczne

Wprowadzenie

Przepisy niniejszej sekcji dotyczą metod analitycznych stosowanych do uzyskiwania danych przed wydaniem zezwolenia i wymaganych do celów kontroli i monitorowania po wydaniu zezwolenia.

Należy przedstawić opisy metod i dołączyć szczegółowe opisy stosowanego sprzętu, materiałów i warunków.

Na żądanie należy dostarczyć, co następuje:

a) normy analityczne oczyszczonej substancji czynnej;

b) próbki substancji czynnej w takiej postaci, w jakiej została wyprodukowana;

c) normy analityczne istotnych metabolitów i wszystkich innych składników zawartych we wszystkich definicjach pozostałości do celów monitorowania;

d) próbki substancji referencyjnych dla istotnych zanieczyszczeń.

O ile to możliwe, normy, o których mowa w lit. a) i c), należy ponadto udostępnić komercyjnie, a na żądanie należy podać nazwę przedsiębiorstwa dystrybuującego.

4.1. **Metody stosowane do uzyskiwania danych przed wydaniem zezwolenia**

4.1.1. *Metody analizy substancji czynnej w takiej postaci, w jakiej została wyprodukowana.*

Należy podać metody wraz z wyczerpującym opisem w celu oznaczenia:

a) czystej substancji czynnej w substancji czynnej w takiej postaci, w jakiej została wyprodukowana i określona w dokumentacji złożonej do celów zatwierdzenia zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1107/2009;

([1]) Dz.U. L 365 z 31.12.1994, s. 34.

▼B

b) znacznych i istotnych zanieczyszczeń i dodatków (takich jak stabilizatory) obecnych w substancji czynnej w takiej postaci, w jakiej została wyprodukowana.

Należy ocenić i podać możliwość zastosowania istniejących metod CIPAC. W przypadku wykorzystania metod CIPAC nie wymaga się dalszych danych z walidacji, ale należy przedłożyć przykładowe chromotogramy w razie ich dostępności.

Należy określić i podać swoistość metod. Ponadto należy ustalić zakres interferencji pozostałych substancji obecnych w substancji czynnej w takiej postaci, w jakiej została wyprodukowana (takich jak zanieczyszczenia lub dodatki).

Należy określić i podać liniowość metod. Zakres kalibracji powinien przekraczać (o co najmniej 20 %) najwyższą i najniższą nominalną zawartość analitu w odpowiednich roztworach analitycznych. Należy wykonać albo dwa oznaczenia dla minimum trzech stężeń, albo pojedyncze oznaczenie dla minimum pięciu stężeń. Należy podać równanie linii kalibracji oraz współczynnik korelacji, a także przedłożyć typowy wykres kalibracji. Wnioskodawca przedkłada uzasadnienie w przypadku wykorzystania zależności nieliniowej.

Należy określić i podać precyzję (powtarzalność) metod. Należy wykonać przynajmniej pięć powtórzeń oznaczenia próbki oraz podać wartość średnią, a także względne odchylenie standardowe oraz liczbę oznaczeń.

W celu oznaczenia zawartości substancji czynnej należy przeprowadzić ocenę dokładności metody w drodze oceny interferencji oraz precyzji.

W odniesieniu do dodatków oraz znacznych i istotnych zanieczyszczeń:

— dokładność metod należy określić na przynajmniej dwóch reprezentatywnych próbkach na poziomach odpowiednich dla danych dotyczących partii oraz dla specyfikacji materiału. Należy podać wartość średnią i względne odchylenie standardowe dla odzysków,

— eksperymentalne oznaczenie granicy oznaczalności nie jest wymagane. Należy jednak wykazać, że metody są wystarczająco precyzyjne, by przeprowadzić analizę znacznych zanieczyszczeń na poziomach odpowiednich dla specyfikacji materiału oraz istotnych zanieczyszczeń w stężeniach o co najmniej 20 % niższych niż granica określona w specyfikacji.

4.1.2. *Metody oceny ryzyka*

Należy podać metody wraz z wyczerpującym opisem w celu oznaczenia nieznakowanych izotopowo pozostałości we wszystkich obszarach objętych dokumentacją, jak szczegółowo określono poniżej:

a) w glebie, wodzie, osadzie, powietrzu i każdej dodatkowej matrycy wykorzystanej do badań losów w środowisku;

b) w glebie, wodzie i każdej dodatkowej matrycy wykorzystanej do badań skuteczności;

c) w paszy, płynach ustrojowych i tkankach organizmu, powietrzu i każdej dodatkowej matrycy wykorzystanej do badań toksykologicznych;

▼B

d) w płynach ustrojowych, powietrzu i każdej innej matrycy wykorzystanej do badań narażenia operatora, pracownika, mieszkańca i osób postronnych;

e) w lub na roślinach, produktach roślinnych, przetworzonych produktach żywnościowych, żywności pochodzenia roślinnego i zwierzęcego, paszy lub każdej innej matrycy wykorzystanej do badań pozostałości;

f) w glebie, wodzie, osadzie, paszy i każdej dodatkowej matrycy wykorzystanej do badań ekotoksyczności;

g) w wodzie, roztworach buforowych, rozpuszczalnikach organicznych i każdej innej matrycy wykorzystywanej do badań właściwości fizycznych i chemicznych.

Należy określić i podać swoistość metod. W stosownych przypadkach przedkłada się zwalidowane metody potwierdzające.

Należy określić i podać liniowość, odzysk i precyzję (powtarzalność) metod.

Dane należy uzyskać dla granicy oznaczalności oraz albo dla prawdopodobnych poziomów pozostałości, albo dla dziesięciokrotności granicy oznaczalności. W uzasadnionych przypadkach należy określić i podać granicę oznaczalności dla każdego analitu.

4.2. **Metody do celów kontroli i monitorowania po wydaniu zezwolenia**

Należy podać, wraz z wyczerpującym opisem, metody:

a) oznaczania wszystkich składników zawartych w definicji pozostałości do celów monitorowania, podanej zgodnie z przepisami pkt 6.7.1, aby umożliwić państwom członkowskim stwierdzenie zgodności z ustalonymi najwyższymi dopuszczalnymi poziomami pozostałości, obejmującymi pozostałości w lub na żywności i paszy pochodzenia roślinnego i zwierzęcego;

b) oznaczania wszystkich składników zawartych w definicji pozostałości do celów monitorowania w odniesieniu do gleby i wody, podanej zgodnie z przepisami pkt 7.4.2;

c) analizy substancji czynnej lub istotnych produktów rozkładu powstałych podczas stosowania lub po zastosowaniu, chyba że wnioskodawca wykaże, że narażenie operatorów, pracowników, mieszkańców i osób postronnych jest nieistotne;

d) analizy płynów ustrojowych i tkanek pod kątem obecności substancji czynnej i istotnych metabolitów.

Metody te powinny w najszerszym możliwym zakresie wykorzystywać najprostsze podejście, angażować minimalne koszty i wymagać powszechnie dostępnego sprzętu.

Należy określić i podać swoistość metod. Powinno to umożliwić oznaczenie wszystkich składników zawartych w definicji pozostałości do celów monitorowania. W stosownych przypadkach przedkłada się zwalidowane metody potwierdzające.

Należy określić i podać liniowość, odzysk i precyzję (powtarzalność) metod.

▼B

Dane należy uzyskać dla granicy oznaczalności oraz albo dla prawdopodobnych poziomów pozostałości, albo dla dziesięciokrotności granicy oznaczalności. Granicę oznaczalności należy ustalić i podać dla każdego składnika zawartego w definicji pozostałości do celów monitorowania.

Dla pozostałości w lub na żywności i paszy pochodzenia roślinnego i zwierzęcego oraz dla pozostałości w wodzie pitnej należy określić odtwarzalność metody w drodze walidacji przez niezależne laboratorium oraz podać uzyskane dane.

SEKCJA 5

Badania toksykologiczne i badania metabolizmu

Wprowadzenie

1. Należy zbadać kwestię znaczenia uzyskiwania danych dotyczących toksyczności na modelach zwierzęcych o odmiennych niż u człowieka profilach metabolicznych, o ile takie informacje dotyczące metabolizmu są dostępne, i uwzględnić tę kwestię w opracowywaniu badań i ocenie ryzyka.

2. Należy podać wszelkie potencjalnie niekorzystne skutki wykryte podczas badań toksykologicznych (w tym wpływ na narządy i konkretne układy, np. układ immunologiczny, układ nerwowy i układ hormonalny). Niezbędne mogą być dodatkowe badania w celu analizy mechanizmów leżących u źródeł tych skutków, które mogą mieć zasadnicze znaczenie dla określenia zagrożeń i oceny ryzyka.

   Należy podać wszystkie dostępne dane biologiczne oraz informacje istotne dla oceny profilu toksykologicznego badanej substancji czynnej, w tym dane z modelowania.

3. Archiwalne dane kontrolne powinny być podawane rutynowo, o ile są dostępne. Podawane dane powinny dotyczyć punktów końcowych, które mogą odpowiadać krytycznym niekorzystnym skutkom, oraz być specyficzne dla szczepu i pochodzić z laboratorium, które przeprowadziło badania wskaźnikowe. Powinny one obejmować okres pięciu lat wokół daty badania wskaźnikowego.

4. Przygotowując plan badań należy uwzględnić dostępne dane dotyczące badanej substancji, np. jej własności fizykochemicznych (takich jak lotność), czystości, reaktywności (takich jak szybkość hydrolizy, elektrofilowość) oraz związków między strukturą a aktywnością analogów chemicznych.

5. W odniesieniu do wszystkich przeprowadzonych badań należy podać dawkę wyrażaną w mg/kg masy ciała lub w innych odpowiednich jednostkach (takich jak mg/l przez drogi oddechowe, mg/cm^2 przez skórę).

6. Wykorzystywane w badaniach toksyczności metody analityczne powinny być specyficzne dla mierzonej jednostki i odpowiednio zwalidowane. Granica oznaczalności powinna być odpowiednia dla pomiaru zakresu stężenia, którego wystąpienie jest spodziewane w wyniku generowania danych toksykokinetycznych.

7. Jeżeli w wyniku metabolizmu lub innych procesów zachodzących w lub na roślinach poddanych działaniu środka, u zwierząt gospodarskich, w glebie, wodach gruntowych, powietrzu lub też w wyniku przetwarzania produktów poddanych działaniu środka, końcowe pozostałości, na które będą narażeni ludzie, zawierają substancję, która nie jest substancją czynną jako taką i nie została zidentyfikowana jako znaczny metabolit u ssaków, badania toksyczności powinny być przeprowadzone, o ile jest to technicznie możliwe, na tej substancji, chyba że można wykazać, że narażenie ludzi na tę substancję nie powoduje istotnego ryzyka dla zdrowia.

▼B

Badania toksykokinetyczne i badania metabolizmu dotyczące metabolitów i produktów rozkładu należy przeprowadzać tylko wówczas, gdy ustaleń dotyczących toksyczności metabolitów nie można ocenić na podstawie dostępnych wyników odnoszących się do substancji czynnej.

8. O ile jest to praktyczne, należy zawsze stosować drogę pokarmową. W przypadkach, w których narażenie ludzi następuje głównie poprzez fazę gazową, bardziej właściwe będzie przeprowadzenie części badań przez drogi oddechowe.

9. W odniesieniu do wyboru dawki należy uwzględnić dane toksykokinetyczne, takie jak nasycenie absorpcji mierzone poprzez dostępność układową substancji lub metabolitów.

5.1. **Badania wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i wydalania u ssaków**

W krótko- i długoterminowych badaniach na odpowiednich gatunkach należy uzyskać informacje dotyczące stężenia substancji czynnej i istotnych metabolitów we krwi i w tkankach, na przykład w czasie potrzebnym do osiągnięcia najwyższego stężenia w osoczu (T_{max}), aby podnieść wartość zgromadzonych danych toksykologicznych pod kątem zrozumienia badań toksyczności.

Głównym celem gromadzenia danych toksykokinetycznych jest opis narażenia układowego uzyskanego u zwierząt i jego związku ze stosowanymi dawkami i z przebiegiem w czasie badań toksyczności.

Pozostałe cele są następujące:

a) powiązanie narażenia uzyskanego w badaniach toksyczności z ustaleniami dotyczącymi toksyczności i przyczynienie się do oceny znaczenia tych ustaleń dla zdrowia ludzi, ze szczególnym uwzględnieniem grup szczególnie wrażliwych;

b) wspieranie opracowywania badań toksyczności (wybór gatunków, schemat dawkowania, wybór dawki) z uwzględnieniem kinetyki i metabolizmu;

c) uzyskanie informacji, które wraz z wynikami badań toksyczności przyczynią się do opracowania dodatkowych badań toksyczności, zgodnie z pkt 5.8.2;

d) porównanie metabolizmu szczurów z metabolizmem zwierząt gospodarskich, zgodnie z pkt 6.2.4.

5.1.1. *Wchłanianie, dystrybucja, metabolizm i wydalanie po narażeniu drogą pokarmową*

Dopuszczalne jest, by jedynymi danymi wymaganymi w odniesieniu do wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i wydalania po narażeniu drogą pokarmową były dane dla jednego gatunku badanego *in vivo* (zwykle jest to szczur). Dane te mogą dostarczyć informacji użytecznych w planowaniu i interpretacji późniejszych badań toksykologicznych. Należy jednak pamiętać, że informacje o różnicach międzygatunkowych są decydujące przy ekstrapolacji na ludzi danych uzyskanych na zwierzętach, a informacje dotyczące metabolizmu po podaniu innymi drogami mogą być użyteczne przy ocenie zagrożenia dla ludzi.

Nie jest możliwe określenie szczegółowych wymogów dotyczących danych we wszystkich obszarach, ponieważ dokładne wymogi będą zależne od wyników otrzymanych dla każdej poszczególnej substancji badanej.

Badania powinny dostarczyć wystarczających informacji na temat kinetyki substancji czynnej i jej metabolitów u odpowiednich gatunków po narażeniu na:

▼B

a) pojedynczą dawkę doustną (niską i wysoką dawkę);

b) dawkę dożylną (preferowane) lub, w miarę możliwości, pojedynczą dawkę doustną połączoną z oceną wydzielania żółci (niską dawkę); oraz

c) powtarzalną dawkę.

Kluczowym parametrem jest biodostępność układowa (F), obliczana przez porównanie pola pod krzywą (AUC) po dawkowaniu doustnym i dożylnym.

Jeżeli nie jest możliwe dawkowanie dożylne, należy podać uzasadnienie.

Plan wymaganych badań kinetycznych powinien obejmować:

a) ocenę stopnia i zakresu wchłaniania po podaniu doustnym, w tym najwyższe stężenie w osoczu (C_{max}), AUC, T_{max} oraz inne odpowiednie parametry, takie jak biodostępność;

b) potencjał bioakumulacji;

c) biologiczny okres półtrwania w osoczu;

d) dystrybucję w głównych narządach i tkankach;

e) informację o dystrybucji w komórkach krwi;

f) strukturę chemiczną i oznaczalność metabolitów w płynach ustrojowych i tkankach;

g) różne ścieżki metaboliczne;

h) drogę i przebieg w czasie wydalania substancji czynnej i metabolitów;

i) analizę tego, czy i w jakim stopniu ma miejsce krążenie wątrobowo-jelitowe.

Porównawcze badania metabolizmu *in vitro* należy przeprowadzać na zwierzętach tych gatunków, które zostaną wykorzystane w decydujących badaniach klinicznych, i na materiale ludzkim (mikrosomach lub nienaruszonych systemach komórkowych) w celu określenia ważności danych toksykologicznych uzyskanych z badań na zwierzętach i kierowania interpretacją ustaleń oraz dalszego definiowania strategii badań.

Jeżeli metabolit zostanie wykryty *in vitro* w materiale ludzkim, a nie zostanie wykryty u badanych gatunków zwierząt, należy podać wyjaśnienie lub przeprowadzić dalsze badania.

5.1.2. *Wchłanianie, dystrybucja, metabolizm i wydalanie po narażeniu innymi drogami*

Dane dotyczące wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i wydalania przy narażeniu przez skórę należy dostarczyć, gdy toksyczność po narażeniu przez skórę budzi obawy w porównaniu z toksycznością po narażeniu drogą pokarmową. Przed badaniem *in vivo* wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i wydalania po narażeniu przez skórę należy przeprowadzić badanie *in vitro* przenikania przez skórę w celu oceny prawdopodobnej wielkości i poziomu biodostępności.

Wchłanianie, dystrybucja, metabolizm i wydalanie po narażeniu przez skórę należy przeanalizować uwzględniając powyższe informacje, chyba że substancja czynna działa drażniąco na skórę, przez co wyniki badań nie byłyby wiarygodne.

▼B

Wchłanianie przez skórę oszacowane na podstawie danych z powyższych badań przeprowadzonych z wykorzystaniem substancji czynnej powinno zostać krytycznie ocenione pod kątem jego ważności dla ludzi. Pomiar wchłaniania przez skórę środków ochrony roślin jest uwzględniony w szczególności w części A pkt 7.3 załącznika do rozporządzenia (UE) nr 284/2013.

W przypadku lotnych substancji czynnych (prężność pary > 10^{-2} Pa) wchłanianie, dystrybucja, metabolizm i wydalanie po narażeniu drogą oddechową mogą być przydatne do oceny ryzyka dla ludzi.

5.2. **Toksyczność ostra**

Dostarczane i oceniane badania, dane i informacje powinny być wystarczające, aby umożliwić określenie wpływu jednorazowego narażenia na substancję czynną, a w szczególności ustalić lub określić:

a) toksyczność substancji czynnej;

b) przebieg w czasie i cechy wpływu wraz ze szczegółami zmian zachowań, widocznych objawów klinicznych oraz ewentualnych makroskopowych zmian patologicznych wykrytych w trakcie sekcji zwłok;

c) ewentualną potrzebę uwzględnienia ostrych dawek referencyjnych (takich jak ARfD, aAOEL ([1]));

d) sposób toksycznego działania, o ile to możliwe;

e) względne zagrożenie związane z różnymi drogami narażenia.

Choć szczególny nacisk należy położyć na oszacowanie zakresu toksyczności, to uzyskane informacje muszą także umożliwiać klasyfikację substancji czynnej zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1272/2008. Informacje uzyskane w wyniku badań nad toksycznością ostrą mają szczególne znaczenie dla oceny zagrożeń mogących powstać w razie wypadku.

5.2.1. *Pokarmowa*

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Należy zawsze przeprowadzić badanie ostrej toksyczności pokarmowej substancji czynnej.

5.2.2. *Skórna*

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Należy przeprowadzić badanie ostrej toksyczności skórnej substancji czynnej, chyba że pominięcie go ma uzasadnienie naukowe (na przykład pokarmowa LD_{50} ([2]) jest większa niż 2 000 mg/kg). Należy zbadać zarówno działanie miejscowe, jak i układowe.

Stwierdzenie silnego podrażnienia skóry (rumień lub obrzęk 4 stopnia) w ramach badania toksyczności skórnej może zastąpić wykonanie konkretnego badania podrażnienia skóry.

5.2.3. *Inhalacyjna*

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Należy podać wyniki badania ostrej toksyczności inhalacyjnej substancji czynnej, jeśli:

([1]) aAOEL, skrót „dopuszczalny poziom ostrego narażenia operatora”.

([2]) LD_{50} oznacza „dawkę śmiertelną, 50 %”, czyli dawkę potrzebną do uśmiercenia połowy członków badanej populacji po upływie określonego czasu trwania badania.

▼B

— prężność pary substancji czynnej wynosi > 1×10^{-2} Pa w temp. 20 °C;

— substancja czynna jest proszkiem zawierającym znaczną ilość cząstek o średnicy < 50 μm (> 1 % wagowo),

— substancja czynna jest obecna w produktach sproszkowanych lub przeznaczonych do stosowania przez zraszanie.

Należy zastosować metodę narażenia jedynie głowy/nosa, chyba że można uzasadnić narażenie całego ciała.

5.2.4. *Podrażnienie skóry*

Wyniki badania powinny dostarczyć informacji o możliwości podrażniania skóry przez substancję czynną, w tym, w stosownych przypadkach, o możliwości odwracalności zaobserwowanych skutków.

Przed podjęciem badań *in vivo* dotyczących uszkodzenia/podrażnienia wywołanych substancją czynną należy przeprowadzić analizę wagi dowodów przy wykorzystaniu istniejących odpowiednich danych. Jeżeli dostępne dane są niewystarczające, dane można uzyskać przy wykorzystaniu badań sekwencyjnych.

W strategii badań należy wykorzystać podejście wielopoziomowe:

1) ocena możliwości uszkodzenia skóry przy wykorzystaniu zwalidowanej metody badania *in vitro*;

2) ocena podrażnienia skóry przy wykorzystaniu zwalidowanej metody *in vitro* (jak np. zrekonstruowane modele skóry ludzkiej);

3) wstępne badanie *in vivo* podrażnienia skóry przy wykorzystaniu jednego zwierzęcia, a jeśli nie stwierdzono niekorzystnego wpływu;

4) badanie potwierdzające z wykorzystaniem jednego lub dwóch dodatkowych zwierząt.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Badanie toksyczności dermalnej substancji czynnej należy przeprowadzić zawsze. W odpowiednich przypadkach, gdy badanie toksyczności dermalnej przy zastosowaniu dawki granicznej, tj. 2 000 mg/kg masy ciała, wykazało, że nie dochodzi do podrażnienia skóry, badanie to może posłużyć do wykluczenia potrzeby badania podrażnienia skóry.

5.2.5. *Podrażnienie oka*

Wyniki badania powinny dostarczyć informacji dotyczących możliwości podrażniania oka przez substancję czynną, w tym, w stosownych przypadkach, możliwości odwracalności zaobserwowanych skutków.

Przed podjęciem badań *in vivo* dotyczących uszkodzenia/podrażnienia oka wywołanych substancją czynną należy przeprowadzić analizę wagi dowodów przy wykorzystaniu istniejących odpowiednich danych. Jeżeli dostępne dane uważa się za niewystarczające, dalsze dane można uzyskać przy wykorzystaniu badań sekwencyjnych.

W strategii badań należy wykorzystać podejście wielopoziomowe:

1) wykorzystanie badania *in vitro* podrażnienia/uszkodzenia skóry w celu przewidzenia podrażnienia/uszkodzenia oka;

2) przeprowadzenie zwalidowanego lub zaakceptowanego badania *in vitro* podrażnienia oka w celu określenia substancji silnie drażniących dla oczu lub żrących (takich jak analizy BCOP, ICE, IRE, HET-CAM), a jeśli otrzymano wyniki ujemne, ocena podrażnienia oka przy

▼B

wykorzystaniu metody badania *in vitro* do określania substancji niedrażniących i substancji drażniących, a w razie braku takiej metody;

3) wstępne badanie *in vivo* podrażnienia oka przy wykorzystaniu jednego zwierzęcia, a jeśli nie stwierdzono niekorzystnego wpływu;

4) badanie potwierdzające z wykorzystaniem jednego lub dwóch dodatkowych zwierząt.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Badania podrażnienia oka należy przeprowadzić zawsze, chyba że istnieje prawdopodobieństwo wystąpienia silnego wpływu na oczy biorąc pod uwagę kryteria określone w metodzie badania.

5.2.6. *Badanie działania uczulającego na skórę*

Badanie powinno dostarczyć dostatecznych informacji w celu oceny możliwości wywołania przez substancję czynną reakcji uczuleniowej skóry.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Badanie należy przeprowadzić zawsze, chyba że substancja czynna jest znanym czynnikiem uczulającym. Należy zastosować test miejscowych węzłów chłonnych (LLNA – *Local Lymph Node Assay*), w tym, w stosownych przypadkach, zredukowany wariant tego testu. Jeśli przeprowadzenie LLNA nie jest możliwe, należy podać uzasadnienie i przeprowadzić test maksymalizacji Magnussona i Klingmana z adjuwantem (GPMT – *Guinea Pig Maximisation Test*). Jeśli dostępny jest test GPMT (test maksymalizacji lub test Buehlera), który zgodny jest z wytycznymi OECD i który dostarcza klarownych wyników, nie należy przeprowadzać dalszych testów ze względu na dobrostan zwierząt.

Ponieważ substancja czynna zidentyfikowana jako substancja działająca uczulająco na skórę może potencjalnie wywołać reakcję nadwrażliwości, należy uwzględnić potencjalne działanie uczulające na drogi oddechowe, jeśli dostępne są odpowiednie badania lub jeśli istnieją wskazania występowania działania uczulającego na drogi oddechowe.

5.2.7. *Fototoksyczność*

Badanie powinno dostarczyć informacje o możliwości powodowania cytotoksyczności w połączeniu ze światłem przez niektóre substancje czynne, na przykład przez substancje czynne, które są fototoksyczne *in vivo* po narażeniu układowym i dystrybucji do skóry, a także przez substancje czynne, które po nałożeniu na skórę działają fotodrażniąco. Dodatni wynik należy uwzględnić rozpatrując potencjalne narażenie ludzi.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Badanie *in vitro* należy przeprowadzić, gdy substancja czynna pochłania promieniowanie elektromagnetyczne w zakresie 290-700 nm i może dostać się do oczu lub wystawionych na działanie światła powierzchni skóry poprzez bezpośredni kontakt lub w drodze dystrybucji w ustroju.

Badanie toksyczności nie jest wymagane, jeżeli współczynnik ultrafioletowej/widzialnej ekstynkcji cząsteczkowej/absorpcji substancji czynnej wynosi poniżej 10 $L \times mol^{-1} \times cm^{-1}$.

5.3. **Toksyczność krótkookresowa**

Badania toksyczności krótkookresowej mają na celu dostarczenie informacji o ilości substancji czynnej, która może być tolerowana bez wywoływania niekorzystnych skutków w warunkach badania, oraz wyjaśnienie zagrożeń dla zdrowia pojawiających się przy stosowaniu wyższych dawek. Badania te dostarczają użytecznych danych na temat zagrożeń dla osób obchodzących się ze środkami ochrony roślin zawierającymi substancję

▼B

czynną lub stosujących takie środki, a także innych grup, które mogą być narażone. Badania toksyczności krótkookresowej dostarczają w szczególności istotnych informacji o ewentualnie powtarzającym się działaniu substancji czynnej i ryzyku dla osób, które mogą być narażone. Ponadto badania toksyczności krótkookresowej dostarczają informacji użytecznych w planowaniu badań toksyczności przewlekłej.

Dostarczane i oceniane badania, dane i informacje powinny być wystarczające, aby umożliwić określenia wpływu powtarzającego się narażenia na substancję czynną, w szczególności aby ustalić lub określić:

a) współzależność między dawką a niekorzystnym wpływem;

b) toksyczność substancji czynnej, w tym o ile jest to możliwe, poziom dawkowania, przy którym nie obserwuje się szkodliwych zmian (NOAEL);

c) organy docelowe (w tym w układzie odpornościowym, nerwowym i hormonalnym), w stosownych przypadkach;

d) przebieg w czasie i charakterystykę niekorzystnego wpływu, wraz ze szczegółowymi danymi dotyczącymi zmian zachowań oraz ewentualnych zmian patologicznych wykrytych podczas sekcji zwłok;

e) specyficzny niekorzystny wpływ i wywoływane tym zmiany patologiczne;

f) w stosownych przypadkach, utrzymywanie się i odwracalność niektórych zaobserwowanych niekorzystnych skutków po przerwaniu dawkowania;

g) sposób toksycznego działania, o ile to możliwe;

h) względne zagrożenia związane z różnymi drogami narażenia;

i) gdy to konieczne, istotne krytyczne punkty końcowe w momentach odpowiednich do ustalenia wartości referencyjnych.

Do badań krótkookresowych należy włączyć dane toksykokinetyczne (tj. stężenie we krwi). Wykorzystane mogą być dane uzyskane w badaniach służących ustaleniu zakresu, aby uniknąć zwiększonego wykorzystywania zwierząt.

Choć układ nerwowy, odpornościowy i hormonalny są szczególnymi obiektami badań krótkookresowych przy dawkach na poziomie niepowodującym wyraźnej toksyczności, należy przeprowadzić dodatkowe badania, w tym badania funkcjonalne (zob. pkt 5.8.2).

5.3.1. *28-dniowe badanie toksyczności pokarmowej*

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Należy podać wyniki badań 28-dniowych, jeżeli są dostępne.

5.3.2. *90-dniowe badanie toksyczności pokarmowej*

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Badanie krótkoterminowej toksyczności pokarmowej substancji czynnej na gryzoniach (90-dniowe), zwykle szczurach – należy uzasadnić wykorzystanie innych gryzoni – oraz na zwierzętach innych niż gryzonie (90-dniowe badanie toksyczności na psach), należy przeprowadzić zawsze.

W badaniu 90-dniowym należy starannie uwzględnić potencjalne skutki neurotoksyczne i immunotoksyczne, genotoksyczność poprzez badanie powstawania mikrojąder oraz skutki potencjalnie związane ze zmianami w układzie hormonalnym.

▼B

5.3.3. *Pozostałe drogi*

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

W celu oceny ryzyka dla ludzi należy rozważyć – w odniesieniu do konkretnych przypadków – przeprowadzenie dodatkowych badań dermalnych, chyba że substancja czynna jest silnie drażniąca.

Dla substancji lotnych (prężność pary > 10^{-2} Pa) niezbędna jest ekspertyza (oparta na przykład na danych kinetycznych specyficznych dla danej drogi narażenia), aby podjąć decyzję, czy badania krótkookresowe należy przeprowadzić drogą narażenia przez drogi oddechowe.

5.4. **Badanie genotoksyczności**

Celem badanie genotoksyczności jest:

— przewidywanie potencjalnej genotoksyczności,

— identyfikacja na wczesnym etapie rakotwórczych substancji genotoksycznych,

— wyjaśnienie mechanizmu działania niektórych substancji rakotwórczych.

W badaniach *in vitro* i *in vivo* należy stosować odpowiednie poziomy dawek, zależnie od wymogów badania. Należy przyjąć podejście wielopoziomowe uzależniając wybór badań wyższego poziomu od interpretacji wyników każdego poziomu.

Struktura cząsteczki może wskazywać na konieczność przeprowadzenia specjalnych badań w związku z fotomutagenicznością. Badanie fotomutagenności nie jest wymagane, jeżeli współczynnik ultrafioletowej/widzialnej ekstynkcji cząsteczkowej/absorpcji substancji czynnej i jej głównych metabolitów wynosi poniżej 1 000 L × mol^{-1} × cm^{-1}.

5.4.1. Badania *in vitro*

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Należy przeprowadzić następujące badania mutageniczności *in vitro*: analiza bakteryjna do oceny mutacji genowej, połączone badanie strukturalnych i liczbowych aberracji chromosomowych w komórkach ssaków i badanie nad mutacją genową w komórkach ssaków.

Jeżeli jednak w zestawie badań obejmującym test Amesa i test mikrojądrowy *in vitro* wykryta zostanie mutacja genu i klastogenność/aneuploidia, nie ma potrzeby prowadzenia dalszych badań *in vitro*.

Jeżeli test mikrojądrowy *in vitro* wskazuje na powstawanie mikrojąder należy przeprowadzić dalsze badania z wykorzystaniem odpowiedniej techniki barwienia w celu ustalenia, czy dochodzi do reakcji aneugenicznej lub klastogennej. Aby ustalić, czy istnieją wystarczające dowody na istnienie mechanizmu progowego i stężenia progowego dla reakcji aneugenicznej (w szczególności nondysjunkcji), można rozważyć przeprowadzenie dalszych badań reakcji aneugenicznej.

Substancje czynne, które w badaniach pozwalających na ustalenie zakresu wykazały silne zdolności bakteriostatyczne, należy zbadać pod kątem mutacji genowej w dwóch różnych badaniach *in vitro* komórek ssaków. Niewykonanie testu Amesa należy uzasadnić.

W przypadku substancji czynnych o strukturze o znanych właściwościach toksycznych, które w standardowym zestawie badań uzyskały wyniki ujemne, dodatkowe badania mogą być wymagane, jeżeli standardowe badania nie uwzględniały tych właściwości. Wybór dodatkowych badań lub zmiany w planie badań zależą od charakteru chemicznego, znanej reaktywności i danych dotyczących metabolizmu substancji czynnej o strukturze o znanych właściwościach toksycznych.

▼B

5.4.2. Badania komórek somatycznych *in vivo*

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Jeżeli wszystkie wyniki badań *in vitro* są ujemne, należy przeprowadzić co najmniej jedno badanie *in vivo* wykazujące narażenie badanych tkanek (takie jak toksyczność komórkowa lub badanie toksykokinetyczne), chyba że uzyskane zostaną ważne dane z testów mikrojądrowych *in vivo* dla dawki powtarzanej, a testy mikrojądrowe *in vivo* są właściwymi badaniami, by spełnić te wymagania dotyczące danych.

Ujemny wynik pierwszego badania *in vivo* na komórkach somatycznych powinien zapewnić wystarczającą pewność co do bezpieczeństwa substancji czynnych, które uzyskały ujemny wynik w trzech badaniach *in vitro*.

W przypadku substancji czynnych, dla których w jakimkolwiek badaniu *in vitro* otrzymano wynik niejednoznaczny lub dodatni, należy rozpatrzyć indywidualnie dla każdego przypadku rodzaj niezbędnych dodatkowych badań z uwzględnieniem wszelkich istotnych informacji i tego samego punktu końcowego, co w badaniach *in vitro*.

Jeżeli badanie *in vitro* aberracji chromosomowej u ssaków lub testy mikrojądrowe *in vitro* jest dodatnie w odniesieniu do klastogenności, należy przeprowadzić badanie klastogenności *in vivo* na komórkach somatycznych, takie jak analiza metafazy w szpiku kostnym gryzonia lub test mikrojądrowy u gryzoni.

Jeżeli wynik testu mikrojądrowego *in vitro* pod kątem liczbowych aberracji chromosomowych w komórkach ssaków jest dodatni lub wynik badania *in vitro* chromosomów u ssaków jest dodatni w odniesieniu do zmian liczbowych chromosomów, należy przeprowadzić testy mikrojądrowe *in vivo*. W przypadku uzyskania dodatniego wyniku w teście mikrojądrowym in vivo należy wykorzystać odpowiednią technikę barwienia, taką jak fluorescencyjna hybrydyzacja *in situ*, w celu określenia reakcji aneugenicznej lub klastogennej.

Jeżeli wynik jakiegokolwiek z badań mutacji genowych *in vitro* jest dodatni, należy przeprowadzić badanie *in vivo*, aby zbadać źródła mutacji genowej, takie jak Badanie mutacji genowej komórek somatycznych i germinalnych u gryzoni transgenicznych (Transgenic Rodent Somatic i Germ Cell Gene Mutation Assay).

Przeprowadzając badania genotoksyczności *in vivo* należy wykorzystywać tylko odpowiednie drogi i metody narażenia (takie jak podawanie z dietą, wodą pitną, nakładanie na skórę, przyjmowanie przez drogi oddechowe i karmienie sondą). Należy przedstawić przekonujące dowody na to, że substancja dotrze do odpowiednich tkanek poprzez wybraną drogę narażenia i metodę stosowania. Należy uzasadnić stosowanie innych technik narażenia (takich jak wstrzyknięcie dotrzewne lub podskórne), których prawdopodobnym wynikiem będzie zakłócona kinetyka, dystrybucja i metabolizm.

Należy uwzględnić przeprowadzenie badania *in vivo* jako części jednego z badań toksyczności krótkookresowej opisanych w pkt 5.3.

5.4.3. Badania *in vivo* komórek germinalnych

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Konieczność wykonania takich badań należy rozpatrywać w poszczególnych przypadkach, biorąc pod uwagę informacje o toksykokinetyce, stosowaniu i przewidywanym narażeniu.

W przypadku większości substancji czynnych uznanych za mutagenne dla komórek somatycznych *in vivo* nie są niezbędne żadne dalsze badania genotoksyczności, gdyż substancje te zostaną uznane za potencjalnie genotoksyczne substancje rakotwórcze i substancje potencjalnie mutagenne dla komórek germinalnych.

▼B

Niemniej w niektórych specyficznych przypadkach można podjąć badania komórek germinalnych, aby wykazać, czy substancja mutagenna dla komórek somatycznych jest także mutagenna dla komórek germinalnych.

Przy wyborze odpowiedniej analizy należy uwzględnić rodzaj mutacji spowodowanych we wcześniejszych badaniach, tj. mutacji genowych i zmian liczbowych lub strukturalnych chromosomów.

Należy rozważyć także przeprowadzenie badania na obecność adduktów DNA w komórkach gruczołów płciowych.

5.5. **Toksyczność długookresowa i rakotwórczość**

Podawane wyniki przeprowadzonych badań długookresowych, wraz z innymi istotnymi danymi oraz informacjami dotyczącymi substancji czynnej, muszą być wystarczające do określenia skutków powtarzającego się narażenia na substancję czynną, a w szczególności muszą być wystarczające, aby:

— określić niekorzystne skutki wynikające z długotrwałego narażenia na substancję czynną,

— określić organy docelowe, w stosownych przypadkach,

— ustalić zależność dawka-odpowiedź,

— określić NOAEL i w razie potrzeby inne odpowiednie punkty odniesienia.

Podobnie wyniki badań rakotwórczości, razem z innymi istotnymi danymi oraz informacjami dotyczącymi substancji czynnej, muszą być wystarczające, aby umożliwić ocenę zagrożenia dla ludzi wynikającego z powtarzającego się narażenia na substancję czynną, a w szczególności muszą być wystarczające, aby:

a) określić rakotwórczy wpływ wynikający z długotrwałego narażenia na substancję czynną;

b) ustalić swoistość gatunków, płci i narządów pod kątem powstawania nowotworów;

c) ustalić zależność dawka-odpowiedź;

d) gdy to możliwe, określić maksymalną dawkę niepowodującą rakotwórczego wpływu;

e) w odpowiednich przypadkach określić sposób działania i znaczenie dla ludzi wszelkiego rodzaju odpowiedzi o charakterze rakotwórczym.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Należy obowiązkowo określić toksyczność długookresową i rakotwórczość substancji czynnej. Jeżeli w wyjątkowych przypadkach uważa się, że tego rodzaju badania są zbędne, należy twierdzenie to w pełni uzasadnić.

Warunki badania

Długookresowe badania toksyczności pokarmowej i rakotwórczości (dwa lata) substancji czynnej należy przeprowadzić wykorzystując szczura jako gatunek doświadczalny; o ile to możliwe badania należy połączyć.

▼B

Drugie badanie rakotwórczości substancji czynnej należy przeprowadzić wykorzystując mysz jako gatunek doświadczalny, chyba że można naukowo uzasadnić, że nie jest to konieczne. W takim przypadku, zamiast drugiego badania rakotwórczości można wykorzystać naukowo potwierdzone alternatywne modele rakotwórczości.

Jeżeli dane porównawcze w zakresie metabolizmu wskazują, że ani szczur, ani mysz nie są właściwym modelem dla oceny ryzyka w odniesieniu do nowotworów u ludzi, należy uwzględnić wykorzystanie innych gatunków.

Gdy działanie rakotwórcze uznawane jest za niegenotoksyczne, należy przedstawić dane doświadczalne obejmujące wyjaśnienie możliwego sposobu działania i ich znaczenie dla ludzi.

Przedkładane historyczne dane kontrolne muszą dotyczyć tego samego gatunku i szczepu, utrzymywanych w takich samych warunkach i w tym samym laboratorium, oraz muszą stanowić wyniki badań prowadzonych współcześnie. Dodatkowe historyczne dane kontrolne z innych laboratoriów mogą być przedstawione osobno jako informacje uzupełniające.

Przedkładane informacje na temat historycznych danych kontrolnych muszą obejmować:

a) określenie gatunku i szczepu, nazwę dostawcy i szczegółową identyfikację kolonii, jeśli dostawca ma więcej niż jedną lokalizację;

b) nazwę laboratorium i daty wykonania badań;

c) opis ogólnych warunków, w jakich trzymane były zwierzęta, w tym rodzaj i markę pokarmu i, jeśli to możliwe, ilość spożywanego przez nie pokarmu;

d) przybliżony wiek, w dniach, oraz wagę zwierząt kontrolnych w chwili rozpoczynania badań oraz w czasie ich zabijania lub śmierci;

e) opis śmiertelności grupy kontrolnej obserwowanej podczas badań lub w chwili ich zakończenia oraz inne istotne obserwacje (na przykład choroby, infekcje);

f) nazwę laboratorium i nazwiska pracowników naukowych odpowiedzialnych za gromadzenie i interpretację wynikających z badań danych z zakresu patologii;

g) stwierdzenie charakteru nowotworów, które posłużyło do uzyskania wszelkich danych dotyczących zachorowalności.

Dane historyczne należy przedstawiać osobno dla poszczególnych badań podając wartości absolutne oraz odsetki i dane względne lub przetworzone, o ile jest to przydatne do przeprowadzenia oceny. Jeżeli przedstawiane są dane połączone lub skrócone, powinny one zawierać informacje dotyczące zakresu wartości, średniej, mediany i, w stosownych przypadkach, odchylenia standardowego.

Badane dawki, w tym również najwyższe badane dawki, należy wybrać na podstawie wyników badań krótkookresowych i na podstawie danych dotyczących metabolizmu i danych toksykokinetycznych, jeśli są one dostępne w czasie planowania omawianych badań. W odniesieniu do wyboru dawki należy uwzględnić dane toksykokinetyczne, takie jak nasycenie absorpcji mierzone w drodze dostępności układowej substancji lub metabolitów.

▼B

Dawki powodujące nadmierną toksyczność nie powinny stanowić podstawy do przeprowadzanych ocen. W badaniach długoterminowych należy uwzględnić oznaczenie stężenia substancji czynnej we krwi (na przykład wokół T_{max}).

Przy gromadzeniu danych i przygotowywaniu sprawozdań nie należy łączyć zachorowalności na nowotwory złośliwe i łagodne. Do celów sprawozdawczych nie należy łączyć niepodobnych, nieskojarzonych nowotworów, zarówno złośliwych, jak i łagodnych, występujących w tym samym narządzie.

Aby uniknąć pomyłek, w nomenklaturze i sprawozdaniach dotyczących nowotworów należy stosować konwencjonalną terminologię z zakresu histopatologii, powszechnie stosowaną w czasie przeprowadzania badania, taką jak publikowana przez Międzynarodową Agencję Badań nad Rakiem. Należy określić stosowany system.

Materiał biologiczny wybrany do badań histopatologicznych powinien zawierać materiał wybrany do dostarczenia dalszych informacji o uszkodzeniach stwierdzonych podczas ogólnych badań patologicznych. Jeśli jest to istotne do wyjaśnienia mechanizmu działania i możliwe, wartościowe może być zastosowanie specjalnych technik histologicznych (barwienie) i histochemicznych oraz przeprowadzenie badania pod mikroskopem elektronowym; należy podać wyniki takich badań.

5.6. **Badanie wpływu na rozrodczość**

Należy zbadać i podać możliwy wpływ na fizjologię reprodukcyjną oraz rozwój potomstwa w odniesieniu do następujących aspektów:

— upośledzenie funkcji lub zdolności rozrodczych u samców i samic, na przykład wpływ na cykl rozrodczy, zachowania seksualne, wszelkie aspekty spermatogenezy i oogenezy lub na aktywność hormonalną lub reakcje fizjologiczne mogące zakłócać zdolność do zapłodnienia, samo zapłodnienie lub rozwój zapłodnionego jaja, w tym jego implantację,

— szkodliwy wpływ na potomstwo, na przykład wszelkie skutki zakłócające normalny rozwój przed lub po narodzeniu. Obejmuje to morfologiczne wady rozwojowe, dotyczące na przykład odległości między odbytem a otworem płciowym, zatrzymywania płynu w brodawkach i zakłóceń funkcjonalnych, takich jak wpływ na rozrodczość i objawy neurologiczne.

Należy zgłaszać skutki nasilające się w kolejnych pokoleniach.

Należy zmierzyć zawartość w mleku substancji czynnej i jej istotnych metabolitów w ramach badań drugiego poziomu, gdy odpowiednie skutki są obserwowane u potomstwa lub są spodziewane (na przykład na podstawie badań pozwalających na ustalenie zakresu).

Należy starannie uwzględnić potencjalne działanie neurotoksyczne lub immunotoksyczne oraz działanie, które może być powiązane ze zmianami w układzie hormonalnym.

W badaniach należy uwzględnić wszelkie dostępne i ważne dane, w tym wyniki ogólnych badań toksyczności, o ile zawierają odpowiednie parametry (takie jak analiza nasienia, cykl rozrodczy, histopatologia organów rozrodczych), a także wiedzę o analogach strukturalnych substancji czynnej.

Podczas gdy standardowym punktem odniesienia dla odpowiedzi na środek powinny być bieżące dane kontrolne, historyczne dane kontrolne mogą być pomocne w interpretacji poszczególnych badań reprodukcyjnych. Przedkładane historyczne dane kontrolne muszą dotyczyć tego samego gatunku i szczepu, utrzymywanych w takich samych warunkach i w tym samym laboratorium, oraz muszą stanowić wyniki badań prowadzonych współcześnie.

▼B

Przedkładane informacje na temat historycznych danych kontrolnych muszą obejmować:

a) określenie gatunku i szczepu, nazwę dostawcy i szczegółową identyfikację kolonii, jeśli dostawca ma więcej niż jedną lokalizację;

b) nazwę laboratorium i daty wykonania badań;

c) opis ogólnych warunków, w jakich trzymane były zwierzęta, w tym rodzaj i markę pokarmu i, jeśli to możliwe, ilość spożywanego przez nie pokarmu;

d) przybliżony wiek, w dniach, oraz wagę zwierząt kontrolnych w chwili rozpoczynania badań oraz w czasie ich zabijania lub śmierci;

e) opis śmiertelności grupy kontrolnej obserwowanej podczas badań lub w chwili ich zakończenia oraz inne istotne obserwacje (na przykład choroby, infekcje);

f) nazwę laboratorium i nazwiska pracowników naukowych odpowiedzialnych za gromadzenie i interpretację wynikających z badań danych z zakresu patologii.

Dane historyczne należy przedstawiać osobno dla poszczególnych badań podając wartości absolutne oraz odsetki i dane względne lub przetworzone, o ile jest to przydatne do przeprowadzenia oceny. Jeżeli przedstawiane są dane połączone lub skrócone, powinny one zawierać informacje dotyczące zakresu wartości, średniej, mediany i, w stosownych przypadkach, odchylenia standardowego.

Aby uzyskać użyteczne informacje, w opracowywaniu i interpretacji badań nad toksycznością rozwojową informacje na temat stężenia substancji czynnej we krwi rodziców oraz płodu/potomstwa mogą być włączone do badań wyższego poziomu i podane.

5.6.1. *Badania pokoleniowe*

Przedstawione badania pokoleniowe, razem z innymi istotnymi danymi i informacjami dotyczącymi substancji czynnej muszą być wystarczające, aby umożliwić określenie wpływu na reprodukcję w następstwie powtarzającego się narażenia na substancję czynną, w szczególności muszą być wystarczające, aby:

a) określić bezpośredni i pośredni wpływ na reprodukcję wynikający z narażenia na substancję czynną;

b) określić niekorzystny wpływ na obszary inne niż reprodukcja zachodzący przy niższych dawkach niż w badaniu toksyczności krótkookresowej i przewlekłej;

c) ustanowić poziomy NOAEL dla toksyczności rodzicielskiej, wyników reprodukcji i rozwoju potomstwa.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Należy podać badania toksyczności reprodukcyjnej u szczurów, przez co najmniej dwa pokolenia.

Przyjęte na szczeblu OECD rozszerzone badanie toksycznego działania na rozrodczość na jednym pokoleniu uznaje się za podejście alternatywne do badania na kilku pokoleniach.

▼B

Gdy jest to konieczne dla lepszej interpretacji wpływu na reprodukcję i o ile informacja ta nie jest jeszcze dostępna, wymagane mogą być dodatkowe badania w celu uzyskania informacji na temat płci dotkniętej wpływem i jego mechanizmu.

5.6.2. *Badania toksyczności rozwojowej*

Przedstawione badania toksyczności rozwojowej, razem z innymi istotnymi danymi i informacjami dotyczącymi substancji czynnej, muszą być wystarczające, aby umożliwić określenie wpływu na rozwój zarodkowy i płodowy w następstwie powtarzającego się narażenia na substancję czynną, w szczególności muszą być wystarczające, aby:

a) określić bezpośredni i pośredni wpływ na rozwój zarodkowy i płodowy wynikający z narażenia na substancję czynną;

b) określić toksyczność dla matek;

c) ustalić współzależność między dawką a obserwowaną odpowiedzią, zarówno u matek, jak i u potomstwa;

d) ustanowić poziomy NOAEL dla toksyczności dla matek i dla rozwoju potomstwa;

e) zapewnić dodatkowe informacje dotyczące niekorzystnych skutków u samic ciężarnych w porównaniu z samicami niebędącymi w ciąży;

f) dostarczyć dodatkowych informacji na temat ewentualnego nasilenia się ogólnych efektów toksycznych u zwierząt ciężarnych.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Należy zawsze przeprowadzić badania toksyczności rozwojowej.

Warunki badania

Toksyczność rozwojową należy określić zarówno u szczura, jak i u królika, drogą pokarmową. Badania u szczura nie należy przeprowadzać, jeżeli toksyczność rozwojowa została odpowiednio oceniona w ramach rozszerzonego badania toksycznego działania na rozrodczość na jednym pokoleniu.

Dodatkowe sposoby badania mogą być przydatne dla oceny ryzyka dla ludzi. Wady rozwojowe i odchylenia należy podać oddzielnie oraz łącznie w taki sposób, aby wszystkie istotne zmiany, które zachodzą według charakterystycznych schematów w poszczególnych płodach, lub te, które mogą odpowiadać różnym poziomom dotkliwości zmian tego samego rodzaju, były zgłaszane w spójny sposób.

Sprawozdanie powinno zawierać kryteria diagnostyczne wad rozwojowych i odchyleń. Na ile to możliwe należy uwzględniać glosariusz terminologiczny opracowywany przez International Federation of Teratology Societies.

Jeżeli sugerują to obserwacje z innych badań lub sposób działania badanej substancji, wymagane mogą być dodatkowe badania lub informacje, w celu pozyskania danych o objawach pourodzeniowych, takich jak neurotoksyczność rozwojowa.

▼B

5.7. **Badania neurotoksyczności**

5.7.1. *Badania neurotoksyczności u gryzoni*

Badania neurotoksyczności u gryzoni powinny dostarczyć danych wystarczających do oceny potencjalnej neurotoksyczności substancji czynnej (skutki neurobehawioralne i neuropatologiczne) po jednorazowym i wielokrotnym narażeniu.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Badania takie powinny być przeprowadzone dla substancji czynnych, których struktura jest podobna lub zbliżona do struktury substancji powodujących neurotoksyczność lub substancji czynnych, co do których w wyniku badań toksyczności istnieją podejrzenia, iż mogą powodować neurotoksyczność, objawy neurologiczne lub zmiany neuropatologiczne przy dawkach niepowiązanych z wyraźną ogólną toksycznością. Przeprowadzenie takich badań należy rozważyć także w przypadku substancji o neurotoksycznym sposobie działania.

Należy rozważyć włączenie badań neurotoksyczności do rutynowych badań toksykologicznych.

5.7.2. *Badania opóźnionej polineuropatii*

Badania opóźnionej polineuropatii powinny dostarczyć danych wystarczających do dokonania oceny, czy substancja czynna może spowodować opóźnioną polineuropatię po ostrym i wielokrotnym narażeniu. Badanie wielokrotnego narażenia można pominąć, chyba że istnieją podejrzenia, że następuje akumulacja związku i dochodzi do znacznego zahamowania esterazy wywołującej neuropatię lub objawów klinicznych/histopatologicznych opóźnionej polineuropatii na poziomie około LD_{50} określonym w badaniu pojedynczej dawki.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Badania te należy przeprowadzić w odniesieniu do substancji czynnych mających strukturę podobną lub zbliżoną do struktury substancji zdolnych do wywołania opóźnionej polineuropatii, takich jak związki fosforoorganiczne.

5.8. **Inne badania toksykologiczne**

5.8.1. *Badania toksyczności metabolitów*

Badania dodatkowe, jeśli dotyczą substancji innych niż substancja czynna, nie są wymagane rutynowo. Decyzje o konieczności badań dodatkowych należy podejmować w oparciu o konkretne przypadki.

Jeżeli w wyniku metabolizmu lub innych procesów metabolity roślin lub obecne w produktach pochodzenia zwierzęcego, glebie, wodach gruntowych, powietrzu różnią się od tych obecnych w zwierzętach wykorzystywanych do badań toksykologicznych lub są wykrywane w małych ilościach u zwierząt, dalsze badanie należy przeprowadzać na podstawie konkretnych przypadków uwzględniając ilość metabolitu i strukturę chemiczną metabolitu w porównaniu do substancji pierwotnej.

5.8.2. *Badania dodatkowe substancji czynnej*

Badania dodatkowe należy przeprowadzić, gdy są one niezbędne, by w większym stopniu wyjaśnić obserwowany wpływ, uwzględniając wyniki dostępnych badań toksykologicznych i badań metabolizmu oraz najważniejsze drogi narażenia. Badania takie mogą obejmować:

a) badania wchłaniania, dystrybucji, wydalania i metabolizmu u innego gatunku;

▼B

b) badania nad potencjałem immunotoksycznym;

c) ukierunkowane badania pojedynczej dawki, aby wyprowadzić odpowiednie wartości referencyjne (ARfD, aAOEL);

d) badania nad innymi drogami podawania;

e) badania nad potencjałem kancerogennym;

f) badania nad wpływem mieszanin.

Wymagane badania należy planować indywidualnie w świetle poszczególnych parametrów, jakie zamierza się badać, i celów, jakie zamierza się osiągnąć.

5.8.3. *Właściwości zaburzania funkcjonowania układu hormonalnego*

Jeżeli istnieją dowody, że substancja czynna posiada właściwości zaburzania funkcjonowania układu hormonalnego wymagane są dodatkowe informacje lub szczegółowe badania w celu:

— wyjaśnienia sposobu/mechanizmu działania,

— dostarczenia wystarczających dowodów na odpowiednie niekorzystne skutki.

Wymagane badania należy planować indywidualnie, uwzględniając wytyczne unijne lub międzynarodowe, w świetle poszczególnych parametrów, jakie zamierza się badać, i celów, jakie zamierza się osiągnąć.

5.9. **Dane medyczne**

Należy przedłożyć praktyczne dane i informacje istotne dla rozpoznania objawów zatrucia oraz dotyczące skuteczności pierwszej pomocy i środków terapeutycznych, jeżeli są dostępne i bez uszczerbku dla przepisów art. 10 dyrektywy Rady 98/24/WE ([1]). Takie dane i informacje powinny obejmować sprawozdania z wszelkich badań nad farmakologią odtrutek lub bezpieczeństwem farmakologicznym. W stosownych okolicznościach należy zbadać i podać skuteczność ewentualnych antagonistów w odniesieniu do zatruć.

Dane i informacje związane z wpływem na narażenie ludzi, o ile są dostępne, powinny być wykorzystywane do potwierdzenia zasadności dokonanych ekstrapolacji i wniosków wyciągniętych w odniesieniu do organów docelowych, zależności dawka-odpowiedź oraz odwracalności niekorzystnych skutków. Takie dane mogą być generowane w następstwie przypadkowego zawodowego narażenia lub przypadków celowego samozatrucia i jeżeli są dostępne, powinny być podawane.

5.9.1. *Nadzór medyczny nad personelem zakładu produkcyjnego i badania w zakresie monitorowania*

Należy przedstawić sprawozdania dotyczące programów nadzoru higieny pracy i badań w zakresie monitorowania wraz ze szczegółowymi informacjami o strukturze programu, liczbie uczestniczących w nim osób narażonych, charakterze ich narażenia na substancję czynną i narażenia na inne potencjalnie niebezpieczne czynniki. Jeżeli jest to wykonalne, sprawozdania takie powinny zawierać dane dotyczące mechanizmu działania substancji czynnej. Sprawozdania, gdy to możliwe, powinny obejmować dane osób narażonych w zakładach produkcyjnych w trakcie lub po zastosowaniu substancji czynnej (na przykład na podstawie badań w zakresie

([1]) Dz.U. L 131 z 5.5.1998, s. 11.

▼B

monitorowania operatorów, pracowników, osób postronnych lub ofiar wypadków). Należy dostarczyć informacji dotyczących niekorzystnego wpływu na zdrowie, w tym również o reakcjach alergicznych u pracowników i innych osób narażonych na substancję czynną, a także szczegóły dotyczące wszelkich incydentów. Dostarczone informacje, gdy to możliwe, powinny zawierać dane szczegółowe na temat częstotliwości, poziomu i czasu trwania narażenia, zaobserwowanych objawów i innych istotnych informacji klinicznych.

5.9.2. *Dane gromadzone w odniesieniu do ludzi*

Należy przedstawić sprawozdania z badań prowadzonych z udziałem ludzi, takich jak badania toksykokinetyki i metabolizmu, lub z badań dotyczących działania podrażniającego lub uczulającego na skórę, o ile są one dostępne.

Zasadniczo wartości referencyjne powinny być oparte na badaniach na zwierzętach, ale jeżeli dostępne są odpowiednie naukowo ważne i uzyskane z zachowaniem zasad etycznych dane dotyczące ludzi, które wykazują, że ludzie są bardziej wrażliwi, i które prowadzą do obniżenia limitów ustanowionych w przepisach, dane te są nadrzędne względem danych dotyczących zwierząt.

5.9.3. *Bezpośrednie obserwacje*

Należy przedłożyć dostępne sprawozdania z istniejącej literatury, związane z przypadkami klinicznymi i wypadkami zatruć, jeśli pochodzą z cytowanych czasopism lub urzędowych sprawozdań, wraz ze sprawozdaniami z następczych badań, które zostały podjęte. Sprawozdania te, gdy są dostępne, mają szczególną wartość i powinny zawierać pełny opis charakteru, stopnia i czasu trwania narażenia, a także zaobserwowanych objawów klinicznych, pierwszej pomocy i stosowanych środków leczniczych oraz pomiarów i dokonanych obserwacji.

Jeśli przedłożona dokumentacja zawiera niezbędną ilość szczegółów, powinna być wykorzystywana do zatwierdzania zasadności ekstrapolacji danych uzyskanych w badaniach na zwierzętach na ludzi oraz do identyfikacji nieoczekiwanych niekorzystnych skutków, które są specyficzne dla ludzi.

5.9.4. *Badania epidemiologiczne*

Należy przedstawić odpowiednie badania epidemiologiczne, o ile są dostępne.

5.9.5. *Diagnozowanie zatruć (oznaczanie substancji czynnej, metabolitów), charakterystyczne objawy zatruć, badania kliniczne*

Należy przedłożyć szczegółowy opis klinicznych objawów zatrucia, w tym wczesnych objawów, oraz pełne szczegóły badań klinicznych przydatnych do celów diagnostycznych, jeśli są dostępne. Opis ten powinien zawierać pełne szczegóły dotyczące momentu pojawienia się objawów zatrucia w wyniku połknięcia, narażenia dermalnego lub inhalacji różnych ilości substancji czynnej.

5.9.6. *Proponowane leczenie: udzielanie pierwszej pomocy, antidotum, opieka medyczna*

Należy dostarczyć informacji o środkach pierwszej pomocy, które mają być stosowane w przypadku zatrucia (rzeczywistego lub podejrzewanego) oraz w przypadku dostania się do oczu. Należy szczegółowo opisać sposób leczenia w przypadku zatrucia lub dostania się do oczu, w tym również sposób zastosowania antidotum, o ile istnieje. Należy podać informacje oparte na doświadczeniu, jeśli istnieją i są dostępne, a w pozostałych przypadkach – na teoretycznych podstawach, dotyczące skuteczności alternatywnych sposobów leczenia, gdy jest to stosowne. Należy opisać przeciwwskazania związane z poszczególnymi sposobami, w szczególności związane z „ogólnymi problemami medycznymi” oraz warunkami.

▼B

5.9.7. *Przewidywane skutki zatrucia*

Należy opisać, o ile są znane, przewidywane skutki i czas trwania skutków zatrucia. Opis ten powinien zawierać wpływ:

— rodzaju, poziomu i czasu trwania narażenia lub spożycia, oraz

— zmiennych okresów czasu między narażeniem lub spożyciem a rozpoczęciem leczenia.

SEKCJA 6

Pozostałości w lub na produktach, żywności i paszy poddanych działaniu środka

6.1. **Stabilność pozostałości przy przechowywaniu**

W badaniach stabilności pozostałości przy przechowywaniu należy przeanalizować stabilność pozostałości w roślinach, produktach roślinnych i produktach pochodzenia zwierzęcego w okresie przechowywania poprzedzającego analizę.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Dostarczone próbki są zamrażane w ciągu 24 godzin po pobraniu. Jeżeli związek nie jest lotny lub nietrwały, dane dotyczące stabilności nie są wymagane dla próbek wyekstrahowanych i poddanych analizie w ciągu 30 dni od pobrania (sześć miesięcy w przypadku substancji znakowanej izotopowo).

Jeżeli ekstrakty nie są analizowane natychmiast, należy zbadać ich stabilność.

Warunki badania

W przypadku substancji czynnych innych niż znakowane izotopowo badania należy przeprowadzić na reprezentatywnych substratach. Można je wykonać na próbkach upraw poddanych działaniu środka lub zwierzętach zawierających pozostałości lub w ramach doświadczeń polegających na wzbogacaniu próbki. W tym ostatnim przypadku podwielokrotności przygotowanych próbek kontrolnych powinny być wzbogacone znaną ilością środka chemicznego przed przechowywaniem w normalnych warunkach przechowywania.

Badania te powinny dotyczyć stabilności poszczególnych składników definicji pozostałości istotnej dla oceny ryzyka, co może wymagać wzbogacenia różnych próbek różnymi analitami. W przypadku różnych celów analitycznych (na przykład nakierowania na analizę pojedynczego związku lub powszechnej grupy funkcyjnej) niezbędny może być więcej niż jeden zestaw danych dotyczących stabilności przy przechowywaniu.

Czas trwania badań stabilności powinien być dostosowany do długości okresu przechowywania próbek lub ekstraktów do odpowiednich badań.

Należy przedłożyć szczegółowe informacje odnoszące się do przygotowania próbki oraz warunków przechowywania (temperatura i czas trwania) próbek i ekstraktów. Jeżeli w trakcie przechowywania dojdzie do znacznej degradacji (ponad 30 %), należy rozważyć zmianę warunków przechowywania lub nieprzechowywanie próbek przed przeprowadzeniem analizy. Należy powtórzyć wszystkie badania, przy których zastosowano niezadowalające warunki przechowywania.

Wymagane są również dane dotyczące stabilności przy przechowywaniu w odniesieniu do ekstraktów próbek, chyba że próbki są poddane analizie w ciągu 24 godzin od ekstrakcji.

▼B

Wyniki należy przedstawić w wartościach absolutnych wyrażonych w mg/kg i niedostosowanych w ramach odzysku oraz jako odsetek nominalnej wartości wzbogacenia.

6.2. **Metabolizm, rozprzestrzenianie się i ekspresja pozostałości**

Należy podać dane dotyczące metabolizmu reprezentatywne dla istniejących lub planowanych dobrych praktyk rolniczych oraz schematyczny wykres ścieżek metabolicznych w roślinach i zwierzętach, wraz krótkim wyjaśnieniem rozprzestrzeniania się i powiązanych reakcji chemicznych. Badania te należy przeprowadzić na jednej lub większej liczbie form substancji czynnej znakowanej izotopowo oraz, w odpowiednich przypadkach, na stereoizomerowych formach substancji czynnej i jej metabolitów. W przypadku wyciągów z roślin można przyjąć odmienne podejście, o ile jest ono odpowiednio uzasadnione.

W przypadku roślin cele badań są następujące:

a) oszacowanie całkowitych końcowych pozostałości w odpowiedniej części rośliny podczas zbiorów po zastosowaniu środka zgodnie z zaleceniami;

b) identyfikacja głównych składników całkowitych końcowych pozostałości;

c) oznaczenie rozmieszczenia pozostałości w odpowiednich częściach rośliny;

d) oznaczenie ilościowe głównych składników pozostałości i wykazanie skuteczności procedur ekstrakcji dla tych składników;

e) scharakteryzowanie i określenie ilościowe pozostałości skoniugowanych i związanych;

f) wskazanie składników, na które powinna być nastawiona analiza w ilościowych badaniach pozostałości (badanie pozostałości w uprawach).

W przypadku zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność, cele badań są następujące:

a) oszacowanie wszystkich końcowych pozostałości w jadalnych produktach pochodzenia zwierzęcego;

b) identyfikacja głównych składników całkowitych końcowych pozostałości w jadalnych produktach pochodzenia zwierzęcego;

c) wskazanie rozmieszczenia pozostałości w odpowiednich jadalnych produktach pochodzenia zwierzęcego;

d) dostarczenie danych pozwalających stwierdzić, czy dana pozostałość powinna być sklasyfikowana jako rozpuszczalna w tłuszczach;

e) oznaczenie ilościowe całkowitych pozostałości w niektórych produktach zwierzęcych (mleko lub jaja) i wydalinach;

f) oznaczenie ilościowe głównych składników pozostałości i wykazanie skuteczności procedur ekstrakcji dla tych składników;

g) scharakteryzowanie i określenie ilościowe pozostałości skoniugowanych i związanych;

h) wskazanie składników, na które powinna być nastawiona analiza w ilościowych badaniach pozostałości (badanie żywienia zwierząt gospodarskich);

▼B

i) uzyskanie danych, na podstawie których można podjąć decyzję w sprawie potrzeby badań dotyczących zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność.

Wyniki badania metabolizmu przeprowadzonego na drobiu, zwykle na kurach nioskach, należy ekstrapolować na całość drobiu, od którego lub z którego pozyskuje się żywność, natomiast wyniki badań metabolizmu przeprowadzonych na przeżuwaczach, zwykle na kozach w okresie laktacji, oraz, gdy to niezbędne, na świniach, należy ekstrapolować na wszystkie zwierzęta, od których lub z których pozyskuje się żywność.

Metabolity niewykryte w badaniach wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i wydalania, lub których obecność jako produktów pośrednich nie może być wyjaśniona, ale które zidentyfikowano w badaniach metabolizmu/transformacji (rośliny, zwierzęta, od których lub z których pozyskuje się żywność, rośliny przeznaczone do dalszego przetwarzania lub rośliny uprawiane następczo) należy uznać za odpowiednie do celów oceny ryzyka dla konsumentów, chyba że można wykazać na podstawie dowodów naukowych (takich jak badania związków między strukturą a aktywnością, toksykologiczne badania pomostowe), że uwzględniając także ich stężenie nie stanowią one potencjalnego ryzyka dla konsumenta.

6.2.1. *Rośliny*

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Badania roślin należy przeprowadzić, chyba że żadna część roślin lub produktów roślinnych nie będzie wykorzystywany jako żywność lub pasza, lub też poziom pozostałości wynosi zero (jak w przypadku stosowania przynęt).

Warunki badania

Przy planowaniu badań metabolizmu należy uwzględnić planowaną metodę stosowania (taką jak zaprawianie nasion, opryski doglebowe/dolistne, podlewanie, zamgławianie) oraz własności substancji czynnej (własności układowe lub lotność). Badania metabolizmu muszą obejmować uprawy lub różne kategorie upraw, na których stosowane byłyby środki ochrony roślin zawierające omawiane substancje czynne. W tym celu uprawy powinny być zaliczone do jednej spośród następujących kategorii:

a) owoce (kod F);

b) rośliny okopowe (kod R);

c) rośliny liściaste (kod L);

d) zboża/trawy (kod C/G);

e) jadalne rośliny strączkowe i oleiste (kod P/O);

f) pozostałe.

Kategoria „pozostałe” powinna być używana tylko w odniesieniu do indywidualnych przypadków.

Badanie metabolizmu należy przedstawić dla każdego rodzaju grup upraw, dla których proponowane jest stosowanie. Aby ekstrapolować wyniki badań metabolizmu substancji czynnej na wszystkie grupy upraw, należy przeprowadzić badania metabolizmu na minimum trzech reprezentatywnych uprawach (z różnych kategorii upraw, z wyjątkiem kategorii „pozostałe”). Jeżeli wyniki tych trzech badań wskazują na porównywalną ścieżkę metaboliczną (pod względem jakościowym i w mniejszym stopniu ilościowym), nie ma potrzeby przeprowadzania dodatkowych badań. Jeżeli wyniki dostępnych badań trzech z tych kategorii wskazują, że droga degradacji nie jest podobna we wszystkich trzech kategoriach, należy przeprowadzić badania pozostałych kategorii, z wyjątkiem kategorii „pozostałe”.

▼B

Jeżeli wniosek dotyczy zezwolenia tylko dla jednego rodzaju grupy upraw, badania metabolizmu jednego rodzaju upraw z tej grupy są wystarczające, o ile rodzaj ten jest rzeczywiście reprezentatywny dla grupy i wyjaśniona jest ścieżka metaboliczna.

Badania powinny odzwierciedlać planowany model stosowania substancji czynnej, taki jak dolistny, doglebowy/zaprawianie nasion lub zabiegi po zbiorze plonu. Jeżeli przeprowadzono trzy badania z wykorzystaniem stosowania dolistnego, a w późniejszym terminie proponowane jest stosowanie w glebie (zaprawianie nasion, granulaty lub zraszanie gleby), należy przeprowadzić co najmniej jedno dodatkowe badanie pod kątem stosowania w glebie. Wnioskodawca powinien omówić z właściwymi organami krajowymi możliwość zastąpienia badania stosowania dolistnego badaniem stosowania po zbiorze plonu.

Ocenę wyników różnych badań należy przedłożyć w odniesieniu do:

a) miejsca przenikania (na przykład poprzez liście lub korzenie);

b) powstawania metabolitów i produktów rozkładu;

c) rozmieszczenia pozostałości w ważnych częściach upraw z chwilą zbioru (w szczególności w żywności i paszy);

d) ścieżek metabolicznych.

Jeżeli badania wykazują, że substancja czynna, istotne metabolity lub produkty rozkładu nie są wchłonięte przez uprawy, zjawisko to należy wyjaśnić.

6.2.2. *Drób*

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Badania metabolizmu u drobiu należy przeprowadzić, gdy środek ochrony roślin wykorzystywany jest do upraw, których części lub produkty z których (także przetworzone) stosowane są jako pasza dla drobiu, a spodziewane spożycie przekracza 0,004 mg/kg mc/dzień ([1]).

Warunki badania

Badanie należy przeprowadzić na kurach nioskach.

Dawki powinny być co najmniej równe prawdopodobnemu maksymalnemu dziennemu narażeniu wynikającemu ze wszystkich zamierzonych zastosowań.

Jeżeli identyfikacja metabolitów nie może być przeprowadzona przy dawkach 10 mg/kg paszy (masa sucha), zastosowane mogą być wyższe dawki.

Jeżeli nie przeprowadza się badań dotyczących żywienia zwierząt, w badaniu metabolizmu należy wykazać poziomy plateau dla jaj, uwzględniając fakt, że poziomy plateau zwykle pojawiają się nie później niż 14 dni po rozpoczęciu dawkowania u drobiu nieśnego.

([1]) mg/kg mc/dzień = mg substancji czynnej/kg masy ciała danego gatunku/dzień.

▼B

6.2.3. *Przeżuwacze w okresie laktacji*

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Badania metabolizmu u przeżuwaczy w okresie laktacji należy przeprowadzić, gdy środek ochrony roślin wykorzystywany jest do upraw, których części lub produkty z których (także przetworzone) stosowane są jako pasza dla przeżuwaczy, a spodziewane spożycie przekracza 0,004 mg/kg mc/dzień.

Warunki badania

Badanie należy przeprowadzić u kóz w okresie laktacji, o ile to możliwe, lub alternatywnie u krów w okresie laktacji.

Dawki powinny być co najmniej równe prawdopodobnemu maksymalnemu dziennemu narażeniu wynikającemu ze wszystkich zamierzonych zastosowań.

Jeżeli identyfikacja głównych metabolitów nie może być przeprowadzona przy dawkach 10 mg/kg paszy (masa sucha), zastosowane mogą być wyższe dawki.

Jeżeli nie przeprowadza się badań dotyczących żywienia zwierząt, w badaniu metabolizmu należy wykazać poziomy plateau dla mleka, uwzględniając fakt, że poziomy plateau zwykle pojawiają się po 5 do 7 dniach po rozpoczęciu stosowania dawek u przeżuwaczy w okresie laktacji.

6.2.4. *Świnie*

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Badania metabolizmu u świń należy przeprowadzić, gdy środek ochrony roślin ma być wykorzystywany do upraw, których części lub produkty z których (także przetworzone) stosowane są jako pasza dla świń i kiedy staje się widoczne, że ścieżki metaboliczne u szczurów i u przeżuwaczy znacznie się różnią, a spodziewane spożycie przekracza 0,004 mg/kg mc/dzień.

Warunki badania

Badanie należy przeprowadzić na świniach.

Dawki powinny być co najmniej równe prawdopodobnemu maksymalnemu dziennemu narażeniu wynikającemu ze wszystkich zamierzonych zastosowań.

Jeżeli identyfikacja metabolitów nie może być przeprowadzona przy dawkach 10 mg/kg paszy (masa sucha), zastosowane mogą być wyższe dawki.

Czas trwania badania powinien być taki sam, jak u przeżuwaczy w okresie laktacji.

6.2.5. *Ryby*

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Badania metabolizmu u ryb mogą być wymagane, gdy środek ochrony roślin wykorzystywany jest do upraw, których części lub produkty z których (także przetworzone) stosowane są jako pasza dla ryb, a rezultatem zamierzonego stosowania mogą być pozostałości w paszy.

Wyniki badań, o których mowa w pkt 8.2.2.3, mogą być wykorzystane, jeżeli można dowieść na podstawie danych naukowych, że mogą być one uznane za równoważne. Szczególną uwagę należy poświęcić różnym drogom spożycia.

▼B

6.3. **Badania wielkości pozostałości w roślinach**

Cele badań wielkości pozostałości w roślinach powinny być następujące:

— określenie ilościowe najwyższych prawdopodobnych poziomów pozostałości wszystkich składników różnych definicji pozostałości w uprawach poddanych działaniu środka z chwilą zbioru lub wyładunku z magazynu zgodnie z proponowaną dobrą praktykę rolniczą, oraz

— określenie, w odpowiednim przypadku, wskaźnika spadku pozostałości środka ochrony roślin w roślinach.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Badania te muszą być przeprowadzane zawsze, gdy środek ochrony roślin będzie stosowany na roślinach/produktach roślinnych, które są wykorzystywane jako żywność lub pasza, lub gdy pozostałości z gleby lub innych podłoży mogą być pobierane przez takie rośliny z wyjątkiem przypadków, gdy możliwa jest ekstrapolacja na podstawie odpowiednich danych w odniesieniu do innych upraw.

Planując badania pozostałości należy pamiętać, że informacje dotyczące pozostałości w dojrzałych lub niedojrzałych uprawach mogą być interesujące w odniesieniu do oceny ryzyka w innych obszarach, takich jak ekotoksyczność lub bezpieczeństwo pracowników.

Warunki badania

Nadzorowane badania pozostałości powinny odpowiadać proponowanym krytycznym dobrym praktykom rolniczym. Należy zdefiniować warunki badania (takie jak maksymalna liczba proponowanych zastosowań, najkrótszy odstęp między zastosowaniami, maksymalna dawka i stężenie, najbardziej krytyczne odstępy czasu [1] w odniesieniu do narażenia), aby określić najwyższe poziomy pozostałości, które mogą się rzeczywiście pojawić i które są reprezentatywne dla realistycznych warunków krytycznego przypadku dobrych praktyk rolniczych, w których zastosowana będzie substancja czynna.

Ustanawiając program nadzorowanych badań pozostałości należy uwzględnić takie czynniki, jak główne obszary upraw i szereg warunków, które mogą zaistnieć na tych obszarach.

Należy uwzględnić różnice w metodach produkcji rolnej (na przykład zastosowania na zewnątrz vs. zastosowania w pomieszczeniach), pory roku, w których prowadzona jest produkcja, i rodzaje form użytkowych.

Aby ocenić zachowanie pozostałości i ustanowić najwyższe dopuszczalne poziomy pozostałości zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 396/2005, należy podzielić Unię na dwa obszary: północnoeuropejski i południowoeuropejski. Do celów stosowania w szklarniach, po zbiorze plonów i stosowania w pustych magazynach stosuje się jeden obszar w odniesieniu do pozostałości.

Liczba niezbędnych badań jest trudna do określenia przed oceną ich rezultatów. Zakładając, ze wszystkie zmienne mające wpływ na poziom pozostałości są porównywalne, minimalna liczba badań powinna różnić się na każdym obszarze i wynosić od minimum 4 badań dla mniejszych upraw do minimum 8 badań dla większych upraw.

[1] Bezpieczne odstępy czasu odnoszą się tu do odstępów przed zbiorami oraz okresów karencji lub przechowywania w przypadku stosowania po zbiorze plonów.

▼B

Dobra praktyka rolnicza jest jednak taka sama w obu obszarach: 6 równomiernie rozłożonych badań na reprezentatywnych obszarach upraw zwykle jest wystarczająca w przypadku mniejszych upraw.

Liczba badań, które mają być przeprowadzone, może być zmniejszona, jeżeli badania poziomów pozostałości w roślinach lub produktach roślinnych są poniżej granicy oznaczalności. Liczba badań nie powinna być niższa niż trzy w każdym obszarze dla mniejszych upraw i cztery dla większych.

Jeżeli na podstawie reprezentatywnych badań metabolizmu roślin przewiduje się zerowy poziom pozostałości, należy wykonać trzy badania dla produktów odgrywających w diecie istotną rolę. Nie są wymagane badania produktów, które nie odgrywają w diecie istotnej roli. Zerowy poziom pozostałości należy przewidywać, gdy w badaniach przy zwiększonej, w porównaniu z przewidywaną, dawce stosowania pozostałości nie są wykrywane.

Zakładając, że warunki są porównywalne i że badania zostały przeprowadzone na znacznych terenach w różnych obszarach, przeprowadzenie badań w czasie jednego sezonu wegetacyjnego powinno być wystarczające.

Część badań może być zastąpiona badaniami przeprowadzonymi poza Unią Europejską, pod warunkiem że zachowane są dobre praktyki rolnicze, a warunki produkcji (praktyki upraw, warunki klimatyczne) są porównywalne.

Badania nakierowane na zachowanie pozostałości w przypadku stosowania po zbiorach należy przeprowadzić w różnych miejscach i z wykorzystaniem różnych kultywarów. Należy przeprowadzić zestaw badań dla każdej metody stosowania i warunków przechowywania, chyba że można jasno określić sytuację pozostałości dla najgorszego przypadku.

Jeżeli środek ochrony roślin, przy tych samych dobrych praktykach rolniczych, może być stosowany zarówno na polu, jak i w pomieszczeniach, należy przedłożyć pełny zestaw danych dla obu zastosowań, chyba że przyjęto już, że jedno z zastosowań stanowi krytyczną dobrą praktykę rolniczą.

W poszczególnych przypadkach, uwzględniając morfologię rośliny i warunki stosowania, należy sprawdzić, czy możliwa jest ekstrapolacja z uprawy wykorzystanej do badań metabolizmu na inne uprawy należące do tej samej grupy.

Gdy duża część rośliny jadalnej jest narażona w czasie stosowania, połowa nadzorowanych badań pozostałości, których wyniki się podaje, powinna obejmować dane ukazujące wpływ czasu na poziom obecnych pozostałości (badania zaniku pozostałości), chyba że w proponowanych warunkach stosowania część jadalna nie jest narażona w czasie stosowania środka ochrony roślin. W przypadku upraw zbieranych po kwitnieniu (takich jak owoce lub warzywa owocowe) znaczna część jadalnej rośliny jest narażona od momentu pełnego kwitnienia (BBCH 65). W przypadku większości upraw, w których zbierane są liście (na przykład sałaty), warunek ten jest spełniony, jeżeli 6 prawdziwych liści, par liści lub okółków pozostaje nierozwiniętych (BBCH 16).

W przypadku substancji czynnej, dla której opracowano ostrą dawkę referencyjną, rozmieszczenie pozostałości w pojedynczych jednostkach może być zbadane w badaniach zmienności. Jeżeli dostępna jest wystarczająca liczba wyników, domyślny czynnik zmienności można zastąpić specyficznym czynnikiem określonym w tych badaniach.

▼B

6.4. **Badania żywienia zwierząt**

Celem badań żywienia zwierząt jest oznaczenie pozostałości w produktach pochodzenia zwierzęcego, których obecność wynika z pozostałości obecnych w paszy.

Wyniki badania żywienia zwierząt przeprowadzanego u kur niosek należy ekstrapolować na całość drobiu, od którego lub z którego pozyskuje się żywność. Wyniki badania żywienia zwierząt przeprowadzanego u krów w okresie laktacji i, gdy jest to niezbędne, u świń należy ekstrapolować na wszystkie ssaki, od których lub z których pozyskuje się żywność.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Badania żywienia zwierząt należy przeprowadzić, gdy badania metabolizmu wskazują, że w jadalnych tkankach zwierząt, mleku, jajach lub rybach mogą wystąpić pozostałości na poziomie powyżej 0,01 mg/kg, uwzględniając poziomy pozostałości w potencjalnej paszy, otrzymane przy pojedynczej dawce, obliczonej na podstawie suchej masy.

Badania żywienia zwierząt nie są wymagane, gdy spożycie wynosi poniżej 0,004 mg/kg mc/dzień, z wyjątkiem przypadków, gdy pozostałości, tj. substancja czynna, jej metabolity lub produkty rozkładu określone w definicji pozostałości dla celów oceny ryzyka, wykazują tendencję do akumulacji.

6.4.1. *Drób*

Badanie żywienia drobiu należy przeprowadzić na kurach nioskach. Każdy wybrany sposób stosowania należy zastosować w odniesieniu do minimum dziewięciu kur.

Zazwyczaj paszę należy podawać w trzech dawkach (pierwsza dawka = oczekiwany poziom pozostałości). Zwierzęta powinny przyjmować dawki przez minimum 28 dni lub aż do momentu uzyskania w jajach poziomu plateau.

6.4.2. *Przeżuwacze*

Badanie żywienia przeżuwaczy należy przeprowadzić na krowach w okresie laktacji. Każdy wybrany sposób stosowania należy zastosować w odniesieniu do minimum trzech krów mlecznych.

Zazwyczaj paszę należy podawać w trzech dawkach (pierwsza dawka = oczekiwany poziom pozostałości). Zwierzęta powinny przyjmować dawki przez minimum 28 dni lub aż do momentu uzyskania w mleku poziomu plateau.

6.4.3. *Świnie*

Jeżeli z badań metabolizmu wynika, że ścieżki metaboliczne znacznie różnią się u świń w porównaniu do przeżuwaczy, należy przeprowadzić badanie żywienia świń. Każdy wybrany sposób stosowania należy zastosować w odniesieniu do minimum trzech świń.

Zazwyczaj paszę należy podawać w trzech dawkach (pierwsza dawka = oczekiwany poziom pozostałości). Dawki należy podawać przez co najmniej taki sam okres czasu, co w przypadku przeżuwaczy.

6.4.4. *Ryby*

Badanie żywienia ryb może być wymagane, gdy racjonalnie można oczekiwać pozostałości na poziomach przekraczających 0,01 mg/kg w tkankach jadalnych, w oparciu o ustalenia uzyskane w badaniu metabolizmu ryb i szacowane najwyższe poziomy pozostałości, które mogą być obecne w paszy dla ryb. Należy zwrócić szczególną uwagę na substancje lipofilowe, o swoistej tendencji do akumulacji.

▼B

6.5. **Wpływ przetwarzania**

6.5.1. *Rodzaj pozostałości*

Celem badań nad charakterem pozostałości jest ustalenie, czy w surowych towarach rolnych podczas przetwarzania powstają z pozostałości produkty rozpadu lub produkty reakcji, co może wymagać osobnej oceny ryzyka.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Badania charakteru pozostałości w toku przetwarzania należy przeprowadzić, gdy pozostałości w produktach pochodzenia roślinnego lub zwierzęcego poddawanych przetwarzaniu mogą być obecne na poziomie równym lub wyższym niż 0,01 mg/kg (w oparciu o definicję pozostałości do celów oceny ryzyka dla towarów surowych). W następujących przypadkach badania nie są jednak wymagane:

— substancje, które charakteryzuje rozpuszczalność w wodzie < 0,01 mg/l,

— przeprowadzane są jedynie proste operacje fizyczne, niepowodujące zmiany temperatury towaru, takie jak mycie, krojenie, wyciskanie, lub

— jedynym skutkiem przetwarzania jest zmiana rozmieszczenia pozostałości między miąższem a niejadalną skórką.

Warunki badania

W zależności od spodziewanego poziomu i chemicznego charakteru pozostałości w produkcie pochodzenia roślinnego lub zwierzęcego należy, w stosownych przypadkach, zbadać szereg reprezentatywnych sytuacji hydrolizy symulując właściwe operacje przetwarzania. Należy uwzględnić także skutki procesów innych niż hydroliza oraz potencjał tworzenia się ważnych toksykologicznie produktów rozkładu.

Badania te należy przeprowadzić na jednej lub większej liczbie znakowanych izotopowo form substancji czynnej.

6.5.2. *Rozmieszczenie pozostałości między niejadalną skórką a miąższem*

Celami badań dotyczących rozmieszczenia pozostałości między niejadalną skórką a miąższem są:

— określenie ilościowe rozmieszczenia pozostałości między niejadalną skórką a miąższem,

— oszacowanie znaczenia obierania, oraz

— umożliwienie bardziej realistycznego oszacowania spożycia pozostałości z dietą.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Badania należy przeprowadzić w odniesieniu do produktów roślinnych, których skórka jest albo niejadalna (takich jak melony, banany), albo jest bardzo rzadko w całości spożywana przez konsumentów (jak owoce cytrusowe).

Warunki badania

Badania należy przeprowadzić w ramach nadzorowanych badań pozostałości, liczba zgłoszonych wyników zależy od liczby przeprowadzonych badań pozostałości. Należy zwrócić szczególną uwagę na możliwe zanieczyszczenia miąższu. Należy podjąć środki ostrożności, aby realistycznie ocenić ilościowo najwyższy poziom pozostałości.

▼B

6.5.3. *Badania wielkości pozostałości w towarach przetworzonych*

Głównymi celami badań dotyczących wielkości pozostałości w towarach przetworzonych są:

— ilościowe określenie rozmieszczenia pozostałości w różnych towarach przetworzonych wykorzystywanych jako żywność lub pasza,

— oszacowanie współczynnika przetworzenia, oraz

— umożliwienie bardziej realistycznego oszacowania spożycia pozostałości z dietą.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Podejmując decyzję o przeprowadzeniu badań przetwarzania należy uwzględnić następujące elementy:

a) znaczenie przetworzonego produktu w diecie ludzi (np. jabłka) lub zwierząt (np. miazga jabłkowa);

b) poziom pozostałości w roślinie lub produkcie roślinnym, który ma być przetworzony (zwykle ≥ 0,1 mg/kg);

c) fizyczne i chemiczne własności substancji czynnej i jej istotnych metabolitów (takie jak rozpuszczalność w tłuszczach w przypadku przetwarzania nasion oleistych); oraz

d) możliwość pojawienia się produktów rozkładu o znaczeniu toksykologicznym po przetworzeniu rośliny lub produktu roślinnego.

Gdy poziom pozostałości wynosi mniej niż 0,1 mg/kg, należy przeprowadzić badania nad przetwarzaniem, jeżeli udział rozważanego towaru w całkowitym teoretycznym maksymalnym dziennym pobraniu (TMDI) wynosi ≥ 10 % dopuszczalnego dziennego pobrania lub jeżeli szacowane dzienne pobranie wynosi ≥ 10 % ostrej dawki referencyjnej dla diety jakiejkolwiek europejskiej grupy konsumentów.

Badania nad przetwarzaniem nie są wymagane, jeżeli rośliny lub produkty roślinne są używane wyłącznie w stanie surowym (nieprzetworzonym) do celów żywienia ludzi lub zwierząt.

W niektórych przypadkach proste obliczenie powinno być wystarczające do określenia współczynnika przetworzenia, takiego jak współczynnik stężenia z dehydratacji lub współczynnik rozpuszczenia, o ile rozważany proces nie powinien mieć wpływu na charakter pozostałości.

Przetwórstwo przemysłowe

Jeżeli własności substancji czynnej, zanieczyszczenia lub metabolitu, stosownie do przypadku, wskazują na to, że mogą one ulegać koncentracji w danej przetworzonej frakcji, niezbędne jest przeprowadzenie badania przetworzenia nawet w sytuacjach, gdy pozostałości w przetwarzanej roślinie lub produkcie roślinnym są mniejsze niż 0,1 mg/kg. W takich przypadkach należy zastosować dawki zwiększone 5-krotnie lub, gdy to konieczne, zastosować krótsze odstępy przed zbiorami, aby uzyskać policzalne pozostałości w roślinach lub produktach roślinnych, które mają być przetworzone. Badanie przetworzenia nie jest wymagane, jeżeli dawki zwiększone (do 5 razy) nie prowadzą do powstania w roślinach lub produktach roślinnych, które mają być przetworzone, policzalnych pozostałości. Rozważając zastosowanie zwiększonych dawek należy uwzględnić fitotoksyczność.

▼B

Przetwarzanie w warunkach domowych

Badania przetwarzania nie są wymagane przy przetwarzaniu w warunkach domowych lub niewielkim przetwarzaniu przemysłowym, jeżeli nie stwierdzono pozostałości na poziomie 0,1 mg/kg lub wyższym w surowych towarach rolnych przy zachowaniu zalecanych dobrych praktyk rolniczych w nadzorowanych badaniach terenowych prowadzonych przy maksymalnym poziomie wskazanym na etykiecie i minimalnym odstępie przed zbiorami.

Warunki badania

Badania przetwarzania dotyczą przetwarzania w warunkach domowych (np. gotowanie warzyw) lub przemysłowego przetwarzania do celów handlowych (np. produkcja soku z jabłek). Badania przetwarzania należy przeprowadzić co najmniej na reprezentatywnym rodzaju upraw lub grupie upraw, w przypadku których stosowanie jest planowane. Wybór rodzaju upraw i badanych procesów należy wyjaśnić i uzasadnić.

Technologia wykorzystywana w badaniach przetwarzania powinna odpowiadać, na ile jest to możliwe, faktycznym warunkom, które mają zastosowanie w praktyce. W przypadku każdej badanej uprawy należy przeprowadzić dwa badania w odniesieniu do każdego procesu, aby określić współczynniki stężenia i rozpuszczenia w badanych towarach. Jeżeli stosowana jest więcej niż jedna metoda przetwarzania, należy wybrać tę, która prawdopodobnie spowoduje najwyższy poziom pozostałości w produktach przetwarzanych przeznaczonych do spożycia przez ludzi. Wyniki należy ekstrapolować na wszystkie uprawy w ramach grupy upraw poddawanej temu przetwarzaniu.

Jeżeli wyniki (współczynnik przetworzenia) dwóch badań różnią się w odniesieniu do głównych przetwarzanych produktów o więcej niż 50 %, należy przeprowadzić dalsze badania, aby uzyskać spójny współczynnik przetworzenia.

Dodatkowe badania należy przeprowadzić, jeżeli używając współczynnika przetworzenia uzyskanego w drodze ekstrapolacji szacowane dzienne pobranie przekracza dopuszczalne dzienne pobranie lub ostrą dawkę referencyjną. Badania te należy przeprowadzić w odniesieniu do głównych procesów i towarów, które w największym stopniu przyczyniają się do przekraczania dopuszczalnego dziennego pobrania lub ostrej dawki referencyjnej.

6.6. **Pozostałości w roślinach uprawianych następczo**

Badania dotyczące pozostałości w roślinach uprawianych następczo należy przeprowadzić, aby umożliwić określenie charakteru i zakresu potencjalnej akumulacji pozostałości w roślinach uprawianych następczo w wyniku pobierania z gleby oraz wielkość pozostałości w tych roślinach w realistycznych warunkach polowych.

Badania roślin uprawianych następczo nie są wymagane w przypadku zastosowań środków ochrony roślin w uprawach stałych (takich jak grupy upraw owoców cytrusowych lub owoców ziarnkowych), półstałych (takich jak szparagi, ananasy) lub grzybów, gdzie rotacja na tym samym substracie nie należy do zwykłych praktyk rolniczych.

6.6.1. *Metabolizm roślin uprawianych następczo*

Cele badań metabolizmu roślin uprawianych następczo są następujące:

a) oszacowanie całkowitych końcowych pozostałości w odpowiedniej części rośliny z chwilą zbioru roślin uprawianych następczo po zastosowaniu środka na roślinach uprawianych uprzednio zgodnie z zaleceniami;

b) identyfikacja głównych składników całkowitych końcowych pozostałości;

c) oznaczenie rozmieszczenia pozostałości w odpowiednich częściach rośliny;

▼B

d) oznaczenie ilościowe głównych składników pozostałości;

e) wskazanie dodatkowych składników, na które powinna być nastawiona analiza w ilościowych badaniach pozostałości (badanie polowe roślin uprawianych rotacyjnie);

f) podjęcie decyzji o ograniczeniu rotacji upraw; oraz

g) podjęcie decyzji o konieczności przeprowadzenia badań polowych pozostałości w roślinach uprawianych następczo (ograniczone badania w warunkach polowych).

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Badania metabolizmu roślin uprawianych następczo należy przeprowadzić, jeżeli związek macierzysty lub metabolity glebowe są trwałe w glebie lub ma miejsce znaczna koncentracja metabolitów w glebie.

Badania metabolizmu roślin uprawianych następczo nie są wymagane, jeżeli realne warunki najgorszego przypadku mogą być odpowiednio przedstawione w innych dostępnych badaniach upraw poddanych działaniu środka zgodnie z pkt 6.2.1, w których środek ochrony rośli został zastosowany bezpośrednio do gleby (na przykład w ramach stosowania przed sadzeniem lub przed pojawieniem się siewek).

Warunki badania

Badania metabolizmu należy przeprowadzić na co najmniej trzech uprawach z trzech różnych grup upraw: warzywa korzeniowe i bulwiaste, warzywa liściaste i zboża. Dane dotyczące innych grup upraw mogą być istotne do ustalenia najwyższego dopuszczalnego poziomu pozostałości. Rośliny te mogą być posadzone w glebie, w której dla poprzedzającej uprawy zastosowano środek zgodnie z zalecaną maksymalną łączną dawką stosowania, respektując odpowiedni odstęp czasu między zastosowaniem środka a sadzeniem, który imituje utratę plonów na wczesnym etapie wegetacji, rotację upraw w tym samym okresie wegetacji lub roku oraz rotację upraw w kolejnym okresie wegetacji lub roku.

6.6.2. *Badania wielkości pozostałości w roślinach uprawianych następczo*

Cele badań pozostałości w roślinach uprawianych następczo są następujące:

a) umożliwienie oceny wielkości pozostałości w roślinach uprawianych następczo;

b) podjęcie decyzji o ograniczeniu rotacji upraw;

c) uzyskanie informacji pozwalających na ocenę ogólnego znaczenia pozostałości w ocenie ryzyka pokarmowego; oraz

d) podjęcie decyzji o potrzebie ustanowienia najwyższych dopuszczalnych poziomów pozostałości dla roślin uprawianych następczo.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Jeżeli badania metabolizmu wskazują, że zachodzić może metabolizm (> 0,01 mg/kg) pozostałości substancji czynnej lub istotnych metabolitów, lub produktów rozkładu, pochodzących z roślin lub gleby, należy przeprowadzić ograniczone badania w warunkach polowych lub, gdy to konieczne, badania terenowe.

▼B

W następujących przypadkach badania nie są wymagane:

— nie są przeprowadzane badania metabolizmu na roślinach uprawianych następczo, lub

— badania metabolizmu na roślinach uprawianych następczo wykazują, że w roślinach tych nie powinny wystąpić pozostałości budzące obawy.

W a r u n k i b a d a n i a

Aby osiągnąć powyższe cele, należy przyjąć podejście wielopoziomowe. Na pierwszym poziomie należy przeprowadzić ograniczone badania w warunkach polowych w dwóch miejscach na dużych obszarach upraw. Należy zastosować środek ochrony roślin, dla którego wnioskuje się o zezwolenie, lub środek bardzo podobny.

Jeżeli w oparciu o badania pierwszego poziomu w roślinach uprawianych następczo nie oczekuje się pozostałości na wykrywalnym poziomie (< 0,01 mg/kg) lub jeżeli w badaniach metabolizmu nie wykryto pozostałości wymagających przeprowadzenia oceny ryzyka, dalsze badania nie są wymagane.

Na drugim poziomie należy przedstawić dodatkowe dane, aby umożliwić odpowiednią ocenę ryzyka pokarmowego i ustanowienie najwyższych dopuszczalnych poziomów pozostałości. Badania te powinny obejmować zwykłą praktykę rotacji upraw. Należy je przeprowadzić uwzględniając wymogi zawarte w pkt 6.3. Badania powinny być jak najbardziej zbliżone do praktyk rolniczych na reprezentatywnych uprawach z głównych grup upraw. W ciągu jednego roku w Unii należy przeprowadzić co najmniej cztery badania na uprawę. Badania należy prowadzić na obszarach produkcyjnych Unii przy zastosowaniu najwyższej dawki stosowanej dla roślin uprawianych uprzednio. Jeżeli roczna dawka stosowania trwałych substancji czynnych powoduje wyższe stężenia plateau w glebie niż pojedyncza dawka stosowania, należy uwzględnić stężenie plateau. Niezbędne dane dotyczące badań pozostałości należy ustalić w ramach konsultacji z właściwymi organami krajowymi w państwach członkowskich.

6.7. **Proponowane definicje pozostałości i najwyższe dopuszczalne poziomy pozostałości**

6.7.1. *Proponowane definicje pozostałości*

Decydując o tym, jakie związki należy włączyć do definicji pozostałości, uwzględnić należy następujące elementy:

— znaczenie toksykologiczne tych związków,

— ilości, które prawdopodobnie wystąpią, oraz

— metody analityczne proponowane do kontroli po wydaniu zezwolenia i do celów monitorowania.

Potrzebne mogą być dwie różne definicje pozostałości: jedna do celów egzekwowania, oparta na pojęciu markera, i jedna do celów oceny ryzyka, uwzględniająca ważne toksykologicznie związki.

Praca analityczna w badaniach pozostałości i badaniach żywienia zwierząt powinna obejmować wszystkie składniki definicji pozostałości do celów oceny ryzyka.

6.7.2. *Proponowane najwyższe dopuszczalne poziomy pozostałości i ich uzasadnienie*

Najwyższe dopuszczalne poziomy pozostałości należy podać dla wszystkich produktów pochodzenia roślinnego i zwierzęcego objętych rozporządzeniem (WE) No 396/2005. W przypadku wszystkich innych produktów

▼B

pochodzenia roślinnego lub zwierzęcego wykorzystywanych jako żywność lub pasza oraz w przypadku tytoniu i roślin leczniczych należy podać poziom orientacyjny, tj. poziom uzyskany w oparciu o te same zasady, co stosowane w przypadku najwyższych dopuszczalnych poziomów pozostałości.

W przypadku przetworzonych produktów należy podać współczynnik przetworzenia, chyba że badania przetworzenia nie są wymagane.

Należy ponadto określić medianę pozostałości oraz najwyższe wartości pozostałości, w nadzorowanych badaniach a w przypadkach gdy proponowane są współczynniki przetworzenia także powyższe wartości dla produktów przetworzonych.

W wyjątkowych przypadkach, gdy spełnione są warunki określone w art. 16 ust. 1 rozporządzenia (WE) nr 396/2005, najwyższe dopuszczalne poziomy pozostałości mogą być zaproponowane na podstawie danych z monitorowania. W takich przypadkach proponowane poziomy powinny objąć 95 percentyl zbioru danych przy 95 % przedziale ufności.

6.7.3. *Proponowane maksymalne poziomy pozostałości i ich uzasadnienie dla przywożonych produktów (tolerancja przywozowa)*

Punkt 6.7.2. ma zastosowanie do najwyższych dopuszczalnych poziomów pozostałości dla przywożonych produktów (tolerancja przywozowa).

6.8. **Proponowane bezpieczne odstępy**

Należy ustanowić bezpieczne odstępy, tj. okresy między zastosowaniem środka a zbiorami, dla przewidywanych zastosowań lub okresy wstrzymania i przechowywania w odniesieniu do zastosowań po zbiorach uwzględniając organizm szkodliwy, który ma być kontrolowany, i wyniki danych pochodzących z badań pozostałości. Odstępy te powinny trwać co najmniej jeden dzień.

6.9. **Ustalenie potencjalnego i rzeczywistego narażenia z dietą i innymi drogami**

Szacując narażenie należy pamiętać, że ocena ryzyka musi uwzględniać definicję pozostałości ustanowioną do celów oceny ryzyka.

W odpowiednich przypadkach należy uwzględnić możliwą obecność pozostałości pestycydów pochodzących z innych źródeł niż substancje czynne aktualnie stosowane w celu ochrony roślin (na przykład stosowanie substancji czynnych powodujących powstawanie powszechnych metabolitów, stosowanie jako produktu biobójczego lub leku weterynaryjnego) i powodowane przez nie łączne narażenie. Ponadto w odpowiednich przypadkach należy przeanalizować łączne narażenie na więcej niż jedną substancję czynną.

6.10. **Inne badania**

6.10.1. *Poziom pozostałości w pyłku i produktach pszczelich*

Celem tych badań jest określenie pozostałości w pyłku i produktach pszczelich przeznaczonych do spożycia przez ludzi, wynikających z pobieranych przez pszczoły pozostałości obecnych w kwitnących roślinach.

Rodzaj i warunki badań, które mają zostać przeprowadzone, należy omówić z właściwymi organami krajowymi.

▼B

SEKCJA 7

Losy i zachowanie w środowisku

7.1. **Losy i zachowanie w glebie**

Należy podać wszelkie istotne informacje dotyczące rodzaju i właściwości gleby wykorzystanej w badaniach, w tym wartość pH, zawartość węgla organicznego, rozkład wielkości cząstek i zdolność zatrzymywania wody.

Glebową biomasę mikroorganizmów użytą w laboratoryjnych badaniach degradacji należy oznaczać bezpośrednio przed rozpoczęciem i na zakończenie badań.

Gleby wykorzystywane do badań degradacji, adsorpcji i desorpcji oraz badań mobilności powinny być reprezentatywne dla szeregu gleb rolniczych typowych dla różnych regionów Unii, w których ma miejsce lub przewidywane jest stosowanie.

Gleby powinny spełniać następujące warunki:

— powinny obejmować one różne zakresy zawartości węgla organicznego, rozkładu wielkości cząstek i wartości $pH_{(najlepiej\ CaCl2)}$, oraz

— obejmować następujące zakresy $pH_{(najlepiej\ CaCl2)}$, jeśli na podstawie innych informacji można przewidzieć, że degradacja lub mobilność będą zależne od pH, np. szybkość rozpuszczania i hydrolizy (zob. pkt 2.7 i 2.8): 5 do 6, 6 do 7 i 7 do 8.

Gdy tylko to możliwe, gleby stosowane do badań muszą być świeżo pobrane. Jeżeli nie można uniknąć stosowania przechowywanych gleb, przechowywanie powinno być ograniczone w czasie (do maksymalnie trzech miesięcy) i odbywać się w określonych i zgłoszonych warunkach, które zapewniają utrzymanie żywotności mikrobiologicznej gleby. Gleb przechowywanych przez dłuższy czas można używać tylko do badań adsorpcji/desorpcji.

Gleba charakteryzująca się ekstremalnymi cechami w odniesieniu do takich parametrów, jak rozkład wielkości cząstek, zawartość węgla organicznego i wartość pH nie powinna być wykorzystywana.

Badania w warunkach polowych należy przeprowadzić w warunkach jak najbardziej zbliżonych do normalnej praktyki rolniczej, na szeregu gleb typowych dla terenu stosowania i w reprezentatywnych dla tego terenu warunkach klimatycznych. W przypadku przeprowadzania badań w warunkach polowych należy podać warunki pogodowe.

7.1.1. *Droga degradacji w glebie*

Dostarczane dane i informacje, razem z innymi istotnymi danymi i informacjami, powinny być wystarczające do:

a) określenia, w miarę możliwości, względnego znaczenia rodzajów zachodzących procesów (równowaga między degradacją chemiczną i biologiczną);

b) określenia pojedynczych składników, które w jakimkolwiek czasie występują w ilości większej niż 10 % ilości dodanej substancji czynnej, włączając w to, gdy to możliwe, pozostałości nieekstrahowalne;

c) określenia, gdy to możliwe, pojedynczych składników, które stanowią ponad 5 % ilości dodanej substancji czynnej w przynajmniej dwóch kolejnych pomiarach;

▼B

d) określenia, gdy to możliwe, pojedynczych składników (> 5 %), dla których z chwilą zakończenia badania nie osiągnięto maksymalnego stopnia formowania;

e) określenia lub scharakteryzowania, gdy to możliwe, także innych obecnych pojedynczych składników;

f) ustalenia względnych proporcji między obecnymi składnikami (bilans masy); oraz

g) umożliwienia określenia pozostałości w glebie, na które mogą być narażone gatunki niebędące przedmiotem zwalczania.

Na potrzeby niniejszej sekcji pozostałości nieekstrahowalne oznaczają związki chemiczne powstające z substancji czynnych zawartych w środkach ochrony roślin stosowanych zgodnie z dobrą praktyką rolniczą, których nie można wyekstrahować metodami nie zmieniającymi w sposób istotny chemicznej struktury tych pozostałości lub struktury matrycy osadów. Do pozostałości nieekstrahowalnych nie włącza się fragmentów pochodzących ze ścieżek metabolicznych prowadzących do produktów naturalnych.

7.1.1.1. Degradacja tlenowa

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Ścieżka lub ścieżki degradacji tlenowej należy podać z wyjątkiem sytuacji, gdy charakter i sposób stosowania środka ochrony roślin zawierającego substancję czynną wyklucza skażenie gleby, takich jak stosowanie w pomieszczeniach na produktach przechowywanych lub nakładanie pędzlem w celu leczenia ran drzew.

Warunki badania

Badania ścieżki lub ścieżek degradacji należy podać dla co najmniej jednego rodzaju gleby. Poziom tlenu należy utrzymać na poziomie, który nie ogranicza zdolności mikroorganizmów do metabolizmu tlenowego. Jeżeli istnieją powody, by przypuszczać, że ścieżka degradacji zależy od jednej lub wielu cech gleby, takich jak poziom pH lub zawartość gliny, ścieżkę degradacji należy podać dla co najmniej jednej dodatkowej gleby, której cechy są inne.

Uzyskane wyniki należy przedstawić w postaci schematów ukazujących możliwe ścieżki oraz w postaci zestawień ukazujących rozprzestrzenianie się substancji znakowanych izotopowo jako funkcję czasu i odnoszących się do:

a) substancji czynnej;

b) CO_2;

c) związków lotnych innych niż CO_2;

d) indywidualnych określonych produktów przemiany, o których mowa w pkt 7.1.1;

e) substancji ekstrahowalnych niezidentyfikowanych; oraz

f) pozostałości nieekstrahowalnych w glebie.

Badania nad ścieżkami degradacji muszą obejmować wszystkie możliwe kroki umożliwiające scharakteryzowanie i ocenę ilościową pozostałości nieekstrahowalnych po 100 dniach, gdy przekraczają one 70 % zastosowanej dawki substancji czynnej. Stosowane techniki

▼B

i metodykę badań najlepiej wybierać w oparciu o konkretne przypadki. W przypadku braku charakterystyki związków należy dostarczyć uzasadnienie.

Czas badania powinien wynosić co najmniej 120 dni, z wyjątkiem przypadków, gdy po krótszym okresie poziomy pozostałości nieekstrahowalnych i CO_2 są takie, iż można je ekstrapolować w sposób niepodważalny do 100 dni. Badanie powinno trwać dłużej, gdy jest to niezbędne dla ustalenia ścieżki degradacji substancji czynnej, jej metabolitów, produktów rozkładu lub produktów reakcji.

7.1.1.2. Degradacja beztlenowa

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Wyniki badania degradacji beztlenowej należy podać, chyba że wnioskodawca może uzasadnić, iż narażenie na środek ochrony roślin zawierający substancję czynną w warunkach beztlenowych jest mało prawdopodobne w proponowanych warunkach stosowania.

Warunki badania

W odniesieniu do warunków badania zastosowanie ma pkt 7.1.1.1, z wyjątkiem poziomów tlenu, które powinny być zminimalizowane, aby zapewnić beztlenowy metabolizm mikroorganizmów.

7.1.1.3. Fotoliza glebowa

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Należy przedłożyć wyniki badania fotolizy glebowej, chyba że wnioskodawca wykaże, że depozycja substancji czynnej na powierzchni gleby jest mało prawdopodobna lub, że fotoliza nie powinna znacząco przyczyniać się do degradacji substancji czynnej w glebie, na przykład ze względu na niskie pochłanianie światła przez substancje czynną.

7.1.2. *Szybkość degradacji w glebie*

7.1.2.1. Badania laboratoryjne

Badania laboratoryjne degradacji w glebie powinny dostarczać najlepszego możliwego oszacowania czasu potrzebnego dla degradacji 50 i 90 % ($DegT50_{lab}$ i $DegT90_{lab}$) substancji czynnej, jej metabolitów, produktów rozkładu i produktów reakcji w warunkach laboratoryjnych.

7.1.2.1.1. *Degradacja tlenowa substancji czynnej*

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Szybkość degradacji w glebie należy podać z wyjątkiem sytuacji, gdy charakter i sposób stosowania środka ochrony roślin zawierającego substancję czynną wyklucza skażenie gleby, takich jak stosowanie w pomieszczeniach na produktach przechowywanych lub nakładanie pędzlem w celu leczenia ran drzew.

Warunki badania

Wyniki badania szybkości degradacji tlenowej substancji czynnej należy podać w odniesieniu do trzech gleb, dodatkowo do podanych zgodnie z pkt 7.1.1.1. Dla minimum czterech różnych gleb powinny być dostępne wiarygodne wartości DegT50 i 90.

Badanie powinno trwać co najmniej 120 dni. Badanie powinno być dłuższe, gdy jest to niezbędne do ustalenia kinetyki postawania frakcji metabolitów, produktów rozkładu lub produktów reakcji. Długość badania można skrócić, jeżeli przed upływem 120 dni degradacji uległo ponad 90 % substancji czynnej.

▼B

W celu oceny wpływu temperatury na degradację należy dokonać obliczenia z wykorzystaniem odpowiedniego czynnika Q10 lub przeprowadzić odpowiednią ilość dodatkowych badań dla różnych temperatur.

7.1.2.1.2. *Degradacja tlenowa metabolitów, produktów rozkładu i produktów reakcji*

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Poziom degradacji tlenowej (wartości DegT50 i 90) w odniesieniu do minimum trzech różnych gleb należy przedstawić dla metabolitów, produktów rozkładu i produktów reakcji, które występują w glebie, jeżeli spełniony jest jeden z następujących warunków:

a) przez cały czas badania stanowią ponad 10 % ilości dodanej substancji czynnej;

b) stanowią ponad 5 % ilości dodanej substancji czynnej w przynajmniej dwóch kolejnych pomiarach;

c) z chwilą zakończenia badania nie osiągnięto jeszcze maksymalnego stopnia formowania, ale przy pomiarze końcowym stanowią co najmniej 5 % substancji czynnej;

d) średnie roczne stężenie wszystkich metabolitów wykrytych w badaniach lizymetrycznych przekracza w odcieku 0,1 µg/l.

Przeprowadzenie badań nie jest wymagane, gdy trzy wartości DegT50 i 90 mogą być w wiarygodny sposób określone na podstawie wyników badań degradacji, w których substancja czynna została zastosowana jako substancja badana.

Warunki badania

Należy zastosować warunki badania określone w sekcji 7.1.2.1.1, z wyjątkiem tego, że zastosowaną substancją badaną będzie metabolit, produkt rozkładu lub produkt reakcji. Badania metabolitów, produktów rozkładu lub produktów reakcji należy przeprowadzić, gdy są one niezbędne, aby uzyskać wiarygodne wartości DegT50 i 90 dla co najmniej trzech różnych rodzajów gleby.

7.1.2.1.3. *Degradacja substancji czynnej w warunkach beztlenowych*

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Należy podać szybkość degradacji substancji czynnej w warunkach beztlenowych, gdy badania w warunkach beztlenowych muszą być wykonane zgodnie z pkt 7.1.1.2.

Warunki badania

Wartości DegT50 i 90 w warunkach beztlenowych dla substancji czynnej są potrzebne dla warunków badań opisanych w pkt 7.1.1.2.

7.1.2.1.4. *Degradacja w warunkach beztlenowych metabolitów, produktów rozkładu i produktów reakcji*

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Badania degradacji w warunkach beztlenowych należy przeprowadzić dla metabolitów, produktów rozkładu i produktów reakcji, obecnych w glebie, jeżeli spełniają one jeden z następujących warunków:

a) przez cały czas badania stanowią ponad 10 % ilości dodanej substancji czynnej;

b) stanowią ponad 5 % ilości dodanej substancji czynnej w przynajmniej dwóch kolejnych pomiarach, o ile są możliwe;

▼B

c) z chwilą zakończenia badania nie osiągnięto jeszcze maksymalnego stopnia formowania, ale przy pomiarze końcowym, o ile jest możliwy, stanowią co najmniej 5 % substancji czynnej;

Wnioskodawca może odstąpić od spełnienia takich wymogów, jeśli wykaże, że wartości DegT50 dla metabolitów, produktów rozkładu i produktów reakcji mogą być w wiarygodny sposób określone na podstawie wyników badań degradacji substancji czynnej w warunkach beztlenowych.

Warunki badania

Badania metabolitów, produktów rozkładu i produktów reakcji należy przeprowadzić dla jednego rodzaju gleby zgodnie z warunkami badania przedstawionymi w pkt 7.1.1.2.

7.1.2.2. Badania w warunkach polowych

7.1.2.2.1. *Badania zanikania w glebie*

Badanie zanikania w glebie powinno umożliwiać oszacowanie czasu potrzebnego do zaniku 50 % i 90 % ($DisT50_{field}$ i $DisT90_{field}$), a jeśli to możliwe – czasu potrzebnego na degradację 50 i 90 % ($DegT50_{field}$ i $DegT90_{field}$) substancji czynnej w warunkach polowych. W stosownych przypadkach należy podać informacje o metabolitach, produktach rozkładu i produktach reakcji.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Badania te należy przeprowadzić w odniesieniu do substancji czynnej, jej metabolitów, produktów rozkładu i produktów reakcji, jeżeli spełniony jest jeden z poniższych warunków:

a) $DegT50_{lab}$ dla substancji czynnej, $DegT50_{lab}$ lub $DisT50_{lab}$ dla metabolitów, produktów rozkładu i produktów reakcji, w jednej lub w większej liczbie gleb przy temp. 20 °C i przy zawartości wilgoci w glebie odpowiadającej wartości pF 2 (ciśnienie ssące) są większe niż 60 dni; lub

b) $DegT90_{lab}$ dla substancji czynnej, $DegT90_{lab}$ lub $DisT90_{lab}$ dla metabolitów, produktów rozkładu i produktów reakcji, w jednej lub w większej liczbie gleb przy temp. 20 °C i przy zawartości wilgoci w glebie odpowiadającej wartości pF 2 (ciśnienie ssące) są większe niż 200 dni.

Jeżeli jednak środek ochrony roślin zawierający substancję czynną przeznaczony jest do stosowania w chłodnych warunkach klimatycznych, badania należy przeprowadzić, jeżeli spełniony jest jeden z poniższych warunków:

a) $DegT50_{lab}$ dla substancji czynnej, $DegT50_{lab}$ lub $DisT50_{lab}$ dla metabolitów, produktów rozkładu i produktów reakcji przy temp. 10 °C i przy zawartości wilgoci w glebie odpowiadającej wartości pF 2 (ciśnienie ssące) są większe niż 90 dni; lub

b) $DegT90_{lab}$ dla substancji czynnej, $DegT90_{lab}$ lub $DisT90_{lab}$ dla metabolitów, produktów rozkładu i produktów reakcji, w jednym lub większej liczbie rodzajów gleby przy temp. 10 °C i przy zawartości wilgoci w glebie odpowiadającej wartości pF 2 (ciśnienie ssące) są większe niż 300 dni.

Jeżeli w badaniach w warunkach polowych metabolity, produkty rozkładu i produkty reakcji obecne w badaniach laboratoryjnych występują w ilości poniżej najniższego technicznie wykrywalnego poziomu granicy oznaczalności, która nie powinna przekraczać odpowiednika 5 % (w przeliczeniu na masę molową) nominalnego stężenia zastosowanej substancji czynnej, nie należy podawać dodatkowych informacji o losach i zachowaniu tych związków. W takich przypadkach należy podać naukowo ważne uzasadnienie wszelkich rozbieżności między pojawianiem się metabolitów w warunkach laboratoryjnych i w warunkach polowych.

▼B

Warunki badania

Należy przeprowadzić indywidualne badania na szeregu reprezentatywnych gleb (zwykle przynajmniej na czterech rodzajach gleb w czterech różnych lokalizacjach) i kontynuować te badania aż do chwili, gdy przynajmniej 90 % zastosowanej ilości zaniknie w glebie lub ulegnie przemianie do substancji niebędących przedmiotem badania.

7.1.2.2.2. *Badania akumulacji w glebie*

Badania akumulacji w glebie powinny dostarczyć informacji wystarczających do oceny możliwości akumulacji pozostałości substancji czynnej i metabolitów, produktów rozkładu i produktów reakcji. Badanie akumulacji w glebie powinno umożliwiać oszacowanie czasu potrzebnego do zaniku 50 % i 90 % ($DisT50_{field}$ i $DisT90_{field}$), a jeśli to możliwe – także czasu potrzebnego na degradację 50 i 90 % ($DegT50_{field}$ i $DegT90_{field}$) substancji czynnej w warunkach polowych.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Jeśli na podstawie badań zanikania w glebie ustalono, że wartość $DisT90_{field}$ w jednej lub w większej liczbie gleb jest większa niż jeden rok oraz jeśli przewiduje się powtarzające się stosowanie w tym samym sezonie wegetacyjnym lub w kolejnych latach, należy zbadać możliwość akumulacji pozostałości w glebie i poziom, na którym uzyskuje się plateau stężenia, z wyjątkiem przypadków, gdy można dostarczyć wiarygodnych informacji uzyskanych za pomocą modelu obliczeniowego lub poprzez inny odpowiedni sposób oceny.

Warunki badania

Należy przeprowadzić długoterminowe badania w warunkach polowych na przynajmniej dwóch istotnych glebach w różnych lokalizacjach i przy wielokrotnym zastosowaniu środka.

Jeśli do wykazu, o którym mowa w pkt 6 wprowadzenia, nie włączono wytycznych, rodzaj i warunki badania, które należy przeprowadzić, należy omówić z właściwymi organami krajowymi.

7.1.3. *Adsorpcja i desorpcja w glebie*

7.1.3.1. Adsorpcja i desorpcja

Dostarczone informacje, razem z innymi istotnymi danymi, powinny być wystarczające do ustalenia współczynnika adsorpcji substancji czynnej oraz jej metabolitów, produktów rozkładu i produktów reakcji.

7.1.3.1.1. *Adsorpcja i desorpcja substancji czynnej*

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Badania adsorpcji i desorpcji substancji czynnej należy przeprowadzić z wyjątkiem sytuacji, gdy charakter i sposób stosowania środków ochrony roślin zawierających substancję czynną wyklucza skażenie gleby, takich jak stosowanie w pomieszczeniach na produktach przechowywanych lub nakładanie pędzlem w celu leczenia ran drzew.

Warunki badania

Badania nad substancją czynną należy podać w odniesieniu do co najmniej czterech gleb.

Jeżeli ze względu na szybką degradację nie można zastosować metody równowagi okresowej, jako alternatywę należy rozważyć zastosowanie takich metod, jak badania o krótkich okresach równowagi, QSPR (Quantitative Structure Property Relationship) lub wysokosprawna chromatografia cieczowa (HPLC). Gdy metoda równowagi okresowej nie może być zastosowana ze względu na słabą adsorpcję, jako alternatywę należy rozważyć zastosowanie badania wymywania w kolumnie (zob. pkt 7.1.4.1).

▼B

7.1.3.1.2. *Adsorpcja i desorpcja metabolitów, produktów rozkładu i produktów reakcji*

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Badania adsorpcji i desorpcji należy przeprowadzić w odniesieniu do wszystkich metabolitów, produktów rozkładu i produktów reakcji, dla których badania degradacji w glebie spełniają jeden z następujących warunków:

a) przez cały czas badania stanowią ponad 10 % ilości dodanej substancji czynnej;

b) stanowią ponad 5 % ilości dodanej substancji czynnej w przynajmniej dwóch kolejnych pomiarach;

c) z chwilą zakończenia badania nie osiągnięto jeszcze maksymalnego stopnia formowania, ale przy pomiarze końcowym stanowią co najmniej 5 % substancji czynnej;

d) średnie roczne stężenie wszystkich metabolitów wykrytych w badaniach lizymetrycznych przekracza w odcieku 0,1 μg/l.

Warunki badania

Badania metabolitów, produktów rozkładu i produktów reakcji należy przeprowadzić dla co najmniej trzech gleb.

Jeżeli ze względu na szybką degradację nie można zastosować metody równowagi okresowej, jako alternatywę należy rozważyć zastosowanie takich metod, jak badania o krótkich okresach równowagi, QSPR lub HPLC. Gdy metoda równowagi okresowej nie może być zastosowana ze względu na słabą adsorpcję, jako alternatywę należy rozważyć zastosowanie badania wymywania w kolumnie (zob. pkt 7.1.4.1).

7.1.3.2. Sorpcja w warunkach przyspieszonego starzenia

Jako możliwe badanie wyższego poziomu można dostarczyć informacji dotyczących sorpcji w warunkach przyspieszonego starzenia.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Potrzebę przeprowadzenia badań sorpcji w warunkach przyspieszonego starzenia należy omówić z właściwymi organami krajowymi.

Warunki badania

Jeśli do wykazu, o którym mowa w pkt 6 wprowadzenia, nie włączono wytycznych, rodzaj i warunki badania, które należy przeprowadzić, należy omówić z właściwymi organami krajowymi. Należy także uwzględnić wpływ szybkości degradacji. Dane dotyczące sorpcji w warunkach przyspieszonego starzenia powinny być zgodne z modelem, w ramach którego będą wykorzystywane.

7.1.4. *Mobilność w glebie*

7.1.4.1. Badania wymywania w kolumnie

7.1.4.1.1. *Wymywanie w kolumnie substancji czynnej*

Badania wymywania w kolumnie powinny dostarczyć danych wystarczających, by ocenić mobilność i potencjał wymywania substancji czynnej.

▼B

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Badania należy przeprowadzić na co najmniej czterech glebach, jeśli w badaniach adsorpcji i desorpcji przewidzianych w pkt 7.1.2 nie jest możliwe wyznaczenie wiarygodnego współczynnika adsorpcji ze względu na słabą adsorpcję (na poziomie Koc < 25 l/kg).

7.1.4.1.2. *Wymywanie w kolumnie metabolitów, produktów rozkładu i produktów reakcji*

Badanie powinno dostarczyć wystarczających danych do oceny mobilności i potencjału wymywania metabolitów, produktów rozkładu i produktów reakcji.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Badania należy przeprowadzić na co najmniej trzech glebach, jeśli w badaniach adsorpcji i desorpcji przewidzianych w pkt 7.1.2 nie jest możliwe wyznaczenie wiarygodnego współczynnika adsorpcji ze względu na słabą adsorpcję (na poziomie Koc < 25 l/kg).

7.1.4.2. Badania lizymetryczne

W razie potrzeby należy przeprowadzić badania lizymetryczne w celu dostarczenia informacji o:

— mobilności w glebie,

— potencjale wymywania do wód gruntowych,

— potencjalnym rozprzestrzenianiu się w glebie.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Przy podejmowaniu decyzji o przeprowadzeniu badań lizymetrycznych w postaci doświadczalnego badania w warunkach polowych w ramach wielopoziomowego programu badania wymywania należy uwzględnić wyniki badań degradacji i mobilności oraz przewidywane środowiskowe stężenia w wodach gruntowych (PEC_{GW}), obliczone zgodnie z przepisami części A sekcja 9 załącznika do rozporządzenia (UE) nr 284/2013. Rodzaj i warunki badania, które ma zostać przeprowadzone, należy omówić z właściwymi organami krajowymi.

Warunki badania

Badania powinny obejmować realistyczną, najbardziej niekorzystną sytuację, a ich czas trwania powinien być wystarczający do obserwacji potencjalnego wymywania, biorąc pod uwagę rodzaj gleby, warunki klimatyczne, dawkę stosowania oraz częstotliwość i okres stosowania.

Wodę wypływającą z kolumn glebowych należy poddać analizie we właściwych odstępach czasu, natomiast pozostałości w materiale roślinnym należy oznaczyć z chwilą zbioru. Pozostałości w profilu glebowym należy oznaczyć w co najmniej pięciu warstwach z chwilą zakończenia badania doświadczalnego. Należy unikać pobierania próbek w trakcie trwania badania, ponieważ pobieranie roślin (z wyjątkiem okresu zbioru i zgodnie z zasadami dobrej praktyki rolniczej) oraz gleby wpływa na proces wymywania.

Wielkość opadów, temperaturę gleby i powietrza należy rejestrować w regularnych odstępach czasu, co najmniej raz w tygodniu.

Lizymetry powinny być zainstalowane na głębokości przynajmniej 100 cm. Nie należy naruszać przekroju glebowego. Temperatury gleby powinny być zbliżone do warunków występujących na polu.

▼B

W razie potrzeby należy zastosować dodatkowe nawodnienie, aby zapewnić optymalny wzrost roślin, oraz dopilnować, by ilość przefiltrowanej wody była zbliżona do warunków w regionach objętych wnioskiem o udzielenie zezwolenia. Jeśli podczas badań gleba musi być naruszona z przyczyn rolniczych, nie powinno naruszyć się jej na głębokość większą niż 25 cm.

7.1.4.3. Badanie wymywania w warunkach polowych

W razie potrzeby należy przeprowadzić badania wymywania w warunkach polowych w celu dostarczenia informacji o:

— mobilności w glebie,

— potencjale wymywania do wód gruntowych,

— potencjalnym rozprzestrzenianiu się w glebie.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Przy podejmowaniu decyzji o przeprowadzeniu badań wymywania w warunkach polowych w postaci doświadczalnego badania w warunkach polowych w ramach wielopoziomowego programu badania wymywania należy uwzględnić wyniki badań degradacji i mobilności oraz przewidywane środowiskowe stężenia w wodach gruntowych (PEC_{GW}), obliczone zgodnie z przepisami części A sekcja 9 załącznika do rozporządzenia (UE) nr 284/2013. Rodzaj i warunki badania, które ma zostać przeprowadzone, należy omówić z właściwymi organami krajowymi.

Warunki badania

Badania powinny obejmować realistyczną, najbardziej niekorzystną sytuację, biorąc pod uwagę rodzaj gleby, warunki klimatyczne, dawkę stosowania oraz częstotliwość i okres stosowania.

We właściwych odstępach czasu należy przeprowadzać analizę wody. Pozostałości w profilu glebowym należy oznaczyć w co najmniej w pięciu warstwach z chwilą zakończenia badania doświadczalnego. Należy unikać pobierania próbek materiału roślinnego i gleby w trakcie trwania badania (z wyjątkiem okresu zbioru i zgodnie z zasadami dobrej praktyki rolniczej), ponieważ pobieranie roślin oraz gleby wpływa na proces wymywania.

Wielkość opadów, temperaturę gleby i powietrza należy rejestrować w regularnych odstępach czasu (co najmniej raz w tygodniu).

Należy przedłożyć informacje o lustrze wód podziemnych na polach doświadczalnych. W zależności od schematu doświadczalnego należy dokonać szczegółowej charakterystyki hydrologicznej pola służącego do badań. Jeśli podczas przeprowadzania badań zaobserwuje się pękanie gleby, zjawisko to należy szczegółowo opisać.

Należy zwrócić uwagę na liczbę i lokalizację urządzeń do zbierania wody. Umieszczenie tych urządzeń w glebie nie powinno powodować powstania preferowanych dróg spływu wody.

7.2. **Losy i zachowanie w wodzie i osadzie**

Dostarczone informacje, razem z informacjami dostarczonymi w odniesieniu do jednego lub większej liczby środków ochrony roślin zawierających substancję czynną, wraz z innymi istotnymi informacjami, powinny być wystarczające do ustalenia lub umożliwienia dokonania oceny:

▼B

a) trwałości w systemach wodnych (osady denne i woda, w tym cząstki zawieszone);

b) zakresu, w jakim zagrożone są woda i organizmy osadowe;

c) możliwości skażenia wody powierzchniowej i wód podziemnych.

7.2.1. *Ścieżka i szybkość degradacji w systemach wodnych (degradacja chemiczna i fotochemiczna)*

Dostarczane dane i informacje, razem z innymi istotnymi danymi i informacjami, powinny być wystarczające do:

a) określenia względnego znaczenia rodzajów zachodzących procesów (równowaga między degradacją chemiczną i biologiczną);

b) w miarę możliwości, zidentyfikowania poszczególnych występujących składników;

c) ustalenia względnych proporcji występujących składników i ich rozprzestrzenienia w wodzie, w tym cząstek zawieszonych i osadu; oraz

d) określenia budzących obawy pozostałości, na które są lub mogą być narażone gatunki niebędące przedmiotem zwalczania.

7.2.1.1. Degradacja hydrolityczna

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Należy określić i podać szybkość hydrolizy oczyszczonych substancji czynnych w temp. 20 °C lub 25 °C. Badania degradacji hydrolitycznej należy przeprowadzić także dla produktów degradacji i produktów reakcji, których ilość w dowolnym czasie w trakcie badania hydrolizy przekracza 10 % ilości dodanej substancji czynnej, chyba że dostępne są wystarczające dane o ich degradacji na podstawie badań przeprowadzonych z wykorzystaniem substancji czynnej. Jeżeli uznaje się, że produkty degradacji są stabilne w wodzie nie wymaga się dodatkowych informacji dotyczących ich hydrolizy.

Warunki badania

Należy określić i podać szybkość hydrolizy przy pH 4, 7 i 9, w sterylnych warunkach i bez obecności światła, w temp 20 °C lub 25 °C. W przypadku substancji czynnych, które są stabilne lub które charakteryzuje niska szybkość hydrolizy w temp. 20-25 °C, szybkość hydrolizy należy określić w temp. 50 °C lub wyższej. Jeżeli degradacja została zaobserwowana w temp. 50 °C lub wyższej, należy określić szybkość degradacji w co najmniej trzech innych temperaturach oraz sporządzić wykres Arrheniusa, aby umożliwić obliczenie szacunkowej szybkości hydrolizy w temp. 20 °C i 25 °C. Należy podać tożsamość otrzymanych produktów hydrolizy oraz obserwowane stałe szybkości hydrolizy. Należy podać szacowane wartości DegT50 dla temp. 20 °C lub 25 °C.

7.2.1.2. Bezpośrednia degradacja fotochemiczna

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Dla związków, których molowy (dziesiętny) współczynnik absorpcji wynosi $(\varepsilon) > 10\ l \times mol^{-1} \times cm^{-1}$ przy długości fali $(\lambda) \geq 295$ nm, należy określić i podać bezpośrednią fototransformację oczyszczonej substancji czynnej, chyba że wnioskodawca wykaże, że nie dojdzie do skażenia wód powierzchniowych.

▼B

Badania bezpośredniej degradacji fotochemicznej należy przeprowadzić także dla metabolitów, produktów rozkładu i produktów reakcji, których ilość w dowolnym czasie badania fotolizy przekracza 10 % ilości dodanej substancji czynnej, chyba że dostępne są wystarczające dane o ich degradacji na podstawie badań przeprowadzonych z wykorzystaniem substancji czynnej.

Jeżeli uznaje się, że produkty degradacji są stabilne w warunkach fotolizy, nie wymaga się dodatkowych informacji dotyczących ich fotolizy.

Warunki badania

Należy określić i podać bezpośrednią fototransformację w oczyszczonej (np. destylowanej) wodzie buforowanej przy użyciu sztucznego światła, w warunkach sterylnych, przy zastosowaniu, jeżeli jest to konieczne, środka zwiększającego rozpuszczalność. Jako pierwszy teoretyczny krok należy oszacować maksymalną możliwą szybkość fotolizy, w oparciu o współczynnik ekstynkcji cząsteczkowej substancji czynnej. Jeżeli fotoliza jest uznawana za potencjalnie ważną ścieżkę degradacji należy przeprowadzić doświadczenia fotolizy w celu ustalenia zakresu (poziom 2). Jeżeli poziom 2 wskazuje na znaczną fotolizę dla substancji czynnej, należy ustalić wydajność kwantową i ścieżkę/stopień bezpośredniej fotolizy (poziomy 3 i 4). Należy podać tożsamość powstałych produktów rozkładu, które w dowolnym momencie badania przekraczają 10 % zastosowanej substancji badanej, bilans masy, odpowiadający co najmniej 90 % zastosowanej radioaktywności, jak również okres połowicznego rozpadu fotochemicznego (DT50).

7.2.1.3. Pośrednia degradacja fotochemiczna

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Badania pośredniej degradacji fotochemicznej można przeprowadzić, gdy dostępne dane wskazują, że pośrednia fotodegradacja może w znaczny sposób wpłynąć na ścieżkę i szybkość degradacji w fazie wodnej.

Warunki badania

Badania należy przeprowadzić w systemie wodnym zawierającym związki organiczne (substancje próchnicowe) i nieorganiczne (sole), które są typowe dla naturalnych wód powierzchniowych.

7.2.2. *Ścieżka i szybkość degradacji biologicznej w systemie wodnym*

7.2.2.1. „Szybka biodegradowalność”

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Należy przeprowadzić badanie „szybkiej biodegradowalności”. Jeżeli takie badanie nie jest przeprowadzane, należy automatycznie uznać, że substancja czynna nie cechuje się „szybką biodegradowalnością”.

7.2.2.2. Mineralizacja tlenowa w wodach powierzchniowych

Dostarczane dane i informacje, razem z innymi istotnymi danymi i informacjami, powinny być wystarczające do:

a) określenia pojedynczych występujących składników, które w jakimkolwiek czasie występują w ilości większej niż 10 % ilości dodanej substancji czynnej, włączając w to, gdy to możliwe, pozostałości nieekstrahowalne;

b) określenia, gdy to możliwe, pojedynczych występujących składników, które stanowią w dwóch kolejnych pomiarach ponad 5 % ilości dodanej substancji czynnej;

▼B

c) określenia, gdy to możliwe, pojedynczych składników (> 5 %), dla których z chwilą zakończenia badania nie osiągnięto maksymalnego stopnia formowania;

d) określenia lub scharakteryzowania, gdy to możliwe, innych pojedynczych składników;

e) ustalenia, w stosownych przypadkach, względnych proporcji między składnikami (bilans masy); oraz

f) określenia, w stosownych przypadkach, najważniejszych pozostałości, które oddziałują lub mogą oddziaływać na gatunki niebędące przedmiotem zwalczania.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Badania mineralizacji tlenowej w wodach powierzchniowych należy przedłożyć, chyba że wnioskodawca wykaże, że nie dojdzie do skażenia wód otwartych (wód słodkich, estuaryjnych i morskich).

Warunki badania

Należy podać szybkość i ścieżkę lub ścieżki degradacji dla „pelagicznego" systemu prowadzenia badań lub systemu „zawieszonych osadów". W stosownych przypadkach należy wykorzystać dodatkowe systemy prowadzenia badań różniące się pod względem zawartości węgla organicznego, tekstury lub pH.

Uzyskane wyniki należy przedstawić w postaci schematów ukazujących możliwe ścieżki oraz w postaci zestawień ukazujących rozprzestrzenianie się w wodzie oraz, w odpowiednich przypadkach, w osadzie substancji znakowanych izotopowo jako funkcję czasu i odnoszących się do:

a) substancji czynnej;

b) CO_2;

c) związków lotnych innych niż CO_2; oraz

d) pojedynczych, zidentyfikowanych produktów transformacji.

Badanie nie powinno trwać dłużej niż 60 dni, chyba że zastosowano półciągłą procedurę z okresowym odnawianiem badanej zawiesiny. Okres badania w przypadku próby okresowej może jednak być przedłużony do maksymalnie 90 dni, jeżeli degradacja badanej substancji rozpoczęła się w ciągu pierwszych 60 dni.

7.2.2.3. Badania w układzie osad-woda

Dostarczane informacje, razem z innymi istotnymi informacjami, powinny być wystarczające do:

a) określenia pojedynczych występujących składników, które w jakimkolwiek czasie występują w ilości większej niż 10 % ilości dodanej substancji czynnej, włączając w to, gdy to możliwe, pozostałości nieekstrahowalne;

b) określenia pojedynczych występujących składników, które, gdy to możliwe, stanowią w dwóch kolejnych pomiarach ponad 5 % ilości dodanej substancji czynnej;

c) określenia, gdy to możliwe, pojedynczych składników (> 5 %), dla których z chwilą zakończenia badania nie osiągnięto maksymalnego stopnia formowania;

▼B

d) określenia lub scharakteryzowania, gdy to możliwe, także innych pojedynczych występujących składników;

e) ustalenia względnych proporcji między składnikami (bilans masy); oraz

f) zdefiniowania budzących obawy pozostałości w osadzie, na które mogą być narażone gatunki niebędące przedmiotem zwalczania.

Jeżeli podaje się odniesienie do pozostałości nieekstrahowalnych, należy je zdefiniować jako związki chemiczne powstające z substancji czynnych stosowanych zgodnie z dobrą praktyką rolniczą, których nie można wyekstrahować metodami nie zmieniającymi w sposób istotny chemicznej struktury tych pozostałości lub charakteru matrycy osadu. Do pozostałości nieekstrahowalnych nie włącza się fragmentów pochodzących ze ścieżek metabolicznych prowadzących do produktów naturalnych.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Należy przedłożyć badanie układu osad-woda, chyba że wnioskodawca wykaże, że nie dojdzie do skażenia wód powierzchniowych.

Warunki badania

Należy podać ścieżkę lub ścieżki degradacji dla dwóch układów osad-woda. Wspomniane dwa wybrane osady powinny różnić się pod względem zawartości węgla organicznego, tekstury oraz, w odpowiednich przypadkach, pH.

Uzyskane wyniki należy przedstawić w postaci schematów ukazujących możliwe ścieżki oraz w postaci zestawień ukazujących rozkład w wodzie i osadzie substancji znakowanych izotopowo jako funkcję czasu i odnoszących się do:

a) substancji czynnej;

b) CO_2;

c) związków lotnych innych niż CO_2;

d) pojedynczych, zidentyfikowanych produktów transformacji;

e) substancji ekstrahowalnych niezidentyfikowanych; oraz

f) nieekstrahowalnych pozostałości w osadzie.

Badanie powinno trwać co najmniej 100 dni. Badanie powinno trwać dłużej, gdy jest to niezbędne dla ustalenia ścieżki degradacji i modelu rozprzestrzeniania się substancji czynnej, jej metabolitów, produktów rozkładu i produktów reakcji w układzie osad-woda. Długość badania można skrócić, jeżeli przed upływem 100 dni degradacji uległo ponad 90 % substancji czynnej.

Należy ustalić model degradacji potencjalnie istotnych metabolitów występujących w ramach badania w układzie osad-woda bądź w drodze rozszerzenia badań substancji czynnej, bądź przeprowadzając odrębne badanie dla potencjalnie istotnych metabolitów.

7.2.2.4. Badania w układzie osad-woda poddanym działaniu promieniowania

Zastosowanie mają przepisy ogólne określone w pkt 7.2.2.3.

▼B

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Jeżeli znaczenie ma degradacja fotochemiczna, można podać dodatkowo dane z badania w układzie osad-woda pod wpływem sekwencji światła i ciemności.

Warunki badania

Rodzaj i warunki badania, które ma zostać przeprowadzone, należy omówić z właściwymi organami krajowymi.

7.2.3. *Degradacja w strefie nasyconej*

Rodzaj i warunki badania, które ma zostać przeprowadzone, należy omówić z właściwymi organami krajowymi.

7.3. **Losy i zachowanie w powietrzu**

7.3.1. *Droga i szybkość degradacji w powietrzu*

Należy podać ciśnienie pary oczyszczonej substancji czynnej zgodnie z pkt 2.2. Należy obliczyć i podać szacowany okres półtrwania w górnych warstwach atmosfery substancji czynnej i wszelkich lotnych metabolitów, produktów rozkładu i produktów reakcji, które powstały w glebie i naturalnych systemach wodnych.

Należy także obliczyć, w oparciu o dane z monitorowania, szacowany okres półtrwania w górnych warstwach atmosfery, jeżeli niezbędne dane z monitorowania są dostępne.

7.3.2. *Przenoszenie w powietrzu*

Rodzaj i warunki badania, które ma zostać przeprowadzone, należy omówić z właściwymi organami krajowymi.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Jeżeli zostanie przekroczony próg ulatniania – Vp = 10^{-5} Pa (dla ulatniania z rośliny) lub 10^{-4} Pa (dla ulatniania z gleby) w temperaturze 20 °C – i wymagane są środki ograniczające ryzyko (znoszenia), można przedłożyć dane z doświadczeń przeprowadzanych w pomieszczeniu zamkniętym.

W razie potrzeby mogą być przeprowadzone doświadczenia w celu ustalenia depozycji w następstwie ulatniania.

Aby zdecydować, czy informacja ta jest niezbędna należy skonsultować się z właściwymi organami krajowymi.

7.3.3. *Efekty lokalne i globalne*

W odniesieniu do substancji stosowanych w dużych ilościach należy uwzględnić następujące skutki:

— współczynnik ocieplenia globalnego (GWP),

— potencjał niszczenia ozonu (OPD),

— potencjał tworzenia ozonu fotochemicznego (POCP),

— akumulacja w troposferze,

— współczynnik zakwaszenia (AP),

— współczynnik eutrofizacji (EP).

▼B

7.4. **Definicja pozostałości**

7.4.1. *Definicja pozostałości do celów oceny ryzyka*

Definicja pozostałości odpowiednia do celów oceny ryzyka w odniesieniu do poszczególnych elementów powinna uwzględniać wszystkie składniki (substancję czynną, metabolity, produkty rozkładu i produkty reakcji), które określono zgodnie z kryteriami wskazanymi w niniejszej sekcji.

Należy uwzględnić skład chemiczny pozostałości obecnych w glebie, wodach podziemnych, wodach powierzchniowych (wodach słodkich, estuaryjnych i morskich), osadach i powietrzu w wyniku stosowania lub proponowanego stosowania środków ochrony roślin zawierających substancję czynną.

7.4.2. *Definicja pozostałości do celów monitorowania*

Uwzględniając wyniki badań toksykologicznych i ekotoksykologicznych definicja pozostałości do celów monitorowania powinna uwzględniać te spośród składników wymienionych w definicji pozostałości do celów oceny ryzyka, które uznane zostały za istotne przy ocenie wyników tych badań.

7.5. **Dane z monitorowania**

Należy przedłożyć wszelkie dostępne dane z monitorowania dotyczące losów i zachowania substancji czynnej, istotnych metabolitów oraz produktów rozpadu i produktów reakcji w glebie, wodach podziemnych, wodach powierzchniowych, osadach i powietrzu.

SEKCJA 8

Badania ekotoksykologiczne

Wprowadzenie

1. Należy podać wszystkie dostępne dane biologiczne i informacje istotne dla oceny profilu ekotoksykologicznego substancji czynnej. Muszą one zawierać wszystkie potencjalne niekorzystne skutki stwierdzone podczas rutynowych badań ekotoksykologicznych. Jeśli wymagają tego właściwe organy krajowe, należy przeprowadzić dodatkowe badania, które są niezbędne, aby przeanalizować prawdopodobnie zachodzące mechanizmy i ocenić znaczenie tych skutków, oraz podać wyniki tych badań.

2. Ocenę ekotoksykologiczną należy oprzeć na zagrożeniu, jakie proponowana substancja czynna stosowana w środku ochrony roślin stanowi dla organizmów niebędących przedmiotem zwalczania. Przeprowadzając ocenę ryzyka, należy porównać toksyczność z narażeniem. Ogólnym terminem stosowanym dla wyników takiego porównania jest „współczynnik ryzyka” (RQ). Należy zauważyć, że współczynnik ryzyka może być wyrażany na różne sposoby, na przykład jako stosunek toksyczności do narażenia (TER) lub współczynnik zagrożenia (HQ). Wnioskodawca powinien uwzględnić informacje zawarte w sekcjach 2, 5, 6, 7 i 8.

3. Konieczne może być przeprowadzenie oddzielnych badań nad pochodzącymi z substancji czynnej metabolitami, produktami rozkładu lub produktami reakcji w przypadku, gdy mogą one stanowić zagrożenie dla organizmów niebędących przedmiotem zwalczania, a ich wpływ nie może być oszacowany na podstawie dostępnych wyników odnoszących się do substancji czynnej. Przed przeprowadzeniem takich badań wnioskodawca powinien uwzględnić informacje zawarte w sekcjach 5, 6 i 7.

Przeprowadzone badania powinny umożliwić charakterystykę metabolitów, produktów rozkładu lub produktów reakcji jako istotnych lub nie, a także wykazać charakter i zasięg prawdopodobnych skutków.

▼B

4. W przypadku niektórych rodzajów badań bardziej odpowiednie może być wykorzystanie reprezentatywnego środka ochrony roślin zamiast substancji czynnej w postaci, w jakiej została wyprodukowana, na przykład przy badaniu stawonogów niebędących przedmiotem zwalczania, pszczół, reprodukcji dżdżownic, mikroflory glebowej oraz roślin lądowych niebędących przedmiotem zwalczania. W przypadku niektórych typów środków ochrony roślin (na przykład zakapsułkowanej zawiesiny) badanie z wykorzystaniem środka ochrony roślin jest bardziej odpowiednie niż z wykorzystaniem substancji czynnej, gdy organizmy te będą narażone właśnie na środek ochrony roślin. W przypadku środków ochrony roślin, w których substancja czynna ma być zawsze stosowana wraz z sejfnerem lub synergetykiem, lub też w połączeniu z innymi substancjami czynnymi, należy wykorzystywać środki ochrony roślin zawierające te substancje dodatkowe.

5. Należy uwzględnić potencjalny wpływ substancji czynnej na bioróżnorodność i ekosystem, w tym potencjalne skutki pośrednie wynikające z zakłócenia łańcucha pokarmowego.

6. W przypadku wytycznych, które dotyczą opracowywania badań obejmujących określenie stężenia efektywnego (EC_x), należy przeprowadzić badanie w celu określenia EC_{10}, EC_{20} i EC_{50}, gdy jest to wymagane, wraz z odpowiadającymi im 95 % przedziałami ufności. Jeżeli przyjęto podejście EC_x, należy określić NOEC.

   Nie należy powtarzać istniejących, możliwych do zaakceptowania badań, które opracowano w celu określenia NOEC. Należy przeprowadzić ocenę mocy statystycznej NOEC ustalonego w ramach tych badań.

7. Opracowując wniosek dotyczący norm jakości środowiska (Annual Average EQS, AA-EQS; Maximum Acceptable Concentration EQS, MAC-EQS) należy wykorzystać wszystkie dane dotyczące toksyczności dla organizmów wodnych. Metodykę wyprowadzania tych punktów końcowych przedstawiono w „Wytycznych technicznych w sprawie ustalania środowiskowych norm jakości” ([1]) do ramowej dyrektywy wodnej 2000/60/WE Parlamentu Europejskiego i Rady ([2]).

8. W celu ułatwienia oceny znaczenia uzyskanych wyników badań, w tym również oceny swoistej toksyczności i czynników wpływających na toksyczność, należy, jeśli to możliwe, używać tego samego szczepu (lub szczepu tego samego pochodzenia) każdego istotnego gatunku w różnych badaniach toksyczności.

9. Należy opracować badania wyższego poziomu i dokonać analizy danych przy zastosowaniu odpowiednich metod statystycznych. Należy podać wyczerpujące, szczegółowe informacje dotyczące metod statystycznych. W stosownych przypadkach i tam, gdzie jest to niezbędne, badania wyższego poziomu należy uzupełnić analizą chemiczną, aby stwierdzić, czy do narażenia doszło na odpowiednim poziomie.

10. Do momentu zwalidowania i przyjęcia nowych badań i nowego programu oceny ryzyka należy wykorzystywać istniejące procedury w celu zaradzenia ostremu i przewlekłemu ryzyku dla pszczół, w tym przetrwania i rozwoju kolonii, oraz określenia i pomiaru w ramach oceny ryzyka odpowiednich efektów subletalnych.

8.1. **Wpływ na ptaki i inne kręgowce lądowe**

Dla wszystkich badań dotyczących żywienia ptaków i ssaków należy podać średnią uzyskaną dawkę, w tym, o ile to możliwe, dawkę wyrażoną w mg substancji na kg masy ciała. Jeśli stosuje się dawkowanie z dietą, substancja czynna musi być równomiernie rozłożona w diecie.

([1]) Wspólnota Europejska (2011) numer ISBN publikacji: 978-92-79-16228-2.
([2]) Dz.U. L 327 z 22.12.2000, s. 1.

▼B

8.1.1. *Wpływ na ptaki*

8.1.1.1. Ostra toksyczność pokarmowa w odniesieniu do ptaków

Należy określić ostrą toksyczność pokarmową substancji czynnej w odniesieniu do ptaków.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Należy zbadać wpływ substancji czynnej na ptaki, chyba że wchodzi ona w skład środków ochrony roślin wykorzystywanych na przykład w pomieszczeniach zamkniętych i w celu leczenia ran, w którym to przypadku nie dochodzi do bezpośredniego ani wtórnego narażenia.

Warunki badania

Należy przeprowadzić badanie w celu ustalenia ostrej toksyczności pokarmowej (LD_{50}) substancji czynnej. Gdy to możliwe, badania należy przeprowadzić na przepiórkach (przepiórce japońskiej (*Coturnix coturnix japonica*) lub przepiórze wirginijskim (*Colinus virginianus*)), gdyż u gatunków tych rzadko dochodzi do regurgitacji. Badanie powinno pozwolić na uzyskanie, gdy to możliwe, wartości LD_{50}. Śmiertelną dawkę progową, przebieg odpowiedzi w czasie i odzysk, LD_{10} oraz LD_{20} należy podać razem z poziomem narażenia, przy którym nie obserwuje się szkodliwych zmian (NOEL) i makroskopowymi zmianami patologicznymi. Jeżeli nie jest możliwe oszacowanie LD_{10} i LD_{20}, należy podać wyjaśnienie. Sposób przeprowadzania badań powinien być nakierowany na uzyskanie dokładnej wartości LD_{50}.

Najwyższa stosowana w badaniu dawka nie powinna przekraczać 2 000 mg substancji/kg masy ciała, zależy ona jednak od przewidywanych poziomów narażenia w terenie zgodnie z planowanym stosowaniem związku; wymagane mogą być zatem wyższe dawki.

8.1.1.2. Krótkookresowa toksyczność pokarmowa dla ptaków

Należy podać wyniki badania krótkookresowej toksyczności pokarmowej. Badanie to powinno dostarczyć danych dotyczących wartości LC_{50}, najniższego stężenia śmiertelnego (LLC), jeżeli to możliwe, a także wartości NOEC, przebiegu odpowiedzi w czasie oraz odzysku, a także informacji o zmianach patologicznych. Wartości LC_{50} i NOEC należy przeliczyć na dzienną dawkę pokarmową (LD_{50}) wyrażoną w mg substancji/kg mc/dzień, a NOEL należy wyrazić w mg substancji/kg mc/dzień.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Badanie dotyczące toksyczności pokarmowej (pięciodniowej) substancji czynnej dla ptaków jest wymagane jedynie wtedy, gdy sposób działania lub wyniki badań przeprowadzonych na ssakach sugerują, że pokarmowe LD_{50} zmierzone w krótkookresowym badaniu toksyczności pokarmowej jest niższe niż LD_{50} oparte na badaniu ostrej toksyczności pokarmowej. Krótkoterminowe badanie toksyczności pokarmowej należy przeprowadzać wyłącznie w celu określenia toksyczności jako takiej w związku z narażeniem z dietą, chyba że przedstawione zostanie uzasadnienie potrzeby przeprowadzenia takiego badania w innym celu.

Warunki badania

Przedmiotem badań powinny być te same gatunki, które są badane zgodnie z pkt 8.1.1.1.

8.1.1.3. Toksyczność podprzewlekła i reprodukcyjna dla ptaków

Należy przeprowadzić badanie w celu stwierdzenia toksyczności podprzewlekłej i reprodukcyjnej dla ptaków. Należy podać EC_{10} i EC_{20}. Jeżeli nie można ich oszacować, należy podać wyjaśnienie oraz NOEC wyrażony w mg substancji/kg mc/dobę.

▼B

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Należy zawsze wykonać badania toksyczności podprzewlekłej i reprodukcyjnej substancji czynnej dla ptaków, chyba że wnioskodawca wykaże, że wystąpienie narażenia dorosłych osobników lub narażenia miejsc ich gniazdowania w czasie sezonu lęgowego jest mało prawdopodobne. Takie uzasadnienie powinno być poparte danymi wskazującymi, że w czasie sezonu lęgowego nie dojdzie do narażenia lub nie wystąpią opóźnione skutki.

Warunki badania

Badanie powinno być przeprowadzone na tych samych gatunkach, które są badane zgodnie z pkt 8.1.1.1.

8.1.2. *Wpływ na kręgowce lądowe inne niż ptaki*

Poniższe informacje należy uzyskać z oceny toksykologicznej ssaków w oparciu o badania, o których mowa w sekcji 5.

8.1.2.1. Ostra toksyczność pokarmowa dla ssaków

Należy określić ostrą toksyczność pokarmową substancji czynnej dla ssaków oraz wyrazić LD_{50} w mg substancji/kg mc/dzień.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Należy zbadać wpływ substancji czynnej na ssaki, chyba że wchodzi ona w skład środków ochrony roślin wykorzystywanych na przykład w pomieszczeniach zamkniętych i w celu leczenia ran, w którym to przypadku nie dochodzi do bezpośredniego ani wtórnego narażenia ssaków.

8.1.2.2. Badanie toksyczności długoterminowej i reprodukcyjnej dla ssaków

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Należy zbadać toksyczność reprodukcyjną substancji czynnej dla ssaków, chyba że wnioskodawca wykaże, że wystąpienie narażenia dorosłych osobników w czasie sezonu lęgowego jest mało prawdopodobne. Takie uzasadnienie powinno być poparte danymi wskazującymi, że w czasie sezonu lęgowego nie dojdzie do narażenia lub nie wystąpią opóźnione skutki.

Należy podać najbardziej wrażliwy ekotoksykologicznie punkt końcowy długoterminowej toksyczności dla ssaków (NOAEL) wyrażony w mg substancji/kg mc/dzień. Wraz z NOEC należy podać EC_{10} i EC_{20} wyrażone w mg substancji/kg mc/dzień. Jeżeli nie jest możliwe oszacowanie EC_{10} i EC_{20}, należy podać wyjaśnienie.

8.1.3. *Biokoncentracja substancji czynnej w ofiarach ptaków i ssaków drapieżnych*

W przypadku substancji czynnych o wartości log Pow > 3 należy ocenić ryzyko powodowane biokoncentracją substancji w ofiarach ptaków i ssaków drapieżnych.

8.1.4. *Wpływ na dzikie kręgowce lądowe (ptaki, ssaki, gady i płazy)*

Dostępne i istotne dane, w tym dane dostępne w ogólnodostępnych publikacjach nt. danych substancji czynnych, dotyczące potencjalnych skutków dla ptaków, ssaków, gadów i płazów (zob. pkt 8.2.3) powinny być przedstawione i wzięte pod uwagę w ocenie ryzyka.

▼B

8.1.5. *Właściwości zaburzania funkcjonowania układu hormonalnego*

Należy zwrócić uwagę na to, czy substancja czynna posiada właściwości zaburzania funkcjonowania układu hormonalnego, zgodnie z wytycznymi uzgodnionymi na poziomie unijnym lub międzynarodowym. Można to zrobić zapoznając się z sekcją dotyczącą toksykologii ssaków (zob. sekcja 5). Należy ponadto uwzględnić inne dostępne informacje dotyczące profilu toksyczności i sposobu działania. Jeżeli w wyniku tej oceny zostanie stwierdzone, że substancja czynna posiada właściwości zaburzania funkcjonowania układu hormonalnego, należy uzgodnić z właściwymi organami krajowymi rodzaj i warunki badań, które mają być przeprowadzone.

8.2. **Wpływ na organizmy wodne**

Dla każdej substancji czynnej należy przedstawić wyniki badań, o których mowa w pkt 8.2.1, 8.2.4 i 8.2.6, oraz dane analityczne o stężeniach substancji w badanych środowiskach.

W badaniach toksyczności dla organizmów wodnych przeprowadzanych z wykorzystaniem słabo rozpuszczalnych substancji dopuszczalne jest stężenie graniczne poniżej 100 mg substancji/l; należy jednak unikać strącenia substancji w badanym środowisku i w stosownych przypadkach należy wykorzystywać środek zwiększający rozpuszczalność, pomocniczy rozpuszczalnik lub środek dyspergujący. Jeżeli na granicy rozpuszczalności substancji czynnej nie zachodzą skutki biologiczne, właściwe organy krajowe mogą zażądać przeprowadzenia badań z wykorzystaniem środka ochrony roślin.

Punkty końcowe toksyczności (takie jak LC_{50}, EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} i NOEC) powinny być obliczone na podstawie nominalnego lub średniego/początkowego zmierzonego stężenia.

8.2.1. *Toksyczność ostra dla ryb*

Należy przedstawić wyniki badania toksyczności ostrej dla ryb (LC_{50}) i szczegóły na temat zaobserwowanego wpływu.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Badanie należy przeprowadzić na pstrągu tęczowym (*Oncorhynchus mykiss*).

Warunki badania

Należy określić ostrą toksyczność substancji czynnej dla ryb. Aby ograniczyć do minimum badania prowadzone na rybach, do badania ostrej toksyczności na rybach należy zastosować podejście progowe. Test graniczny ostrej toksyczności dla ryb należy przeprowadzić przy 100 mg substancji/l lub przy odpowiednim stężeniu wybranym z punktów granicznych dla organizmów wodnych (pkt 8.2.4, 8.2.6 lub 8.2.7) po uwzględnieniu narażenia granicznego. Jeżeli w badaniu granicznym toksyczności dla ryb stwierdzona zostanie umieralność, wymagane jest badanie zależności dawka-odpowiedź toksyczności dla ryb w celu ustalenia LC_{50}, które zostanie wykorzystane w ocenie ryzyka przeprowadzonej zgodnie z odpowiednią analizą współczynnika ryzyka (zob. pkt 2 wprowadzenia do niniejszej sekcji).

8.2.2. *Długoterminowa i przewlekła toksyczność dla ryb*

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Należy dostarczyć wyniki badania toksyczności długoterminowej lub przewlekłej dla ryb dla wszystkich substancji czynnych, w przypadku których prawdopodobne jest narażenie wód powierzchniowych i gdy uznaje się, że substancja jest stabilna w wodzie, tzn. że utrata substancji pierwotnej w drodze hydrolizy wynosi w ciągu 24 godzin poniżej 90 % (zob. pkt 7.2.1.1). W takich okolicznościach należy podać wyniki badania toksyczności na wczesnych etapach życia ryb. Jeżeli jednak przeprowadzono badanie pełnego cyklu życia ryb, badanie toksyczności na wczesnych etapach życia ryb nie jest wymagane.

▼B

8.2.2.1. Badanie toksyczności na wczesnych etapach życia ryb

W badaniu toksyczności na wczesnych etapach życia ryb należy określić wpływ na rozwój, wzrost i zachowanie, oraz podać szczegóły zaobserwowanego wpływu na wczesne etapy życia ryb. Należy podać EC_{10} i EC_{20} oraz NOEC. Jeżeli nie jest możliwe oszacowanie EC_{10} i EC_{20}, należy podać wyjaśnienie.

8.2.2.2. Badanie pełnego cyklu życia ryb

W badaniu pełnego cyklu życia ryb należy uzyskać informacje na temat wpływu na reprodukcję pokolenia rodzicielskiego i zdolność do przeżycia pokolenia potomnego. Należy podać EC_{10} i EC_{20} oraz NOEC.

W przypadku substancji czynnych, które nie są uznawane za potencjalnie oddziałujące na układ endokrynologiczny, może być wymagane badanie pełnego cyklu życia ryb, zależnie od trwałości substancji i jej zdolności do bioakumulacji.

W przypadku substancji czynnych, które spełniają kryteria przesiewowe badań przesiewowych ryb lub w przypadku których istnieją inne przesłanki wskazujące na oddziaływanie na układ endokrynologiczny (zob. pkt 8.2.3.), do badań należy włączyć odpowiednie dodatkowe punkty końcowe oraz przeprowadzić konsultacje z właściwymi organami krajowymi.

Warunki badania

Sposób przeprowadzenia badań powinien odzwierciedlać obawy zidentyfikowane w badaniach na niższym poziomie, badaniach toksykologicznych ssaków i ptaków i inne informacje. Należy odpowiednio dobrać sposób narażenia, uwzględniając proponowane dawki stosowania.

8.2.2.3. Biokoncentracja w rybach

Badanie biokoncentracji w rybach powinno dostarczyć informacji o czynnikach biokoncentracji plateau, o stałej wchłaniania i stałej oczyszczania, niepełnym wydalaniu, metabolitach powstałych w rybach i, gdy to możliwe, akumulacji w poszczególnych organach.

Wszystkie dane powinny być podane wraz z przedziałami ufności dla każdej substancji badanej. Czynniki biokoncentracji należy wyrazić jako funkcję całkowitej mokrej masy i zawartości tłuszczu w rybie.

W stosownych przypadkach, w odniesieniu do niniejszego punktu, należy uwzględnić dane podane zgodnie z pkt 6.2.5.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Biokoncentrację substancji należy ocenić wtedy, gdy:

— log Pow jest większy niż 3 (zob. pkt 2.7) lub gdy istnieją inne przesłanki wskazujące na biokoncentrację, oraz

— substancja jest uznana za stabilną, tzn. utrata substancji pierwotnej w drodze hydrolizy wynosi w ciągu 24 godzin poniżej 90 % (zob. pkt 7.2.1.1).

8.2.3. *Właściwości zaburzania funkcjonowania układu hormonalnego*

Należy zwrócić uwagę na to, czy substancja czynna posiada właściwości zaburzania funkcjonowania układu hormonalnego organizmów

▼B

wodnych niebędących przedmiotem zwalczania, zgodnie z wytycznymi uzgodnionymi na poziomie unijnym lub międzynarodowym. Należy ponadto uwzględnić inne dostępne informacje dotyczące profilu toksyczności i sposobu działania. Jeżeli w wyniku tej oceny zostanie stwierdzone, że substancja czynna posiada właściwości zaburzania funkcjonowania układu hormonalnego należy uzgodnić z właściwymi organami krajowymi rodzaj i warunki badań, które mają być przeprowadzone.

8.2.4. *Toksyczność ostra dla bezkręgowców wodnych*

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Toksyczność ostrą należy określić dla rozwielitki (najlepiej dla *Daphnia magna*). W przypadku owadobójczych substancji czynnych lub substancji czynnych wykazujących takie działanie należy zbadać drugi gatunek, na przykład larwy ochotkowatych (*Chironomid*) lub krewetki mysie (*Americamysis bahia*).

8.2.4.1. Ostra toksyczność dla *Daphnia magna*

Badanie powinno dostarczyć informacji na temat 24- i 48-godzinnej toksyczności ostrej substancji czynnej dla *Daphnia magna* wyrażonej jako medialne stężenie efektywne (EC_{50}) dla unieruchomienia i, jeżeli to możliwe, najwyższe stężenie niepowodujące unieruchomienia.

Warunki badania

Należy zbadać stężenia nieprzekraczające 100 mg substancji/l. Test graniczny przy 100 mg substancji/l może być przeprowadzony, gdy wyniki badań pozwalających na ustalenie zakresu wskazują, że nie należy oczekiwać wystąpienia skutków.

8.2.4.2. Ostra toksyczność dla dodatkowego gatunku wodnych bezkręgowców

Badanie powinno dostarczyć informacji na temat 24- i 48-godzinnej toksyczności ostrej substancji czynnej dla dodatkowego gatunku wodnych bezkręgowców wyrażonej jako medialne stężenie efektywne (EC_{50}) dla unieruchomienia i, w miarę możliwości, najwyższe stężenie nie powodujące unieruchomienia.

Warunki badania

Stosuje się wymogi zawarte w pkt 8.2.4.1.

8.2.5. *Długoterminowa i przewlekła toksyczność dla bezkręgowców wodnych*

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Należy dostarczyć wyniki badania toksyczności długoterminowej lub przewlekłej dla bezkręgowców wodnych dla wszystkich substancji czynnych, w przypadku których prawdopodobne jest narażenie wód powierzchniowych i uznaje się, że substancja jest stabilna w wodzie, tzn. że utrata substancji pierwotnej w drodze hydrolizy wynosi w ciągu 24 godzin poniżej 90 % (zob. pkt 7.2.1.1).

Należy przedłożyć wyniki badania toksyczności przewlekłej dla jednego gatunku bezkręgowców wodnych. Jeżeli badania toksyczności ostrej przeprowadzono na dwóch gatunkach bezkręgowców wodnych, należy uwzględnić punkty końcowe toksyczności ostrej (zob. pkt 8.2.4) w celu określenia gatunków, które należy poddać badaniu toksyczności przewlekłej.

Jeżeli substancja czynna może działać jako regulator wzrostu owadów, należy przeprowadzić dodatkowe badanie toksyczności przewlekłej na odpowiednich gatunkach zwierząt niebędących mięczakami, takich jak *Chironomus spp.*

8.2.5.1. Toksyczność reprodukcyjna i rozwojowa dla *Daphnia magna*

Celem badania toksyczności reprodukcyjnej i rozwojowej dla *Daphnia magna* jest zmierzenie niekorzystnych skutków, takich jak unieruchomienie i utrata zdolności reprodukcyjnej, oraz uzyskanie szczegółowych

▼B

informacji na temat obserwowanych skutków. Należy podać EC_{10} i EC_{20} oraz NOEC. Jeżeli nie jest możliwe oszacowanie EC_{10} i EC_{20}, należy podać wyjaśnienie.

8.2.5.2. Toksyczność reprodukcyjna i rozwojowa dla dodatkowego gatunku wodnych bezkręgowców

Celem badania toksyczności reprodukcyjnej i rozwojowej dla dodatkowego gatunku wodnych bezkręgowców jest zmierzenie niekorzystnych skutków, takich jak unieruchomienie i utrata zdolności reprodukcyjnej, oraz uzyskanie szczegółowych informacji na temat obserwowanych skutków. Należy podać EC_{10} i EC_{20} oraz NOEC. Jeżeli nie jest możliwe oszacowanie EC_{10} i EC_{20}, należy podać wyjaśnienie.

8.2.5.3. Rozwój i wylęg *Chironomus riparius*

Substancję czynną należy zastosować w wodzie, pod którą znajdują się osady, i zmierzyć wpływ na przeżycie i rozwój *Chironomus riparius*, w tym wpływ na wylęg dorosłych osobników, w celu określenia punktów końcowych dla tych substancji, które wpływają na hormony linienia lub mają inne skutki dla wzrostu i rozwoju owadów. Należy podać EC_{10} i EC_{20} oraz NOEC.

Warunki badania

W celu ustalenia EC_{10}, EC_{20} i NOEC należy zmierzyć stężenia substancji czynnej w wodzie i w znajdującym się pod nią osadzie. Stężenie substancji czynnej należy mierzyć wystarczająco często, aby umożliwić obliczenie punktów końcowych badania opartych na stężeniu nominalnym oraz na średnim stężeniu ważonym w czasie.

8.2.5.4. Organizmy żyjące w osadzie

Wpływ na organizmy żyjące w osadzie należy ocenić wtedy, gdy badania losów w środowisku wskazują na akumulację substancji czynnej w osadach wodnych lub ją przewidują. Należy określić przewlekłe ryzyko dla *Chironomus riparius* lub *Lumbriculus spp*. Można wykorzystać odpowiednie gatunki alternatywne, o ile dostępne są wiarygodne wytyczne. Substancję czynną należy zastosować w wodzie lub osadzie, bądź też w układzie osad-woda, a badanie powinno uwzględniać główną drogę narażenia. Wynikający z badania najważniejszy punkt końcowy należy przedstawić w mg substancji/kg suchego osady oraz mg substancji/l wody, a także podać EC_{10} i EC_{20} oraz NOEC.

Warunki badania

W celu ustalenia EC_{10}, EC_{20} i NOEC należy zmierzyć stężenia substancji czynnej w wodzie i w znajdującym się pod nią osadzie.

8.2.6. *Wpływ na wzrost alg*

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Badanie należy przeprowadzić na jednym rodzaju alg zielonych (takim jak *Pseudokirchneriella subcapitata*, synonim *Selenastrum capricornutum*).

W przypadku substancji czynnych, które wykazują działanie chwastobójcze, należy przeprowadzić badanie na drugim gatunku, z innej grupy taksonomicznej, takiej jak okrzemki, na przykład na *Navicula pelliculosa.*

Należy podać EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} i odpowiadające im wartości NOEC.

▼B

8.2.6.1. Wpływ na wzrost alg zielonych

Należy przedstawiać badanie określające EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} alg zielonych i odpowiadające im wartości NOEC dla szybkości wzrostu alg i uzyskanych ilości, uzyskane na podstawie pomiaru biomasy lub zastępczych zmiennych pomiarowych.

Warunki badania

Należy zbadać stężenia nieprzekraczające 100 mg substancji/l. Badanie graniczne przy 100 mg substancji/l może być przeprowadzone wtedy, gdy wyniki badań pozwalających na ustalenie zakresu wskazują, że przy niższych stężeniach nie należy oczekiwać wystąpienia skutków.

8.2.6.2. Wpływ na wzrost dodatkowych gatunków alg

Należy przedstawić badanie określające EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} dla alg zielonych i odpowiadające im wartości NOEC dla szybkości wzrostu alg i uzyskanych ilości, uzyskane na podstawie pomiaru biomasy (lub zastępczych zmiennych pomiarowych).

Warunki badania

Stosuje się wymogi dotyczące badań zawarte w pkt 8.2.6.1.

8.2.7. *Wpływ na makrofity wodne*

Należy przedstawiać badanie określające EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} i odpowiadające im wartości NOEC dla szybkości wzrostu organizmów z rodzaju *Lemna* i uzyskanych ilości, uzyskane na podstawie pomiaru liczby liści i co najmniej jednej zmiennej pomiarowej (suchej masy, świeżej masy lub powierzchni liści).

W przypadku innych gatunków makrofitów wodnych badanie powinno dostarczyć informacji wystarczających do oceny wpływu na rośliny wodne i określenia EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} oraz odpowiadających im wartości NOEC uzyskanych na podstawie pomiaru odpowiednich parametrów biomasy.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Należy przeprowadzić badanie laboratoryjne organizmów z rodzaju *Lemna* w odniesieniu do herbicydów i regulatorów wzrostu roślin oraz do substancji, w odniesieniu do których informacje przedłożone zgodnie z częścią A pkt 8.6 niniejszego załącznika lub częścią A pkt 10.6 załącznika do rozporządzenia (UE) nr 284/2013 wskazują, że badana substancja wykazuje działanie chwastobójcze. Właściwe organy krajowe mogą zażądać dodatkowych badań na innych gatunkach makrofitów, zależnie od sposobu działania substancji, lub gdy zaistnieją wyraźne przesłanki wskazujące na wyższą toksyczność dla roślin dwuliściennych (na przykład inhibitor auksyn, herbicydy niszczące rośliny szerokolistne) lub innych roślin jednoliściennych (na przykład herbicydy traw) wynikające z badań skuteczności lub z badań roślin lądowych niebędących przedmiotem zwalczania (zob. część A pkt 8.6 niniejszego załącznika i część A pkt 10.6 załącznika do rozporządzenia (UE) nr 284/2013).

Badania dodatkowych gatunków makrofitów wodnych można przeprowadzić na gatunkach roślin dwuliściennych, takich jak *Myriophyllum spicatum, Myriophyllum aquaticum* lub roślin jednoliściennych, takich jak manna wodna *Glyceria maxima*, stosowanie do przypadku. Potrzebę przeprowadzenia tego rodzaju badań należy omówić z właściwymi organami krajowymi.

Warunki badania

Należy zbadać stężenia nieprzekraczające 100 mg substancji/l. Badanie graniczne przy 100 mg substancji/l może być przeprowadzone wtedy, gdy wyniki badań pozwalających na ustalenie zakresu wskazują, że nie należy oczekiwać wystąpienia skutków.

▼B

8.2.8. *Dalsze badania na organizmach wodnych*

Aby uzyskać bardziej szczegółowe informacje dotyczące ustalonego ryzyka można przeprowadzić dalsze badania na organizmach wodnych, które powinny dostarczyć informacji i danych wystarczających do oceny potencjalnego wpływu na organizmy wodne w warunkach polowych.

Podjęte badania mogą mieć formę badań na innych gatunkach, badania zmienionego narażenia, badania w skali mikro i mezo.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Potrzebę przeprowadzenia tego rodzaju badań należy omówić z właściwymi organami krajowymi.

Warunki badania

Rodzaj i warunki badania, które ma zostać przeprowadzone, należy omówić z właściwymi organami krajowymi.

8.3. **Wpływ na stawonogi**

8.3.1. *Wpływ na pszczoły*

Należy zbadać wpływ na pszczoły i ocenić ryzyko, w tym zagrożenie wynikające z pozostałości substancji czynnej lub jej metabolitów w nektarze, pyłku i wodzie, w tym poprzez gutację. Należy podać wyniki badań, o których mowa w pkt 8.3.1.1, 8.3.1.2 i 8.3.1.3, chyba że środki ochrony roślin zawierające substancję czynną przeznaczone są wyłącznie do użytku w sytuacjach, w których mało prawdopodobne jest narażenie pszczół, takich jak:

a) przechowywanie żywności w pomieszczeniach zamkniętych;

b) zabiegi doglebowe środkami o działaniu nieukładowym, z wyjątkiem granul;

c) zabiegi podlewania przesadzonych upraw lub cebulek środkami o działaniu nieukładowym;

d) smarowanie ran i zabiegi gojące;

e) przynęty na gryzonie o działaniu nieukładowym;

f) stosowanie w szklarniach, w których pszczoły nie występują jako zapylacze.

W przypadku zaprawiania materiału siewnego należy uwzględnić ryzyko wynikające z przenoszenia pyłu w trakcie wysiewu zaprawionych nasion w liniach. W odniesieniu do granul i tabletek ślimakobójczych należy uwzględnić ryzyko wynikające z przenoszenia pyłu w trakcie stosowania. Jeżeli substancja czynna ma działanie układowe i jest przeznaczona do stosowania na nasionach, cebulkach lub korzeniach, bezpośrednio do gleby, do wód nawadniających, lub bezpośrednio na roślinę (na przykład poprzez spryskiwanie lub wstrzyknięcie w łodygę), należy ocenić ryzyko dla pszczół zbierających nektar z tych roślin, w tym zagrożenie wynikające z pozostałości środków ochrony roślin w nektarze, pyłku i wodzie, włączając gutację.

Jeżeli istnieje prawdopodobieństwo narażenia pszczół, należy przeprowadzić badanie toksyczności ostrej (pokarmowej i kontaktowej) oraz przewlekłej, w tym efektów subletalnych.

Jeżeli w wyniku własności układowych substancji czynnych może dojść do narażenia pszczół na pozostałości w nektarze, pyłku i wodzie, a zarazem ostra toksyczność pokarmowa wynosi < 100 μg/pszczołę

▼B

lub ma miejsce znaczna toksyczność dla larw, należy podać stężenie pozostałości w tych matrycach, a ocenę ryzyka należy oprzeć na porównaniu odpowiedniego punktu końcowego ze stężeniami tych pozostałości. Jeżeli takie porównanie wskazuje, że nie można wykluczyć narażenia na poziomy toksyczne, należy zbadać ich wpływ przeprowadzając badania wyższego poziomu.

8.3.1.1. Ostra toksyczność dla pszczół

Jeżeli prawdopodobne jest narażenie pszczół, należy przeprowadzić badanie ostrej toksyczności pokarmowej i kontaktowej.

8.3.1.1.1. *Ostra toksyczność pokarmowa*

Należy przeprowadzić badanie ostrej toksyczności pokarmowej i podać wartości LD_{50} dla ostrej toksyczności pokarmowej oraz NOEC. Należy podać efekty subletalne, jeżeli zostały zaobserwowane.

Warunki badania

Należy przeprowadzić badanie z wykorzystaniem substancji czynnej. Wyniki należy przedstawić jako µg substancji czynnej/pszczołę.

8.3.1.1.2. *Ostra toksyczność kontaktowa*

Należy przeprowadzić badanie ostrej toksyczności kontaktowej i podać wartości ostrej LD_{50} oraz NOEC. Należy podać efekty subletalne, jeżeli zostały zaobserwowane.

Warunki badania

Należy przeprowadzić badanie z wykorzystaniem substancji czynnej. Wyniki należy przedstawić jako µg substancji czynnej/pszczołę.

8.3.1.2. Toksyczność przewlekła dla pszczół

Należy przeprowadzić badanie toksyczności przewlekłej dla pszczół i podać EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} dla przewlekłej toksyczności pokarmowej oraz NOEC. Należy podać wyjaśnienie, jeżeli nie jest możliwe oszacowanie EC_{10}, EC_{20} i EC_{50} dla przewlekłej toksyczności pokarmowej. Należy podać efekty subletalne, jeżeli zostały zaobserwowane.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Badanie należy przeprowadzić, jeżeli narażenie pszczół jest prawdopodobne.

Warunki badania

Należy przeprowadzić badanie z wykorzystaniem substancji czynnej. Wyniki należy przedstawić jako µg substancji czynnej/pszczołę.

8.3.1.3. Wpływ na rozwój i inne etapy życia pszczół miodnych

Aby określić wpływ na rozwój pszczół miodnych i aktywność czerwia, należy przeprowadzić badanie czerwia pszczół. Badanie czerwia pszczół powinno dostarczyć informacji wystarczających do oceny potencjalnego zagrożenia larw pszczoły miodnej ze strony substancji czynnej.

Badanie powinno pozwolić na określenie EC_{10}, EC_{20} i EC_{50} dla dorosłych pszczół, gdy to możliwe, i dla larw, a także NOEC. Jeżeli nie jest możliwe oszacowanie EC_{10}, EC_{20} i EC_{50}, należy podać wyjaśnienie. Należy podać efekty subletalne, jeżeli zostały zaobserwowane.

▼B

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Badanie należy przeprowadzić dla substancji czynnych, w przypadku których nie można wykluczyć efektu subletalnego na wzrost i rozwój, chyba że wnioskodawca wykaże, że czerw pszczoły miodnej nie może być narażony na działanie substancji czynnej.

8.3.1.4. Efekty subletalne

Wymagane może być zbadanie efektów subletalnych, takich jak wpływ na zachowanie i reprodukcję, w odniesieniu do pszczół lub, w odpowiednich przypadkach, w odniesieniu do kolonii pszczół.

8.3.2. *Wpływ na niebędące przedmiotem zwalczania stawonogi inne niż pszczoły*

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Wpływ na niebędące przedmiotem zwalczania stawonogi inne niż pszczoły należy zbadać w odniesieniu do wszystkich substancji czynnych z wyjątkiem środków ochrony roślin zawierających substancję czynną, które przeznaczone są wyłącznie do zastosowań w sytuacjach, w których stawonogi niebędące przedmiotem zwalczania nie są narażone, takich jak:

— przechowywanie żywności w pomieszczeniach zamkniętych, które wykluczają narażenie,

— smarowanie ran i zabiegi gojące,

— pomieszczenia zamknięte z przynętami na gryzonie.

Zawsze powinny być badane dwa gatunki wskaźnikowe: mszyca *Aphidius rhopalosiphi* (Hymenoptera: Braconidae) oraz roztocza *Typhlodromus pyri* (Acari: Phytoseiidae). Badanie początkowe należy przeprowadzić wykorzystując płytki szklane i podać śmiertelność (oraz wpływ na reprodukcję, o ile był oceniany). W badaniu należy określić zależność dawka-odpowiedź oraz podać punkty końcowe LR_{50} ([1]), ER_{50} ([2]) i NOEC w celu oceny ryzyka dla tych gatunków zgodnie z odpowiednią analizą współczynnika ryzyka. Jeżeli na podstawie tych badań można jasno przewidzieć niekorzystne skutki, niezbędne mogą być badania wyższego poziomu (dalsze szczegóły zob. część A pkt 10.3 załącznika do rozporządzenia (UE) nr 284/2013).

W przypadku substancji czynnych, co do których istnieje podejrzenie, że działają w specjalny sposób (takich jak regulatory wzrostu owadów, inhibitory odżywiania owadów), właściwe organy krajowe mogą zażądać dodatkowych badań obejmujących wrażliwe stadia rozwojowe, specjalne drogi wchłaniania lub inne modyfikacje. Należy dostarczyć uzasadnienie wyboru gatunków wykorzystywanych do badań.

8.3.2.1. Wpływ na *Aphidius rhopalosiphi*

Badanie powinno dostarczyć informacji wystarczających do oceny toksyczności substancji czynnej dla *Aphidius rhopalosiph* wyrażonej jako LR_{50} i NOEC.

Warunki badania

Badanie początkowe należy przeprowadzić wykorzystując płytki szklane.

([1]) LR_{50} oznacza „śmiertelną dawkę stosowania, 50 %”, czyli dawkę stosowania wymaganą do uśmiercenia połowy członków badanej populacji po upływie określonego okresu trwania badania.

([2]) ER_{50} oznacza „dawkę wpływu, 50 %”, czyli dawkę stosowania wymaganą do wywołania wpływu na połowę członków badanej populacji po upływie określonego okresu trwania badania.

▼B

8.3.2.2. Wpływ na *Typhlodromus pyri*

Badanie powinno dostarczyć informacji wystarczających do oceny toksyczności substancji czynnej dla *Typhlodromus pyri*, wyrażonej jako LR_{50} i NOEC.

Warunki badania

Badanie początkowe należy przeprowadzić wykorzystując płytki szklane.

8.4. **Wpływ na niebędącą przedmiotem zwalczania mezo- i makrofaunę glebową**

8.4.1. *Dżdżownice – efekty subletalne*

Badanie powinno dostarczyć informacji na temat wpływu na wzrost, reprodukcję i zachowanie dżdżownic.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Subletalny wpływ na dżdżownice należy zbadać w przypadku, gdy substancja czynna może zanieczyścić glebę.

Warunki badania

W badaniu należy określić zależność dawka-odpowiedź, a EC_{10}, EC_{20} i NOEC powinny umożliwić przeprowadzenie oceny ryzyka zgodnie z odpowiednią analizą współczynnika ryzyka, uwzględniając prawdopodobne narażenie, zawartość węgla organicznego (f_{oc}) w badanym środowisku oraz własności lipofilowe (K_{ow}) substancji badanej. Badaną substancję należy wprowadzić do gleby, aby otrzymać jednolite stężenie w glebie. Badań z wykorzystaniem metabolitów glebowych można uniknąć, jeżeli badanie przeprowadzone z użyciem wyjściowej substancji czynnej dostarczyło dowodów analitycznych wskazujących na obecność metabolitu w odpowiednim stężeniu i przez odpowiedni czas.

8.4.2. *Wpływ na niebędącą przedmiotem zwalczania mezo- i makrofaunę glebową (inną niż dżdżownice)*

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Wpływ na organizmy glebowe inne niż dżdżownice należy zbadać dla wszystkich substancji badanych, wyjątkiem sytuacji, w których nie dochodzi do narażenia organizmów glebowych, takich jak:

a) przechowywanie żywności w pomieszczeniach zamkniętych, które wykluczają narażenie;

b) smarowanie ran i zabiegi gojące;

c) pomieszczenia zamknięte z przynętami na gryzonie.

W przypadku środków ochrony roślin stosowanych jako opryski dolistne właściwe organy krajowe mogą zażądać podania danych dotyczących *Folsomia candida* i *Hypoaspis aculeifer*. Jeżeli dostępne są dane dotyczące zarówno *Aphidius rhopalosiphi*, jak i *Typhlodromus pyri*, mogą one być wykorzystane w pierwotnej ocenie ryzyka. Jeżeli istnieją obawy dotyczące gatunków badanych zgodnie z pkt 8.3.2, należy dostarczyć danych dotyczących zarówno *Folsomia candida*, jak i *Hypoaspis aculeifer*.

Jeżeli nie są dostępne dane dotyczące *Aphidius rhopalosiphi* i *Typhlodromus pyri*, należy dostarczyć danych określonych w pkt 8.4.2.1.

▼B

W przypadku środków ochrony roślin stosowanych bezpośrednio do gleby, jako środki doglebowe w sprayu lub w postaci stałej, badanie należy przeprowadzić zarówno na *Folsomia candida*, jak i *Hypoaspis aculeifer* (zob. pkt 8.4.2.1).

8.4.2.1. Badanie na poziomie gatunków

Badanie powinno dostarczyć informacji wystarczających do oceny toksyczności substancji czynnej dla wskaźnikowych gatunków bezkręgowców glebowych: *Folsomia candida* i *Hypoaspis aculeifer*.

Warunki badania

W badaniu należy określić zależność dawka-odpowiedź, a EC_{10}, EC_{20} i NOEC powinny umożliwić przeprowadzenie oceny ryzyka zgodnie z odpowiednią analizą współczynnika ryzyka, uwzględniając prawdopodobne narażenie, zawartość węgla organicznego (f_{oc}) w badanym środowisku oraz własności lipofilowe (K_{ow}) substancji badanej. Badaną substancję należy wprowadzić do gleby, aby otrzymać jednolite stężenie w glebie. Badań z wykorzystaniem metabolitów glebowych można uniknąć, jeżeli badanie przeprowadzone z użyciem wyjściowej substancji czynnej dostarczyło dowodów analitycznych wskazujących na obecność metabolitu w odpowiednim stężeniu i przez odpowiedni czas.

8.5. **Wpływ na przemianę azotu obecnego w glebie**

Badanie powinno dostarczyć danych wystarczających do oceny wpływu substancji czynnej na aktywność mikroorganizmów glebowych pod względem przemiany azotu.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Badanie należy przeprowadzić, jeśli środki ochrony roślin zawierające substancję czynną stosuje się doglebowo lub jeśli mogą one spowodować skażenie gleby w warunkach praktycznego stosowania. W przypadku substancji czynnej przeznaczonej do stosowania w środkach ochrony roślin do sterylizacji gleby badania należy ukierunkować na pomiar stopnia odzysku po zabiegu.

Warunki badania

Stosowane gleby powinny być świeżo pobranymi glebami uprawnymi. Miejsca, z których gleba jest pobrana, nie mogą być przez dwa poprzednie lata poddawane działaniu jakiejkolwiek substancji, która mogłaby znacznie zmienić różnorodność i poziomy występujących w niej populacji mikroorganizmów, w inny sposób niż przejściowy.

8.6. **Wpływ na niebędące przedmiotem zwalczania lądowe rośliny wyższe**

8.6.1. *Podsumowanie danych pochodzących z badań przesiewowych*

Przekazane informacje powinny wystarczyć do oceny wpływu substancji czynnej na rośliny niebędące przedmiotem zwalczania.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Dane pochodzące z badań przesiewowych powinny pozwolić na stwierdzenie, czy substancje badane wykazują działanie chwastobójcze lub w zakresie regulacji wzrostu roślin. Dane powinny obejmować badanie przynajmniej sześciu gatunków roślin należących do sześciu różnych rodzin, obejmujących zarówno rośliny jedno-, jak i dwuliścienne. Badane stężenia i dawki powinny być równe lub wyższe niż maksymalna zalecana dawka stosowania i odpowiadać albo dawce umożliwiającej symulację sposobu stosowania w warunkach polowych, przy czym badanie jest przeprowadzane po ostatnim zastosowaniu, albo dawce stosowanej bezpośrednio, która uwzględnia akumulację pozostałości związaną z wielokrotnym zastosowaniem środka ochrony roślin. Jeżeli badania przesiewowe nie obejmują określonego zakresu gatunków lub niezbędnych stężeń i dawek, należy przeprowadzić badania określone w pkt 8.6.2.

▼B

Danych pochodzących z badań przesiewowych nie należy wykorzystywać do oceny substancji czynnych wykazujących działanie chwastobójcze lub będących regulatorami wzrostu roślin. Zastosowanie ma pkt 8.6.2.

Warunki badania

Należy dostarczyć podsumowania dostępnych danych uzyskanych w badaniach stosowanych w celu oceny aktywności biologicznej i ustalenia zakresu dawek, w ujęciu dodatnim lub ujemnym, które może dostarczyć informacji o ewentualnym wpływie na inne gatunki flory niebędące przedmiotem zwalczania, wraz z oceną potencjalnego wpływu na gatunki roślin niebędące przedmiotem zwalczania.

Dane te należy uzupełnić o dalsze informacje w formie podsumowania dotyczące obserwowanego wpływu na rośliny w czasie badań w warunkach polowych, tj. badań polowych dotyczących skuteczności, pozostałości, losów w środowisku i badań ekotoksykologicznych w warunkach polowych.

8.6.2. *Badania na roślinach niebędących przedmiotem zwalczania*

Badanie powinno dostarczyć danych dotyczących wartości ER_{50} substancji czynnej dla roślin niebędących przedmiotem zwalczania.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

W przypadku substancji czynnych, które wykazują działanie chwastobójcze lub regulujące wzrost roślin, wymagane jest badanie zależności stężenie-odpowiedź w odniesieniu do wigoru w okresie wegetacji oraz pojawiania się siewek dla przynajmniej 6 gatunków będących przedstawicielami rodzin, w odniesieniu do których stwierdzono działanie chwastobójcze lub regulujące wzrost. Jeśli na podstawie sposobu działania można jednoznacznie ustalić, że wpływ dotyczy jedynie albo pojawiania się siewek, albo wigoru w okresie wegetacji, należy przeprowadzić jedynie odpowiednie badanie.

Podawanie danych nie jest wymagane gdy narażenie jest nieznaczne, na przykład w przypadku rodentycydów, substancji czynnych stosowanych do ochrony ran lub zaprawiania nasion oraz gdy narażenie jest wykluczone, tj. w przypadku substancji czynnych stosowanych na składowane produkty lub w szklarniach.

Warunki badania

Należy przeprowadzić badanie zależności dawka-odpowiedź na 6 do 10 wybranych gatunkach roślin jednoliściennych i dwuliściennych należących do maksymalnie wielu grup taksonomicznych.

8.7. **Wpływ na inne organizmy lądowe (flora i fauna)**

Należy przedstawić wszelkie dostępne dane dotyczące wpływu na inne organizmy lądowe.

8.8. **Wpływ na biologiczne metody oczyszczania ścieków**

Badanie powinno wskazać potencjalny wpływ substancji czynnej na biologiczne metody oczyszczania ścieków.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Należy podać wpływ na biologiczne metody oczyszczania ścieków, jeśli zastosowanie środków ochrony roślin zawierających daną substancję czynną może wywołać niekorzystne skutki dla oczyszczalni ścieków.

8.9. **Dane z monitorowania**

Należy podać dostępne dane z monitorowania dotyczącego niekorzystnego wpływu substancji czynnej na organizmy niebędące przedmiotem zwalczania.

▼B

SEKCJA 9

Dane literaturowe

Należy przedłożyć podsumowanie wszystkich istotnych danych pochodzących z poddanej wzajemnej ocenie literatury naukowej dotyczącej substancji czynnej, metabolitów i produktów rozkładu lub produktów reakcji oraz środków ochrony roślin zawierających substancję czynną.

SEKCJA 10

Klasyfikacja i oznakowanie

Należy przedłożyć i uzasadnić propozycje klasyfikacji i oznakowania substancji czynnej zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1272/2008, w tym:

— piktogramy,

— hasła ostrzegawcze,

— zwroty wskazujące rodzaj zagrożenia, oraz

— zwroty wskazujące środki ostrożności.

CZĘŚĆ B

MIKROORGANIZMY, W TYM WIRUSY

SPIS TREŚCI

WPROWADZENIE

1. TOŻSAMOŚĆ MIKROORGANIZMU

1.1. Wnioskodawca

1.2. Producent

1.3. Nazwa i opis gatunku, charakterystyka szczepu

1.4. Specyfikacja materiału stosowanego do produkcji preparatów

1.4.1. Zawartość mikroorganizmu

1.4.2. Tożsamość i zawartość zanieczyszczeń, dodatków, mikroorganizmów skażających

1.4.3. Profil analityczny partii

2. WŁAŚCIWOŚCI BIOLOGICZNE MIKROORGANIZMU

2.1. Historia mikroorganizmu i jego zastosowań. Występowanie w warunkach naturalnych i rozmieszczenie geograficzne

2.1.1. Geneza

2.1.2. Pochodzenie i naturalne warunki występowania

2.2. Informacje dotyczące organizmów zwalczanych

▼B

2.2.1. Opis organizmów zwalczanych

2.2.2. Sposób działania

2.3. Zakres swoistości żywiciela i wpływ na gatunki inne niż zwalczane organizmy szkodliwe

2.4. Etapy rozwoju/cykl życiowy mikroorganizmu

2.5. Zakaźność, zdolność do rozprzestrzeniania się i kolonizacji

2.6. Pokrewieństwo ze znanymi czynnikami chorobotwórczymi roślinnymi, zwierzęcymi lub ludzkimi

2.7. Stabilność genetyczna i wpływające na nią czynniki

2.8. Informacje dotyczące produkcji metabolitów (w szczególności toksyn)

2.9. Antybiotyki i inne środki przeciwdrobnoustrojowe

3. DODATKOWE INFORMACJE NA TEMAT MIKROORGANIZMU

3.1. Funkcja

3.2. Przewidywany obszar stosowania

3.3. Uprawy lub produkty chronione lub poddane działaniu środka

3.4. Metoda produkcji i kontrola jakości

3.5. Informacje dotyczące występowania lub ewentualnego wystąpienia oporności organizmów zwalczanych

3.6. Metody zapobiegania utracie zjadliwości materiału rozmnożeniowego mikroorganizmu

3.7. Zalecane metody i środki ostrożności dotyczące obchodzenia się, przechowywania, transportu lub mające zastosowanie w przypadku pożaru

3.8. Sposoby niszczenia i odkażania

3.9. Środki podejmowane w razie wypadku

4. METODY ANALITYCZNE

4.1. Metody analizy mikroorganizmu w takiej postaci, w jakiej został wyprodukowany.

4.2. Metody oznaczania i ilościowego oznaczania pozostałości (żywotnych i nieżywotnych)

▼B

5. WPŁYW NA ZDROWIE LUDZI

5.1. Informacje podstawowe

5.1.1. Dane medyczne

5.1.2. Nadzór medyczny nad personelem zakładu produkcyjnego

5.1.3. Obserwacje dotyczące działań uczulających/alergenności, w odpowiednich przypadkach

5.1.4. Obserwacje bezpośrednie, np. przypadki kliniczne

5.2. Podstawowe badania

5.2.1. Działanie uczulające

5.2.2. Toksyczność ostra, chorobotwórczość i zakaźność

5.2.2.1. Toksyczność ostra pokarmowa, chorobotwórczość i zakaźność drogą pokarmową

5.2.2.2. Toksyczność ostra inhalacyjna, chorobotwórczość i zakaźność drogą inhalacyjną

5.2.2.3. Pojedyncza dawka podana dootrzewnowo/podskórnie

5.2.3. Badanie genotoksyczności

5.2.3.1. Badania in vitro

5.2.4. Badanie hodowli komórkowych

5.2.5. Informacje dotyczące krótkoterminowej toksyczności i chorobotwórczości

5.2.5.1. Wpływ na zdrowie przy wielokrotnym narażeniu drogą wziewną

5.2.6. Proponowane leczenie: udzielanie pierwszej pomocy, opieka medyczna

5.3. Badania specyficznej toksyczności, chorobotwórczości i zakaźności

5.4. Badania komórek somatycznych in vivo

5.5. Genotoksyczność — badania in vivo komórek germinalnych

5.6. Podsumowanie dotyczące toksyczności, chorobotwórczości i zakaźności u ssaków i ocena ogólna

6. POZOSTAŁOŚCI W LUB NA PRODUKTACH, ŻYWNOŚCI I PASZY PODDANYCH DZIAŁANIU ŚRODKA

6.1. Trwałość i prawdopodobieństwo namnażania w uprawach, paszach lub środkach spożywczych lub na ich powierzchni.

▼B

6.2. Wymagane dodatkowe informacje

6.2.1. Pozostałości nieżywotne

6.2.2. Pozostałości żywotne

6.3. Podsumowanie i ocena zachowania pozostałości na podstawie danych przedstawionych w pkt 6.1 i 6.2

7. LOSY I ZACHOWANIE W ŚRODOWISKU

7.1. Trwałość i namnażanie

7.1.1. Gleba

7.1.2. Woda

7.1.3. Powietrze

7.2. Mobilność

8. WPŁYW NA ORGANIZMY NIEBĘDĄCE PRZEDMIOTEM ZWALCZANIA

8.1. Wpływ na ptaki

8.2. Wpływ na organizmy wodne

8.2.1. Wpływ na ryby

8.2.2. Wpływ na bezkręgowce słodkowodne

8.2.3. Wpływ na wzrost alg

8.2.4. Wpływ na rośliny inne niż algi

8.3. Wpływ na pszczoły

8.4. Wpływ na stawonogi inne niż pszczoły

8.5. Wpływ na dżdżownice

8.6. Wpływ na mikroorganizmy glebowe niebędące przedmiotem zwalczania

8.7. Badania dodatkowe

9. PODSUMOWANIE I OCENA WPŁYWU NA ŚRODOWISKO

Wprowadzenie

(i) Substancje czynne są zdefiniowane w art. 2 ust. 2 rozporządzenia (WE) nr 1107/2009 i obejmują substancje chemiczne i mikroorganizmy, w tym wirusy.

Niniejsza część określa wymogi dotyczące danych dla substancji czynnych składających się z mikroorganizmów, w tym wirusów.

Termin „mikroorganizm” zgodnie z definicją w art. 3 rozporządzenia (WE) nr 1107/2009 ma zastosowanie do bakterii, grzybów, pierwotniaków, wirusów i wiroidów, ale nie jest do nich ograniczony.

▼B

(ii) W przypadku wszystkich mikroorganizmów będących przedmiotem wniosku, należy zapewnić całą dostępną wiedzę i informacje zawarte w literaturze.

Najważniejsze i pełne informacje uzyskuje się poprzez scharakteryzowanie i oznaczenie tożsamości mikroorganizmu. Informacje takie, stanowiące podstawę oceny wpływu na zdrowie ludzi i środowisko, znajdują się w sekcjach 1–3 (tożsamość, właściwości biologiczne i informacje dodatkowe).

Wymagane są zwykle niedawno uzyskane dane z konwencjonalnych doświadczeń toksykologicznych lub patologicznych przeprowadzanych na zwierzętach laboratoryjnych, chyba że wnioskodawca może uzasadnić na podstawie wcześniejszych informacji, że stosowanie mikroorganizmu w proponowanych warunkach stosowania nie ma żadnego szkodliwego wpływu na zdrowie ludzi i zwierząt lub na wody gruntowe, ani też nie powoduje żadnych niedopuszczalnych skutków dla środowiska.

(iii) Do momentu zatwierdzenia specjalnych międzynarodowych wytycznych wymagane informacje są uzyskiwane przy wykorzystaniu dostępnych wytycznych dotyczących badań zatwierdzonych przez właściwy organ (np. wytyczne USEPA ([1])); gdzie stosowne, wytyczne dotyczące badań przedstawione w części A niniejszego załącznika należy dostosować w taki sposób, aby były one odpowiednie dla mikroorganizmów. Badania powinny obejmować żywotne oraz, w odpowiednich przypadkach, nieżywotne mikroorganizmy oraz próbę kontrolną.

(iv) W przypadku prowadzenia badań należy podać szczegółowy opis (specyfikację) zastosowanego materiału oraz jego zanieczyszczeń, zgodnie z pkt. 1.4. Stosowany materiał powinien odpowiadać specyfikacji, jaka będzie stosowana przy produkcji preparatów, na które ma zostać udzielone zezwolenie.

W przypadku gdy badania są prowadzone przy zastosowaniu mikroorganizmów uzyskanych w laboratorium lub w zakładowym systemie produkcji pilotażowej, badania muszą być powtórzone z wykorzystaniem mikroorganizmów w takiej postaci, w jakiej zostały wyprodukowane, chyba że istnieje możliwość wykazania, że stosowany badany materiał jest zasadniczo taki sam jak do celów związanych z badaniem i oceną.

(v) Jeżeli mikroorganizmy zostały zmodyfikowane genetycznie należy przedłożyć kopię oceny danych dotyczących oceny zagrożenia dla środowiska, zgodnie z art. 48 rozporządzenia (WE) nr 1107/2009.

(vi) Jeśli stosowne, dane powinny być analizowane przy użyciu właściwych metod statystycznych. Należy podać wszelkie dane szczegółowe analizy statystycznej (np. wszystkie oszacowania punktowe powinny być przedstawione wraz z przedziałami ufności, należy przedstawić dokładne wartości p raczej niż określić znaczne/nieznaczne).

(vii) W przypadku badań, w których dawkowanie wykracza poza jeden sezon, dawkowanie powinno być prowadzone przy użyciu pojedynczej partii mikroorganizmów, jeśli pozwala na to stabilność.

Jeżeli badania nie są prowadzone z wykorzystaniem pojedynczej partii mikroorganizmu, należy określić podobieństwo różnych partii.

Jeżeli badania wiążą się ze stosowaniem różnych dawek, należy podać współzależność między dawką a niekorzystnym wpływem.

([1]) Wytyczne USEPA dotyczące badań pestycydów zawierających mikroorganizmy, OPPTS seria 885, luty 1996 r.

▼B

(viii) Jeżeli wiadomo, że działanie ochronne w stosunku do roślin jest spowodowane efektem pozostałości toksyny/metabolitu lub jeśli przewiduje się znaczny poziom pozostałości toksyn/metabolitów, które nie są związane z wpływem substancji czynnej, należy zgodnie z wymogami części A niniejszego załącznika przedłożyć dokumentację dotyczącą toksyny/metabolitu.

1. TOŻSAMOŚĆ MIKROORGANIZMU

Oznaczenie tożsamości i charakterystyka mikroorganizmu stanowią źródło najważniejszych informacji i są kluczowym elementem przy podejmowaniu decyzji.

1.1. **Wnioskodawca**

Należy podać nazwę (nazwisko) i adres wnioskodawcy, a także nazwisko, stanowisko, numer telefonu i faksu osoby wyznaczonej do kontaktów.

Jeżeli ponadto wnioskodawca posiada biuro, agenta lub przedstawiciela w państwie członkowskim, w którym przedkładany jest wniosek o zatwierdzenie, a jeśli w innym, w państwie członkowskim pełniącym rolę sprawozdawcy wyznaczonym przez Komisję, należy podać nazwę (nazwisko), adres miejscowego biura, agenta lub przedstawiciela, podobnie jak nazwisko, stanowisko, numer telefonu i faksu osoby wyznaczonej do kontaktów.

1.2. **Producent**

Należy podać nazwę (nazwisko) i adres producenta lub producentów mikroorganizmów, a także nazwę i adres każdego zakładu, w którym mikroorganizmy są produkowane. Należy podać punkt kontaktowy (najlepiej centralny punkt kontaktowy, w tym nazwę (nazwisko), numer telefonu i faksu), aby umożliwić aktualizację informacji i udzielanie odpowiedzi na pojawiające się pytania odnośnie do technologii produkcji, procesów i jakości środka (w tym poszczególnych partii, w stosownych przypadkach). Jeżeli po zatwierdzeniu mikroorganizmu mają miejsce zmiany w lokalizacji lub liczbie producentów, wymagane informacje należy ponownie dostarczyć Komisji i państwom członkowskim.

1.3. **Nazwa i opis gatunku, charakterystyka szczepu**

(i) Mikroorganizm powinien zostać złożony w uznanej na forum międzynarodowym kolekcji kultur i powinien być mu nadany numer dostępu i te szczegółowe dane należy przedłożyć.

(ii) Każdy mikroorganizm będący przedmiotem wniosku powinien być zidentyfikowany i posiadać nazwę gatunkową. Należy podać nazwę naukową i grupę taksonomiczną, tzn. rodzinę, rodzaj, gatunek, szczep, serotyp, patowar lub wszelkie inne określenia dotyczące mikroorganizmu.

Należy wskazać, czy mikroorganizm:

— jest organizmem rodzimym lub egzotycznym w obrębie gatunku na obszarze przeznaczonym do zastosowania,

— jest organizmem dziko żyjącym,

— jest spontanicznym lub indukowanym mutantem,

— został zmodyfikowany przy użyciu technik opisanych w części 2 załącznika IA i w załączniku IB do dyrektywy 2001/18/WE Parlamentu Europejskiego i Rady ([1])

([1]) Dz.U. L 106 z 17.4.2001, s. 1.

▼B

W dwóch ostatnich przypadkach należy podać wszystkie znane różnice między mikroorganizmem zmodyfikowanym i rodzicielski dzikim szczepem.

(iii) Do oznaczenia tożsamości i scharakteryzowania mikroorganizmu w kategorii szczepu należy wykorzystać najlepszą dostępną technologię. Należy podać odpowiednie procedury i kryteria badawcze użyte do oznaczenia tożsamości (np. morfologia, biochemia, serologia, identyfikacja molekularna).

(iv) Należy podać nazwę zwyczajową lub zamienne albo zastępcze nazwy oraz nazwy kodowe stosowane podczas badań.

(v) Należy wskazać pokrewieństwo ze znanymi czynnikami chorobotwórczymi.

1.4. **Specyfikacja materiału stosowanego do produkcji preparatów**

1.4.1. *Zawartość mikroorganizmu*

Należy podać maksymalną i minimalną zawartość mikroorganizmu w materiale stosowanym do produkcji preparatów. Zawartość powinna być wyrażona w odpowiednich jednostkach, takich jak liczba aktywnych jednostek w stosunku objętościowym lub wagowym, lub w jakikolwiek inny sposób właściwy dla mikroorganizmu.

W przypadku gdy dostarczone informacje odnoszą się do zakładowego systemu produkcji pilotażowej należy ponownie dostarczyć Komisji i państwom członkowskim wymaganych informacji z chwilą, gdy osiągnięta zostanie stabilizacja metod i procedur produkcji na skalę przemysłową, jeśli zmiany w produkcji prowadzą do zmian w warunkach czystości.

1.4.2. *Tożsamość i zawartość zanieczyszczeń, dodatków, mikroorganizmów skażających*

Jeśli to możliwe, środek ochrony roślin nie powinien zawierać zanieczyszczeń (w tym mikroorganizmów skażających). Poziom i charakter dopuszczalnych zanieczyszczeń powinny być ocenione przez właściwy organ z punktu widzenia oceny ryzyka.

Jeśli to możliwe i właściwe, należy podać rodzaj i maksymalną zawartość wszystkich mikroorganizmów skażających wyrażoną w odpowiednich jednostkach. Informacje dotyczące tożsamości należy podać, jeśli to możliwe, w sposób opisany w pkt 1.3 części B niniejszego załącznika.

Należy zidentyfikować i scharakteryzować istotne metabolity w różnych stanach lub na różnych etapach rozwoju mikroorganizmu (tzn. jeżeli przewiduje się, że mogą stanowić zagrożenie dla zdrowia ludzi lub środowiska), o których wiadomo, że są wytwarzane przez mikroorganizmy (zob. pkt (viii) niniejszego wprowadzenia).

W stosownych przypadkach należy podać istotne szczegółowe informacje na temat wszystkich składników, takich jak kondensaty, pożywki hodowlane itp.

W przypadku zanieczyszczeń chemicznych, które są istotne dla zdrowia ludzi lub dla środowiska należy podać ich tożsamość i maksymalną zawartość w odpowiednich jednostkach.

W przypadku dodatków należy podać ich rodzaj i zawartość w g/kg.

▼B

Informacje dotyczące rodzaju substancji chemicznych, takich jak dodatki, należy podać w sposób przedstawiony w pkt 1.10 części A niniejszego załącznika.

1.4.3. *Profil analityczny partii*

W stosownych przypadkach należy podać te same dane, które zostały przedstawione w pkt 1.11 części A niniejszego załącznika, stosując odpowiednie jednostki.

2. WŁAŚCIWOŚCI BIOLOGICZNE MIKROORGANIZMU

2.1. **Historia mikroorganizmu i jego zastosowań. Występowanie w warunkach naturalnych i rozmieszczenie geograficzne**

Należy przedstawić znajomość mikroorganizmu, rozumianą jako dostępność odpowiedniej wiedzy na jego temat.

2.1.1. *Geneza*

Należy przedstawić genezę mikroorganizmu i jego zastosowania (badania/projekty badawcze lub wykorzystanie handlowe).

2.1.2. *Pochodzenie i naturalne warunki występowania*

Należy określić region geograficzny oraz miejsce w ekosystemie (np. roślina żywiciel, zwierzę żywiciel, lub gleba, z której mikroorganizm został wyizolowany). Należy opisać metodę wyizolowania mikroorganizmu. Należy podać naturalne warunki występowania mikroorganizmu w odpowiednim środowisku, w miarę możliwości w kategorii szczepu.

W przypadku mutanta lub organizmu zmodyfikowanego genetycznie należy podać szczegółowe informacje na temat jego produkcji i izolowania oraz na temat środków, dzięki którym można go wyraźnie odróżnić od rodzicielskiego dzikiego szczepu.

2.2. **Informacje dotyczące organizmów zwalczanych**

2.2.1. *Opis organizmów zwalczanych*

W stosownych przypadkach należy podać szczegółowe informacje dotyczące organizmów szkodliwych, przed którymi zapewniana jest ochrona.

2.2.2. *Sposób działania*

Należy wskazać podstawowy sposób działania. W powiązaniu ze sposobem działania należy również podać, czy mikroorganizm wytwarza toksynę z efektem pozostałości dla organizmu zwalczanego. W takim przypadku należy opisać sposób działania tej toksyny.

W stosownych okolicznościach należy podać informacje na temat miejsca infekcji oraz sposobu przedostania się do organizmu zwalczanego i jego etapy. Należy opisać wyniki wszelkich badań doświadczalnych.

Należy podać, w jaki sposób może nastąpić przenikanie mikroorganizmu lub jego metabolitów (zwłaszcza toksyn) (np. kontaktowo, żołądkowo lub oddechowo). Należy również podać, czy mikroorganizm lub jego metabolity przemieszczają się w roślinach, a w stosownych przypadkach, w jaki sposób przebiega takie przemieszczanie.

W przypadku chorobotwórczego wpływu na organizm zwalczany należy określić dawkę infekcyjną (dawka wymagana, aby wywołać infekcję zwalczanego gatunku z zamierzonym skutkiem) i możliwość przekazania (możliwość rozprzestrzenienia mikroorganizmów w populacji zwalczanej, ale także z jednego zwalczanego gatunku na inny (zwalczany) gatunek) po zastosowaniu w proponowanych warunkach stosowania.

▼B

2.3. **Zakres swoistości żywiciela i wpływ na gatunki inne niż zwalczane organizmy szkodliwe**

Należy podać wszelkie dostępne informacje na temat wpływu na organizmy niebędące przedmiotem zwalczania na obszarze, na którym mikroorganizm może się rozprzestrzeniać. Należy podać występowanie organizmów niebędących przedmiotem zwalczania ściśle spokrewnionych z gatunkami zwalczanymi, lub szczególnie narażonych.

Należy przedstawić doświadczenia w zakresie toksycznego efektu substancji czynnej lub produktów jej metabolizmu na zdrowie ludzi lub zwierząt, a także, czy organizm jest zdolny do kolonizacji lub wtargnięcia do organizmów ludzi lub zwierząt (w tym osobników o obniżonej odporności) i czy jest chorobotwórczy. Należy podać doświadczenia w zakresie podrażnień skóry, oczu lub układu oddechowego u ludzi lub zwierząt przez substancję czynną lub jej produkty, a także czy ma działanie uczulające w kontakcie ze skórą lub, gdy jest wdychana.

2.4. **Etapy rozwoju/cykl życiowy mikroorganizmu**

Należy podać informacje dotyczące cyklu życiowego mikroorganizmu, opis symbiozy, pasożytnictwa, konkurentów, drapieżników itp. w tym żywicieli, jak również wektorów wirusów.

Należy podać czas życia i rodzaj namnażania mikroorganizmu.

Należy podać informacje dotyczące występowania okresów spoczynku i okresu przetrwania, zjadliwości i potencjału infekcyjnego.

Należy przedstawić możliwości mikroorganizmu w zakresie wytwarzania metabolitów, w tym toksyn, które mogą mieć znaczenie dla zdrowia ludzi lub środowiska na różnych etapach rozwoju po uwolnieniu.

2.5. **Zakaźność, zdolność do rozprzestrzeniania się i kolonizacji**

Należy określić trwałość mikroorganizmu i podać informacje dotyczące jego cyklu życiowego w typowych warunkach środowiska. Ponadto należy określić wrażliwość mikroorganizmu na pewne elementy środowiska (np. promieniowanie UV, gleba, woda).

Należy określić wymogi środowiskowe (temperatura, pH, wilgotność, wymogi pokarmowe itp.) dla przetrwania, namnażania, kolonizacji, uszkadzania (w tym tkanek ludzkich) i efektywności mikroorganizmu. Należy wskazać obecność szczególnych czynników zjadliwości.

Należy określić zakres temperatur, w których mikroorganizm rozwija się, podając temperatury minimalną, maksymalną i optymalną. Informacje te mają szczególną wartość jako bodziec dla badań nad wpływem na zdrowie ludzi (sekcja 5).

Należy również określić ewentualny wpływ takich czynników, jak temperatura, promieniowanie UV, pH oraz obecność niektórych substancji na stabilność odnośnych toksyn.

Należy podać informacje dotyczące ewentualnych sposobów rozprzestrzeniania mikroorganizmu (drogą powietrzną w postaci cząsteczek pyłu lub aerozoli, z żywicielami jako wektorami) w typowych warunkach środowiskowych odpowiednich dla zastosowania.

▼B

2.6. **Pokrewieństwo ze znanymi czynnikami chorobotwórczymi roślinnymi, zwierzęcymi lub ludzkimi**

Należy poinformować o występowaniu jednego lub kilku gatunków rodzaju aktywnych lub, w stosownych przypadkach, skażających mikroorganizmów, co do których wiadomo, że są chorobotwórcze dla ludzi, zwierząt, roślin uprawnych lub gatunków niebędących przedmiotem zwalczania, oraz określić wywoływany przez nie typ choroby. Należy podać, tam, gdzie to możliwe, czy istnieje możliwość wyraźnego odróżnienia aktywnego mikroorganizmu od gatunków chorobotwórczych, a jeśli tak, to w jaki sposób.

2.7. **Stabilność genetyczna i wpływające na nią czynniki**

W odpowiednim przypadku należy dostarczyć informacji dotyczących stabilności genetycznej (np. częstotliwość mutacji cech związanych ze sposobem działania lub przenikanie egzogenicznego materiału genetycznego) w warunkach środowiskowych proponowanego stosowania.

Należy również podać informacje dotyczące zdolności mikroorganizmu w zakresie przekazywania materiału genetycznego innym organizmom, a także jego zdolności bycia chorobotwórczym w stosunku do roślin, zwierząt lub ludzi. Jeżeli mikroorganizm zawiera dodatkowy istotny element genetyczny, należy określić stabilność zakodowanych cech.

2.8. **Informacje dotyczące produkcji metabolitów (w szczególności toksyn)**

Jeżeli wiadomo o innych szczepach należących do tego samego gatunku mikroorganizmów, co szczep będący przedmiotem wniosku, że wytwarzają metabolity (w szczególności toksyny) powodujące niedopuszczalny wpływ na zdrowie ludzi lub środowisko podczas stosowania lub po zastosowaniu, należy opisać charakter i strukturę tej substancji, jej obecność wewnątrz lub na zewnątrz komórki i jej stabilność, jej sposób działania (w tym zewnętrzne i wewnętrzne czynniki mikroorganizmu niezbędne dla działania), a także wpływ na ludzi, zwierzęta lub gatunki niebędące przedmiotem zwalczania.

Należy opisać warunki, w których mikroorganizm wytwarza metabolity (w szczególności toksyny).

Należy dostarczyć wszelkich dostępnych informacji dotyczących mechanizmu, dzięki któremu mikroorganizmy regulują wytwarzanie metabolitów.

Należy dostarczyć wszelkich dostępnych informacji dotyczących wpływu wytwarzanych metabolitów na sposób działania mikroorganizmu.

2.9. **Antybiotyki i inne środki przeciwdrobnoustrojowe**

Wiele mikroorganizmów wytwarza pewne antybiotyki. Na żadnym etapie opracowywania mikrobiologicznego środka ochrony roślin nie wolno dopuścić do interferencji związanych ze stosowaniem antybiotyków u ludzi lub zwierząt.

Należy podać informacje odnośnie do oporności lub wrażliwości mikroorganizmu na antybiotyki lub inne środki przeciwdrobnoustrojowe, w szczególności odnośnie do stabilności kodowania genów na oporność przeciwko antybiotykom, chyba że można uzasadnić, iż mikroorganizm nie ma szkodliwego wpływu na zdrowie ludzi lub zwierząt, lub że nie może przenosić swojej oporności na antybiotyki lub inne środki przeciwdrobnoustrojowe.

3. DODATKOWE INFORMACJE NA TEMAT MIKROORGANIZMU

Wprowadzenie

(i) Dostarczone informacje muszą opisywać zamierzone cele, do których preparaty zawierające mikroorganizm są stosowane lub będą stosowane, oraz dawkę i sposób stosowania lub proponowanego stosowania.

▼B

(ii) Dostarczone informacje muszą szczegółowo określać normalne metody i środki ostrożności, których należy przestrzegać przy obchodzeniu się, przechowywaniu i transporcie mikroorganizmu.

(iii) Przedłożone wyniki badań, dane i informacje muszą przedstawiać przydatność proponowanych środków w przypadku zastosowania w sytuacjach awaryjnych.

(iv) O ile nie zostały określone inne wymogi, informacje i dane, o których mowa, są wymagane w odniesieniu do każdego mikroorganizmu.

3.1. **Funkcja**

Należy określić funkcję biologiczną, wybierając spośród następujących:

— zwalczanie bakterii,

— zwalczanie grzybów,

— zwalczanie owadów,

— zwalczanie roztoczy,

— zwalczanie mięczaków,

— zwalczanie nicieni,

— zwalczanie chwastów,

— inne (wymienić).

3.2. **Przewidywany obszar stosowania**

Należy wskazać miejsce lub miejsca zastosowania, istniejące lub proponowane, w odniesieniu do preparatów zawierających mikroorganizm, z następujących:

— zastosowanie polowe, jak np. rolnictwo, ogrodnictwo, leśnictwo i uprawa winorośli,

— uprawy pod osłonami (np. w szklarniach),

— tereny rekreacyjne,

— zwalczanie chwastów na obszarach nie objętych uprawami,

— ogrody przydomowe,

— rośliny domowe,;

— produkty przechowywane,

— inne (wymienić).

3.3. **Uprawy lub produkty chronione lub poddane działaniu środka**

Należy podać szczegółowe informacje na temat istniejącego i zamierzonego stosowania w odniesieniu do chronionych upraw, grup upraw, roślin lub chronionych produktów roślinnych.

▼B

3.4. **Metoda produkcji i kontrola jakości**

Należy podać pełne informacje dotyczące sposobu masowej produkcji mikroorganizmu.

Wnioskodawca musi prowadzić ciągłą kontrolę jakości metody produkcji/procesu i środka. Należy w szczególności prowadzić monitorowanie występowania spontanicznych zmian głównych cech mikroorganizmu oraz braku/obecności istotnych zanieczyszczeń. Należy przedstawić kryteria gwarancji jakości produkcji.

Należy opisać i przedstawić szczegółowo techniki stosowane w celu zapewnienia jednorodności środka oraz metody oznaczania do celów normalizacji, utrzymania i czystości mikroorganizmu (np. HACCP).

3.5. **Informacje dotyczące występowania lub ewentualnego wystąpienia oporności organizmów zwalczanych**

Należy dostarczyć informacji dotyczących ewentualnego wystąpienia zjawiska oporności lub krzyżowej oporności organizmów zwalczanych. Jeśli to możliwe, należy opisać odpowiednie strategie zarządzania.

3.6. **Metody zapobiegania utracie zjadliwości materiału rozmnożeniowego mikroorganizmu**

Należy przedstawić metody zapobiegające utracie zjadliwości kultur wyjściowych.

Ponadto należy opisać, jeśli dostępne, wszelkie metody, które mogą zapobiegać utracie wpływu mikroorganizmu na gatunki zwalczane.

3.7. **Zalecane metody i środki ostrożności dotyczące obchodzenia się, przechowywania, transportu lub mające zastosowanie w przypadku pożaru**

Dla każdego mikroorganizmu należy dostarczyć kartę charakterystyki zgodnie z art. 31 rozporządzenia (WE) nr 1907/2006.

3.8. **Sposoby niszczenia i odkażania**

W wielu przypadkach najlepszym lub jedynym sposobem bezpiecznego usuwania mikroorganizmów, skażonych materiałów lub skażonych opakowań jest ich kontrolowane spalanie w spalarni, której udzielono zezwolenia.

Należy dokładnie opisać metody bezpiecznego usuwania mikroorganizmów lub, w razie potrzeby, zabijania ich przed usunięciem, a także usuwania skażonych opakowań i materiałów. Należy dostarczyć dane dotyczące takich metod w celu ustalenia ich skuteczności i bezpieczeństwa.

3.9. **Środki podejmowane w razie wypadku**

Należy dostarczyć informacji dotyczących procedur pozwalających zneutralizować szkodliwość mikroorganizmu dla środowiska (np. wody lub gleby) w razie wypadku.

4. METODY ANALITYCZNE

Wprowadzenie

Przepisy zawarte w niniejszej sekcji obejmują jedynie metody analityczne, które są wymagane do celów kontroli i monitorowania po zatwierdzeniu.

▼B

Monitorowanie prowadzone po zatwierdzeniu może być brane pod uwagę we wszystkich obszarach oceny ryzyka. Ma to w szczególności miejsce w przypadku, gdy w celu zatwierdzenia brane są pod uwagę mikroorganizmy (ich szczepy), które są egzotyczne dla przewidzianego obszaru stosowania. W przypadku metod analitycznych stosowanych w celu uzyskania danych wymaganych zgodnie z niniejszym rozporządzeniem lub do innych celów wnioskodawca musi uzasadnić zastosowaną metodę; w razie potrzeby należy opracować oddzielne wytyczne dla takich metod w oparciu o te same wymogi, które zostały określone dla metod do celów kontroli i monitorowania po zatwierdzeniu.

Należy przedstawić opisy metod i dołączyć szczegółowe opisy stosowanego sprzętu, materiałów i warunków. Należy zgłosić stosowanie wszelkich metod uznanych na forum międzynarodowym.

Metody te powinny w najszerszym możliwym zakresie wykorzystywać najprostsze podejście, angażować minimalne koszty i wymagać powszechnie dostępnego sprzętu.

W przypadku metod stosowanych w analizie mikroorganizmów i ich pozostałości wymagane są również dane dotyczące swoistości, liniowości, dokładności i powtarzalności, zgodnie z definicjami w pkt 4.1 i 4.2 części A niniejszego załącznika.

Do celów niniejszej sekcji stosuje się następujące definicje:

Zanieczyszczenia, metabolity, istotne metabolity, pozostałości	Zgodnie z definicją rozporządzenia (WE) nr 1107/2009
Istotne zanieczyszczenia	Zanieczyszczenia zdefiniowane powyżej, mogące stanowić zagrożenie dla zdrowia ludzi lub zwierząt, lub środowiska

Na żądanie należy dostarczyć następujące próbki:

(i) próbki mikroorganizmu w takiej postaci, w jakiej został wyprodukowany;

(ii) wzorce analityczne istotnych metabolitów (w szczególności toksyn) oraz wszystkich innych składników objętych definicją pozostałości;

(iii) próbki substancji referencyjnych dla istotnych zanieczyszczeń, o ile są dostępne.

4.1. **Metody analizy mikroorganizmu w takiej postaci, w jakiej został wyprodukowany**

— Metody identyfikacji mikroorganizmu.

— Metody dostarczania informacji dotyczących ewentualnej zmienności materiału rozmnożeniowego/aktywnego mikroorganizmu.

— Metody odróżniania mutanta mikroorganizmu od rodzicielskiego dzikiego szczepu.

— Metody ustalania czystości materiału rozmnożeniowego, z którego wytwarzane są partie, oraz metody kontroli tej czystości.

▼B

— Metody ustalania zawartości mikroorganizmu w wytworzonym materiale stosowanym do produkcji preparatów oraz metody mające na celu wykazanie, że skażające mikroorganizmy są kontrolowane w dopuszczalnym stopniu.

— Metody określania istotnych zanieczyszczeń w wytworzonym materiale.

— Metody kontroli braku i określania ilościowego (przy właściwych granicach oznaczalności) ewentualnej obecności wszelkich czynników chorobotwórczych dla ludzi i ssaków.

— Metody określania stabilności przy przechowywaniu, okresu przechowywania mikroorganizmu, jeśli właściwe.

4.2. **Metody oznaczania i ilościowego oznaczania pozostałości (żywotnych i nieżywotnych)**

dla:

— aktywnego mikroorganizmu,

— istotnych metabolitów (w szczególności toksyn)

na lub w roślinach uprawnych, w środkach spożywczych i paszach, w tkankach i płynach pochodzenia ludzkiego i zwierzęcego, w glebie, w wodzie (w tym wodzie pitnej, wodzie gruntowej i wodzie powierzchniowej) oraz w stosownych okolicznościach, w powietrzu.

Należy również uwzględnić metody analityczne dotyczące ilości lub aktywności białkopodobnych produktów, np. poprzez badanie hodowli wykładniczych i supernatantów z hodowli w badaniach biologicznych z użyciem komórek zwierzęcych.

5. WPŁYW NA ZDROWIE LUDZI

Wprowadzenie

(i) Dostępne informacje oparte na właściwościach mikroorganizmu i odpowiednich organizmów (sekcje 1, 2 i 3), w tym sprawozdania zdrowotne i medyczne, mogą być wystarczające dla podjęcia decyzji, czy mikroorganizm będzie miał wpływ, czy też nie, na zdrowie ludzi (zakaźny/chorobotwórczy/toksyczny).

(ii) Dostarczone informacje, wraz z informacjami dostarczonymi w odniesieniu do jednego lub kilku preparatów zawierających mikroorganizm, muszą być wystarczające, aby umożliwić dokonanie oceny pod względem zagrożeń dla ludzi związanych, bezpośrednio lub pośrednio, z postępowaniem ze środkiem ochrony roślin zawierającym mikroorganizm i jego stosowaniem, zagrożeń dla osób pracujących z produktami poddanymi działaniu środka oraz zagrożeń dla osób spowodowanych śladami pozostałości lub zanieczyszczeniami występującymi w żywności i wodzie. Ponadto dostarczone informacje muszą być wystarczające, aby:

— umożliwić podjęcie decyzji o ewentualnym zatwierdzeniu mikroorganizmu,

— określenia odpowiednich warunków lub ograniczeń towarzyszących takiemu zatwierdzeniu.

— określić zwroty dotyczące ryzyka i bezpieczeństwa (po wprowadzeniu), które należy umieścić na opakowaniach (pojemnikach), dla celów ochrony ludzi, zwierząt i środowiska,

▼B

— ustalenia odpowiednich sposobów udzielania pierwszej pomocy oraz właściwych środków diagnostycznych i terapeutycznych w przypadku infekcji lub innego niekorzystnego wpływu na ludzi.

(iii) Należy zgłosić wszelkie wpływy wykryte podczas badań. Należy także przeprowadzić badania, które mogą być niezbędne do oceny możliwego powiązanego z nimi mechanizmu i dokonania oceny znaczenia tych wpływów.

(iv) W przypadku wszystkich badań należy podać rzeczywistą uzyskaną dawkę w jednostkach tworzących kolonię na kg masy ciała (cfu/kg), a także w innych odpowiednich jednostkach.

(v) Ocenę mikroorganizmu przeprowadza się wielopoziomowo.

Pierwszy poziom (poziom I) obejmuje dostępne podstawowe informacje oraz podstawowe badania, które należy przeprowadzić w przypadku każdego mikroorganizmu. Z podjęciem decyzji odnośnie do właściwego programu badań na podstawie rozpatrywania poszczególnych przypadków wiąże się konieczność uzyskania ekspertyzy. Na ogół wymagane są nowe dane uzyskane w oparciu o konwencjonalne toksykologiczne lub patologiczne doświadczenia przeprowadzane na zwierzętach laboratoryjnych, chyba że wnioskodawca może uzasadnić na podstawie poprzednich informacji, że zastosowanie mikroorganizmu w proponowanych warunkach stosowania nie ma szkodliwego wpływu na zdrowie ludzi i zwierząt. W oczekiwaniu na przyjęcie szczególnych międzynarodowych wytycznych wymagane informacje powinny być pozyskiwane w oparciu o dostępne wytyczne dotyczące badań (np. wytyczne USEPA OPPTS).

Jeżeli badania wykonane na poziomie I wykazały negatywne skutki dla zdrowia, należy przeprowadzić badania na poziomie II. Rodzaj badania, które należy przeprowadzić, zależy od wpływu zaobserwowanego w badaniach na poziomie I. Przed przystąpieniem do takich badań wnioskodawca uzgadnia z właściwymi organami, jakiego rodzaju badania należy przeprowadzić

POZIOM I

5.1. **Informacje podstawowe**

Wymagane są podstawowe informacje dotyczące mikroorganizmu potencjalnie powodującego szkodliwe skutki, takie jak zdolność kolonizowania, powodowania szkód i wytwarzania toksyn oraz innych istotnych metabolitów.

5.1.1. *Dane medyczne*

Należy przedłożyć praktyczne dane i informacje istotne dla rozpoznania objawów infekcji lub patogeniczności oraz dotyczące skuteczności pierwszej pomocy i środków terapeutycznych, jeżeli są dostępne i bez uszczerbku dla przepisów art. 10 dyrektywy 98/24/WE. W stosownych okolicznościach należy zbadać i podać skuteczność ewentualnych antagonistów. W odpowiednich przypadkach należy wskazać metody zabijania mikroorganizmów lub odbierania im zdolności zakażania (zob. pkt 3.8).

Dane i informacje dotyczące skutków narażenia człowieka, o ile są dostępne i mają wymaganą jakość, są szczególnie cenne dla potwierdzenia prawidłowości dokonanych ekstrapolacji i wyciąganych wniosków odnoszących się do organów docelowych, zjadliwości i odwracalności szkodliwych skutków. Dane takie można uzyskać w następstwie narażenia incydentalnego lub zawodowego.

5.1.2. *Nadzór medyczny nad personelem zakładu produkcyjnego*

Należy przedstawić dostępne sprawozdania dotyczące programów nadzoru medycznego w miejscu pracy wraz ze szczegółowymi informacjami odnośnie do projektu programu i narażenia na mikroorganizm. Jeżeli jest to wykonalne, sprawozdania takie powinny zawierać

▼B

dane dotyczące mechanizmu działania mikroorganizmu. O ile to możliwe, sprawozdania te powinny zawierać dane dotyczące osób narażonych w zakładach produkcyjnych lub po zastosowaniu mikroorganizmu (np. podczas badań skuteczności).

Należy zwrócić szczególną uwagę na osoby, które mogą wykazywać podatność, np. wcześniejsza choroba, leczenie, upośledzona odporność, ciąża lub karmienie piersią.

5.1.3. *Obserwacje dotyczące działań uczulających/alergenności, w odpowiednich przypadkach*

Należy dostarczyć informacji dotyczących uczulania lub reakcji alergicznej pracowników, w tym pracowników zatrudnionych w zakładach produkcyjnych, w rolnictwie i zakładach badawczo-rozwojowych oraz innych osób narażonych na mikroorganizm, zawierające, gdy stosowne, szczegółowe dane na temat przypadków nadwrażliwości i przewlekłego uczulenia. Dostarczone informacje powinny zawierać dane szczegółowe na temat częstotliwości, poziomu i czasu trwania narażenia, zaobserwowanych objawów i innych istotnych obserwacji klinicznych. Należy poinformować, czy pracownicy zostali poddani testom alergicznym lub czy przeprowadzono z nimi wywiady w sprawie objawów alergicznych.

5.1.4. *Obserwacje bezpośrednie, np. przypadki kliniczne*

Należy przedłożyć dostępne sprawozdania z istniejącej literatury na temat mikroorganizmu lub blisko spokrewnionych z nim członków grupy taksonomicznej (odnoszące się do przypadków klinicznych), zamieszczane w oficjalnych czasopismach lub urzędowych sprawozdaniach wraz ze sprawozdaniami z następczych badań, które zostały podjęte. Sprawozdania te mają szczególną wartość i powinny zawierać pełny opis charakteru, stopnia i czasu trwania narażenia, a także zaobserwowanych objawów klinicznych, pierwszej pomocy i stosowanych środków leczniczych oraz pomiarów i dokonanych obserwacji. Streszczenia i abstrakty mają ograniczoną wartość.

W przypadku przeprowadzonych badań na zwierzętach sprawozdania dotyczące przypadków klinicznych mogą być szczególnie cenne przy potwierdzaniu prawidłowości interpretacji danych uzyskanych dzięki zwierzętom w odniesieniu do ludzi oraz przy identyfikacji nieoczekiwanych, szkodliwych skutków, które są specyficzne dla ludzi.

5.2. **Podstawowe badania**

W celu umożliwienia prawidłowej interpretacji uzyskanych wyników niezwykle istotne jest, aby proponowane metody badań były właściwe w odniesieniu do wrażliwości gatunku, sposobu podawania itd. oraz właściwe z biologicznego i toksykologicznego punktu widzenia. Sposób przeprowadzania badań mikroorganizmu zależy od głównych dróg narażenia ludzi.

Aby oszacować średnio- i długoterminowe skutki ostrego, podostrego lub nie w pełni przewlekłego narażenia na mikroorganizmy, należy stosować możliwości przewidziane w wytycznych OECD, przedłużyć stosowne badania na okres powrotu do zdrowia (po którym należy przeprowadzić kompletne makroskopowe i mikroskopowe badania patologiczne, w tym poszukiwanie obecności mikroorganizmów w tkankach i narządach). Ułatwia to interpretację niektórych skutków i stwarza możliwość ustalenia zakaźności lub chorobotwórczości, co z kolei jest pomocne w podejmowaniu decyzji dotyczących innych zagadnień, takich jak konieczność prowadzenia długoterminowych badań (rakotwórczość itp. zob. pkt 5.3), oraz przeprowadzenia badań pozostałości (zob. pkt 6.2).

▼B

5.2.1. *Działanie uczulające* ([1])

Cel badania

Badanie dostarczy informacji wystarczających dla dokonania oceny potencjału mikroorganizmu do wywołania reakcji uczuleniowych w wyniku wdychania, a także przy narażeniu dermalnym. Należy wykonać badanie w maksymalnym zakresie.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu ([2])

Należy przedstawić informacje dotyczące działania uczulającego.

5.2.2. *Toksyczność ostra, chorobotwórczość i zakaźność*

Dostarczane i oceniane badania, dane i informacje muszą być wystarczające, aby umożliwić określenie wpływu jednorazowego narażenia na mikroorganizm, a w szczególności ustalić lub określić:

— toksyczność, chorobotwórczość i zakaźność mikroorganizmu,

— przebieg w czasie i charakterystykę wpływu, wraz ze szczegółowymi danymi dotyczącymi zmian zachowań oraz ewentualnych makroskopowych zmian patologicznych wykrytych podczas sekcji zwłok,

— sposób toksycznego działania, o ile to możliwe,

— względne zagrożenia związane z różnymi drogami narażenia, oraz

— analizy krwi wykonywane w trakcie badań w celu oceny oczyszczenia jej z mikroorganizmu.

Toksyczności ostrej/skutkom chorobotwórczym może towarzyszyć zakaźność lub bardziej długotrwałe skutki, których nie można wykryć od razu. W związku z tym, aby ocenić stan zdrowia, zachodzi konieczność przeprowadzenia badań zdolności zakażania w powiązaniu z połknięciem, wdychaniem i dootrzewnowymi/podskórnymi wstrzyknięciami u ssaków eksperymentalnych.

Podczas badań nad ostrą toksycznością, chorobotwórczością i zakaźnością należy dokonać oceny oczyszczenia z mikroorganizmu lub czynnej toksyny narządów, które uważane są za istotne dla badań nad mikroorganizmami (np. wątroba, nerki, śledziona, płuca, mózg, krew i miejsce podania).

Obserwacje, które należy przeprowadzić, powinny odzwierciedlać opinię naukową i mogą uwzględniać liczenie mikroorganizmu we wszystkich tkankach, które mogły być zainfekowane (np. wykazywały uszkodzenia) oraz w najważniejszych narządach: nerkach, mózgu, wątrobie, płucach, śledzionie, pęcherzu, krwi, węzłach limfatycznych, przewodzie pokarmowym, grasicy i uszkodzeniach w miejscu wszczepienia u martwych lub umierających zwierząt w okresie przejściowym lub przy uśmiercaniu.

Informacje uzyskane dzięki zbadaniu toksyczności ostrej, chorobotwórczości i zakaźności są szczególnie cenne przy ocenie zagrożeń, które mogą mieć miejsce w przypadkach incydentalnych, oraz przy ocenie zagrożeń dla konsumentów ze względu na narażenie na ewentualne pozostałości.

([1]) Dostępne metody badania sensybilizacji dermalnej nie są odpowiednie do prowadzenia badań nad mikroorganizmami. Sensybilizacja inhalacyjna stanowi najprawdopodobniej znacznie większy problem niż narażenie dermalne na mikroorganizmy, ale jak do tej pory nie istnieją zwalidowane metody badań. Opracowanie tego rodzaju metod jest dlatego niezwykle istotne. Do tego momentu wszystkie mikroorganizmy należy traktować jako potencjalne czynniki uczulające. Takie podejście uwzględnia również występujące w populacji osoby o obniżonej odporności lub inne wrażliwe osoby (np. kobiety w ciąży, noworodki i osoby w podeszłym wieku).

([2]) W wyniku braku odpowiednich metod badania wszystkie mikroorganizmy będą oznakowane jako potencjalne czynniki uczulające, chyba że wnioskodawca chce wykazać brak właściwości uczulających przedstawiając dane. Dlatego ten wymóg dotyczący danych należy tymczasowo traktować jako nieobowiązkowy.

▼B

5.2.2.1. Toksyczność ostra pokarmowa, chorobotwórczość i zakaźność drogą pokarmową

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Należy podać toksyczność ostrą pokarmową, chorobotwórczość i zakaźność danego mikroorganizmu.

5.2.2.2. Toksyczność ostra inhalacyjna, chorobotwórczość i zakaźność drogą inhalacyjną

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Należy podać toksyczność ostrą inhalacyjną ([1]), chorobotwórczość i zakaźność danego mikroorganizmu.

5.2.2.3. Pojedyncza dawka podana dootrzewnowo/podskórnie

Badanie dootrzewnowe/podskórne jest uznawane za bardzo czułą formę analizy pozwalającą wyjaśnić w szczególności zakaźność.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Wstrzyknięcie dootrzewnowe jest zawsze wymagane w odniesieniu do wszystkich mikroorganizmów, jednakże może być wykorzystana ekspertyza w celu stwierdzenia, czy w przypadku, gdy maksymalna temperatura dla wzrostu i namnażania jest niższa niż 37 °C, wstrzyknięcie podskórne nie jest lepszym rozwiązaniem niż wstrzyknięcie dootrzewnowe.

5.2.3. *Badanie genotoksyczności*

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Jeżeli mikroorganizm wytwarza egzotoksyny, zgodnie z pkt 2.8, wówczas toksyny te i wszelkie inne istotne metabolity w pożywce hodowlanej muszą być również poddane badaniom pod kątem genotoksyczności. Badania toksyn i metabolitów powinny być wykonywane z wykorzystaniem, w miarę możliwości, oczyszczonej substancji chemicznej.

Jeżeli podstawowe badania nie wykazują wytwarzania toksycznych metabolitów, należy rozważyć przeprowadzenie badań samego mikroorganizmu, w zależności od ekspertyzy dotyczącej przydatności i ważności podstawowych danych. W przypadku wirusa należy omówić ryzyko mutagenezy wprowadzonej do komórek ssaków lub ryzyko rakotwórczości.

Cel badania

Badania te mają znaczenie w:

— przewidywaniu możliwości wystąpienia genotoksyczności,

— wczesnej identyfikacji genotoksyczności czynników rakotwórczych,

— wyjaśnianiu mechanizmu działania niektórych substancji rakotwórczych.

Istotne jest przyjęcie elastycznego podejścia przy wyborze dalszych badań zależnych od interpretacji wyników na każdym etapie.

([1]) Badanie inhalacyjne może być zastąpione badaniem dotchawicznym.

▼B

Warunki badania([1])

O ile to możliwe, genotoksyczność mikroorganizmów komórkowych będzie badana po rozbiciu komórek. Należy przedstawić uzasadnienie zastosowanej metody przygotowywania próbki.

Genotoksyczność wirusów powinna być badana na zakaźnych izolatach.

5.2.3.1. Badania *in vitro*

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Należy przedstawić wyniki badań mutagenności prowadzonych *in vitro* (analiza bakteryjna pod kątem mutacji genowej, badania na klastogenność w komórkach ssaków oraz badania pod kątem mutacji genowej w komórkach ssaków).

5.2.4. *Badanie hodowli komórkowych*

Te informacje należy podać w przypadku mikroorganizmów namnażających się wewnątrzkomórkowo, takich jak wirusy, wiroidy lub poszczególne bakterie i pierwotniaki, chyba że informacje podane w sekcjach 1, 2 i 3 wyraźnie wskazują, że mikroorganizm nie namnaża się w organizmach stałocieplnych. Badanie hodowli komórkowej powinno być przeprowadzone w hodowlach ludzkich komórek lub tkanek z różnych narządów. Wybór może być oparty na przewidywaniach dotyczących zainfekowanych narządów docelowych. Jeśli hodowle ludzkich komórek lub tkanek poszczególnych narządów nie są dostępne, można wykorzystać inne hodowle komórek ssaków i tkanek. W przypadku wirusów kluczowa jest możliwość interakcji z ludzkim genomem.

5.2.5. *Informacje dotyczące krótkoterminowej toksyczności i chorobotwórczości*

Cel badania

Należy opisać badania krótkotrwałej toksyczności w celu dostarczenia informacji dotyczących ilości mikroorganizmu, która może być tolerowana bez efektów toksycznych zgodnie z warunkami prowadzonego badania. Badania takie dostarczają przydatnych danych na temat zagrożeń dla osób obchodzących się i używających preparatów zawierających mikroorganizm. Badania toksyczności krótkookresowej dostarczają w szczególności istotnych informacji o ewentualnie kumulującym się działaniu mikroorganizmu i ryzyku dla pracowników, którzy mogą być silnie narażeni. Ponadto toksyczności krótkookresowej dostarczają informacji użytecznych w planowaniu badań toksyczności przewlekłej.

Dostarczane i oceniane badania, dane i informacje powinny być wystarczające, aby umożliwić określenia wpływu powtarzającego się narażenia na mikroorganizm, w szczególności aby ustalić lub określić:

— współzależność między dawką a niekorzystnym wpływem,

— toksyczność mikroorganizmu, w tym, w miarę potrzeby, NOAEL w przypadku toksyn,

— organy docelowe, w stosownych przypadkach,

— przebieg w czasie i charakterystykę wpływu, wraz ze szczegółowymi danymi dotyczącymi zmian zachowań oraz ewentualnych makroskopowych zmian patologicznych wykrytych podczas sekcji zwłok,

— specyficzne efekty toksyczne i wywoływane nimi zmiany patologiczne,

— w stosownych przypadkach, utrzymywanie się i odwracalność niektórych zaobserwowanych efektów toksycznych po przerwaniu dawkowania,

([1]) Ponieważ obecne metody badań zaprojektowane są do przeprowadzania z użyciem rozpuszczalnych chemikaliów, należy opracować takie metody, które będą odpowiednie do stosowania w przypadku mikroorganizmów.

▼B

— sposób toksycznego działania, o ile to możliwe, oraz

— względne zagrożenie związane z różnymi drogami narażenia.

Podczas badań nad krótkotrwałą toksycznością należy oszacować oczyszczenie najważniejszych narządów z mikroorganizmu.

Należy uwzględnić badania pod kątem punktów końcowych chorobotwórczości i zakaźności.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Należy podać krótkotrwałą toksyczność (minimum 28 dni) mikroorganizmu.

Należy uzasadnić wybór gatunków będących przedmiotem badań. Wybór czasu trwania badań zależy od danych dotyczących ostrej toksyczności i danych na temat oczyszczenia.

W celu podjęcia decyzji o drodze podawania potrzebna jest ekspertyza.

5.2.5.1. Wpływ na zdrowie przy wielokrotnym narażeniu drogą wziewną

Informacje dotyczące skutków zdrowotnych w następstwie wielokrotnego narażenia inhalacyjnego są uważane za konieczne, szczególnie w celu oceny ryzyka na stanowiskach pracy. Wielokrotne narażenie może wpływać na zdolność żywiciela (człowieka) do oczyszczenia (np. oporność). Ponadto w celu prawidłowej oceny ryzyka, należy zająć się toksycznością po wielokrotnym narażeniu na zanieczyszczenia, pożywkę, składniki obojętne i mikroorganizmy. Należy pamiętać, że składniki obojętne zawarte w środku ochrony roślin mogą mieć wpływ na toksyczność i zakaźność mikroorganizmu.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Wymagane są informacje dotyczące krótkotrwałej zakaźności, chorobotwórczości i toksyczności (układ oddechowy) mikroorganizmu, chyba że dostarczone już informacje są wystarczające do dokonania oceny skutków zdrowotnych dla ludzi. Może to mieć miejsce wówczas, gdy wykazane jest, iż materiał badany nie zawiera frakcji inhalacyjnej lub nie jest przewidywane wielokrotne narażenie.

5.2.6. *Proponowane leczenie: udzielanie pierwszej pomocy, opieka medyczna*

Należy udzielić pierwszej pomocy w przypadku infekcji lub kontaktu z oczami.

Należy szczegółowo opisać sposób leczenia, jaki należy zastosować w przypadku spożycia lub kontaktu z oczami i skórą. Należy podać informacje oparte na doświadczeniu, jeśli istnieją i są dostępne, a w pozostałych przypadkach – na teoretycznych podstawach, dotyczące skuteczności alternatywnych sposobów leczenia, gdy jest to stosowne.

Należy udzielić informacji o oporności na antybiotyki.

(KONIEC POZIOMU I)

▼B

POZIOM II

5.3. **Badania specyficznej toksyczności, chorobotwórczości i zakaźności**

W niektórych przypadkach może zachodzić konieczność przeprowadzenia dodatkowych badań w celu uzyskania dodatkowych wyjaśnień na temat szkodliwego wpływu na ludzi.

Należy w szczególności przeprowadzić badania dotyczące toksyczności przewlekłej, chorobotwórczości i zakaźności, rakotwórczości i toksyczności reprodukcyjnej, jeżeli wyniki wcześniejszych badań wskazują, że mikroorganizm może wywoływać długotrwałe skutki zdrowotne. Ponadto, w przypadku gdy wytwarzana jest toksyna, należy przeprowadzić badania kinetyczne.

Wymagane badania należy planować indywidualnie w świetle poszczególnych parametrów, jakie zamierza się badać, i celów, jakie zamierza się osiągnąć. Przed przystąpieniem do takich badań wnioskodawca uzgadnia z właściwymi organami, jakiego rodzaju badania należy przeprowadzić.

5.4. **Badania komórek somatycznych *in vivo***

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Jeżeli wszystkie wyniki badań *in vitro* są ujemne, należy przeprowadzić dalsze badania z uwzględnieniem innych dostępnych istotnych informacji. Badanie można wykonać *in vivo* lub *in vitro* stosując inny niż poprzednio użyty układ metabolizujący.

Jeżeli wynik badania cytogenetycznego *in vitro* jest dodatni, należy wykonać badanie *in vivo* wykorzystując w tym celu komórki somatyczne (analiza metafazy w szpiku kostnym gryzonia lub test mikrojądrowy u gryzoni).

Jeżeli wyniki jednego z badań mutacji genowych *in vitro* są dodatnie, należy wykonać badanie *in vivo* w celu zbadania nieplanowej syntezy DNA lub przeprowadzić test plamkowy u myszy.

5.5. **Genotoksyczność — badania *in vivo* komórek germinalnych**

Cel i warunki badania

Zob. część A pkt 5.4.

Okoliczności powodujące powstanie wymogu

Jeżeli którykolwiek z wyników badań *in vivo* komórek somatycznych jest dodatni, może być uzasadnione wykonanie badania *in vivo* pod kątem wpływu na komórki germinalne. Konieczność przeprowadzenia tych badań trzeba będzie rozpatrywać w oparciu o konkretne przypadki, biorąc pod uwagę inne dostępne istotne informacje z uwzględnieniem zastosowania i przewidywanego narażenia. Odpowiednie badania wymagałyby zbadania interakcji z DNA (takie jak badanie dominującej mutacji letalnej) w celu sprawdzenia możliwości oddziaływań dziedzicznych i ewentualnego dokonania oceny ilościowej oddziaływań, które mogą być dziedziczone. Należy przyznać, że z uwagi na ich kompleksowość, zastosowanie badań ilościowych wymaga mocnego uzasadnienia.

(KONIEC POZIOMU II)

5.6. **Podsumowanie dotyczące toksyczności, chorobotwórczości i zakaźności u ssaków i ocena ogólna**

Należy przedłożyć podsumowanie wszystkich danych i informacji przekazanych w ramach pkt 5.1–5.5, zawierające szczegółową i krytyczną ocenę tych danych w kontekście istotnych kryteriów dotyczących oceny i podejmowania decyzji oraz wytycznych, w szczególności w odniesieniu do zagrożeń, na jakie mogą być lub są narażeni ludzie i zwierzęta, oraz zakres, jakość i wiarygodność bazy danych.

▼B

Należy wyjaśnić, czy narażenie zwierząt lub ludzi powoduje konieczność szczepienia lub monitorowania serologicznego.

6. POZOSTAŁOŚCI W LUB NA PRODUKTACH, ŻYWNOŚCI I PASZY PODDANYCH DZIAŁANIU ŚRODKA

Wprowadzenie

(i) Dostarczone informacje, wraz z informacjami odnoszącymi się do jednego lub kilku preparatów zawierających mikroorganizm, muszą być wystarczające, aby umożliwić dokonanie oceny zagrożeń dla ludzi lub zwierząt wynikających z narażenia na mikroorganizm i ślady jego pozostałości oraz metabolity (toksyny) występujące w roślinach lub produktach roślinnych oraz na ich powierzchni.

(ii) Ponadto dostarczone informacje muszą być wystarczające, aby:

— umożliwić podjęcie decyzji o ewentualnym zatwierdzeniu mikroorganizmu,

— określić odpowiednie warunki lub ograniczenia towarzyszące takiemu zatwierdzeniu,

— jeśli stosowne, umożliwić ustalenie najwyższych dopuszczalnych poziomów pozostałości, okresów między zastosowaniem środka a zbiorami, aby chronić konsumentów, oraz okresów karencji, aby chronić pracowników zajmujących się uprawami i produktami poddanymi działaniu środka.

(iii) Do celów oceny zagrożenia powodowanego przez pozostałości dane doświadczalne dotyczące stopnia narażenia nie muszą być wymagane w przypadkach, w których można uzasadnić, że mikroorganizm i jego metabolity nie są niebezpieczne dla ludzi w stężeniach, które mogłyby wystąpić w wyniku zastosowania, na które udzielono zezwolenia. Uzasadnienie takie może opierać się na dostępnej literaturze, doświadczeniu oraz informacjach przedstawionych w sekcjach 1, 2, 3 i 5.

6.1. **Trwałość i prawdopodobieństwo namnażania w uprawach, paszach lub środkach spożywczych lub na ich powierzchni.**

Należy dostarczyć uzasadnioną ocenę trwałości/konkurencyjności mikroorganizmu oraz odnośnych wtórnych metabolitów (w szczególności toksyn) w uprawach lub na ich powierzchni w warunkach środowiskowych panujących w momencie zastosowania i po przewidzianym zastosowaniu, uwzględniając w szczególności informacje przewidziane w sekcji 2.

Ponadto we wniosku należy podać, do jakiego stopnia i na jakiej podstawie mikroorganizm jest uważany za zdolny (lub niezdolny) do namnażania w roślinie lub produkcie roślinnym lub na ich powierzchni, lub w czasie przetwarzania surowców.

6.2. **Wymagane dodatkowe informacje**

W związku ze spożywaniem artykułów spożywczych poddanych działaniu środka konsumenci mogą być narażeni na mikroorganizmy przez znaczny okres czasu; potencjalne skutki dla konsumentów muszą być w związku z tym określone w oparciu o badania chroniczności lub niepełnej chroniczności, aby można było ustalić toksykologiczny punkt końcowy, np. ADI, w celu zarządzania ryzykiem.

6.2.1. *Pozostałości nieżywotne*

Mikroorganizm nieżywotny to taki mikroorganizm, który nie jest zdolny do replikacji lub przekazywania materiału genetycznego.

▼B

Jeżeli w pkt 2.4 i 2.5 zostanie stwierdzone, że odnośne ilości mikroorganizmu lub wytworzonych metabolitów, w szczególności toksyn, mają charakter trwały, wymagane jest przedstawienie pełnych danych doświadczalnych dotyczących pozostałości, przewidzianych w sekcji 6 części A niniejszego załącznika, jeśli przewiduje się, że stężenia mikroorganizmu lub wytwarzanych przez niego toksyn w poddanych działaniu środka środkach spożywczych lub paszach lub na ich powierzchni mogą występować w stężeniach wyższych niż w warunkach naturalnych lub w innym stanie fenotypowym.

Zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1107/2009 wniosek dotyczący różnicy między naturalnymi stężeniami i zwiększonym stężeniem wynikającym z zastosowania mikroorganizmu ma być oparty na danych uzyskanych doświadczalnie, a nie na ekstrapolacjach lub obliczeniach wykonywanych za pomocą modeli.

Przed przystąpieniem do takich badań wnioskodawca uzgadnia z właściwymi organami, jakiego rodzaju badania należy przeprowadzić

6.2.2. *Pozostałości żywotne*

Jeżeli z informacji przedłożonych zgodnie z pkt 6.1 wynika, że odnośne ilości mikroorganizmu w poddanych działaniu środka produktach, żywności lub paszy lub na ich powierzchni mają charakter trwały, należy zbadać ewentualny wpływ na ludzi lub zwierzęta, chyba że zgodnie z sekcją 5 można uzasadnić, że mikroorganizm oraz jego metabolity lub produkty degradacji nie zagrażają zdrowiu ludzi w stężeniu i charakterze, które mogłyby wystąpić w wyniku zastosowania, na które udzielono zezwolenia.

Zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1107/2009 wniosek dotyczący różnicy między naturalnymi stężeniami i zwiększonym stężeniem wynikającym z zastosowania mikroorganizmu ma być oparty na danych uzyskanych doświadczalnie, a nie na ekstrapolacjach lub obliczeniach wykonywanych za pomocą modeli.

Jeżeli w sekcjach 2.3, 2.5 lub w sekcji 5 stwierdzono zakaźność lub chorobotwórczość w stosunku do ssaków lub jeśli jakiekolwiek inne informacje mogą sugerować, że istnieje zagrożenie dla konsumentów lub pracowników, należy zwrócić szczególną uwagę na trwałość żywotnych pozostałości. W takim przypadku właściwe organy mogą zażądać przeprowadzenia badań podobnych do tych, które są przewidziane w części A.

Przed przystąpieniem do takich badań wnioskodawca uzgadnia z właściwymi organami, jakiego rodzaju badania należy przeprowadzić

6.3. **Podsumowanie i ocena zachowania pozostałości na podstawie danych przedstawionych w pkt 6.1 i 6.2.**

7. LOSY I ZACHOWANIE W ŚRODOWISKU

Wprowadzenie

(i) Informacje na temat pochodzenia, właściwości i przetrwania mikroorganizmu oraz jego końcowych metabolitów, a także jego przewidywane zastosowanie tworzą podstawę oceny losów i zachowania w środowisku.

Zazwyczaj wymagane jest przedstawienie danych doświadczalnych, chyba że możliwe jest uzasadnienie, że ocena losów i zachowania w środowisku mogą być sporządzone na podstawie już dostępnych informacji. Uzasadnienie takie może być oparte na dostępnej literaturze, doświadczeniu oraz informacjach przedstawionych w sekcjach 1–6. Szczególne zainteresowanie budzi funkcja mikroorganizmu w środowisku.

(ii) Dostarczone informacje, wraz z innymi istotnymi informacjami oraz informacjami dotyczącymi jednego lub kilku preparatów zawierających mikroorganizm muszą być wystarczające, aby umożliwić ocenę jego losów i zachowania, a także śladów jego pozostałości i toksyn w przypadkach, gdy mają one znaczenie dla zdrowia ludzi lub środowiska.

▼B

(iii) W szczególności dostarczone informacje muszą być wystarczające, aby:

— umożliwić podjęcie decyzji o ewentualnym zatwierdzeniu mikroorganizmu,

— określić odpowiednie warunki lub ograniczenia towarzyszące takiemu zatwierdzeniu,

— określić piktogramy (po wprowadzeniu), hasła ostrzegawcze oraz odpowiednie zwroty określające zagrożenie i zwroty określające środki ostrożności, które należy umieścić na opakowaniach (pojemnikach), dla celów ochrony środowiska,

— przewidzieć rozprzestrzenianie się, losy i zachowanie mikroorganizmu i jego metabolitów w środowisku, a także powiązanych z tym okresów czasu,

— określić niezbędne środki mające na celu zminimalizowanie skażenia środowiska i wpływu na gatunki niebędące przedmiotem zwalczania.

(iv) Należy scharakteryzować wszelkie istotne metabolity (tzn. dotyczące zdrowia ludzi lub środowiska) wytworzone przez badany organizm w jakichkolwiek istotnych warunkach środowiskowych. Jeżeli istotne metabolity występują w mikroorganizmie lub są przez niego wytwarzane, mogą być wymagane dane opisane w sekcji 7 części A niniejszego załącznika, jeśli spełnione są wszystkie następujące warunki:

— istotny metabolit jest stabilny poza mikroorganizmem, zob. pkt 2.8, oraz

— toksyczny wpływ istotnego metabolitu jest niezależny od obecności mikroorganizmu,

— przewiduje się, że istotny metabolit może występować w środowisku w znacznie wyższych stężeniach niż w warunkach naturalnych.

(v) Należy uwzględnić dostępne informacje dotyczące związków z dzikimi pokrewnymi organizmami występującymi w stanie naturalnym.

(vi) Przed przystąpieniem do badań określonych poniżej wnioskodawca uzgadnia z właściwymi organami, czy takie badania należy przeprowadzić, a jeśli tak, jakiego rodzaju badania należy wykonać. Należy także uwzględnić informacje z innych sekcji.

7.1. **Trwałość i namnażanie**

Jeśli stosowne, należy podać właściwe informacje dotyczące trwałości i namnażania mikroorganizmów we wszystkich elementach środowiska, chyba że można uzasadnić, że wystąpienie narażenia poszczególnych elementów środowiska na mikroorganizm jest mało prawdopodobne. Szczególną uwagę należy zwrócić na:

— konkurencyjność w dominujących warunkach środowiskowych podczas przewidywanego stosowania i po zastosowaniu, oraz

— dynamikę populacji w skrajnych warunkach klimatycznych dla danej pory roku czy regionu (w szczególności gorące lato, chłodna zima i opady deszczu) oraz praktyki rolnicze stosowane po przewidzianym zastosowaniu.

▼B

Należy podać szacunkowe poziomy wymienionego mikroorganizmu w miarę upływu czasu po zastosowaniu środka w proponowanych warunkach stosowania.

7.1.1. *Gleba*

Należy podać informacje dotyczące zdolności do przeżycia/dynamiki populacji w glebach uprawnych i nieuprawnych będących typowymi glebami dla różnych regionów UE, w których środek jest stosowany lub jego stosowanie jest przewidywane. Należy postępować zgodnie z przepisami dotyczącymi wyboru gleby, jej gromadzenia i postępowania z nią, określonymi we wprowadzeniu w pkt 7.1 części A. Jeżeli badany organizm ma być wykorzystany w powiązaniu z innymi czynnikami, np. wełną mineralną, należy to włączyć do zakresu badań.

7.1.2. *Woda*

Należy podać informacje dotyczące zdolności do przeżycia/dynamiki populacji w systemach naturalnych osadów/wodnych, zarówno w warunkach dostępu światła, jak i bez dostępu światła.

7.1.3. *Powietrze*

W przypadku szczególnej troski o narażenie operatora, pracownika lub osoby trzeciej mogą być niezbędne informacje dotyczące stężenia w powietrzu.

7.2. **Mobilność**

Należy dokonać oceny ewentualnego rozprzestrzeniania się mikroorganizmu i jego produktów degradacji w istotnych elementach środowiska, chyba że można uzasadnić, że wystąpienie narażenia poszczególnych elementów środowiska na mikroorganizmy jest mało prawdopodobne. W tym kontekście szczególne zainteresowanie wzbudzają przewidywane zastosowanie (np. na polu lub w szklarni, zastosowanie w odniesieniu do gleby lub upraw), etapy cyklu życiowego, w tym występowanie wektorów, trwałość i zdolność organizmu do kolonizacji przyległych siedlisk.

Jeżeli zgłoszona została toksyczność, zakaźność lub chorobotwórczość lub jeżeli z jakichkolwiek informacji wynika ewentualne zagrożenie dla ludzi, zwierząt lub dla środowiska należy zwrócić szczególną uwagę na rozprzestrzenianie, trwałość i ewentualny zasięg roznoszenia. W takim przypadku właściwe organy mogą zażądać przeprowadzenia badań podobnych do tych, które są przewidziane w części A. Przed przystąpieniem do takich badań wnioskodawca uzgadnia z właściwymi organami rodzaj badań, które należy przeprowadzić.

8. WPŁYW NA ORGANIZMY NIEBĘDĄCE PRZEDMIOTEM ZWALCZANIA

Wprowadzenie

(i) Informacje dotyczące tożsamości, właściwości biologicznych i dodatkowe informacje w sekcjach 1, 2, 3 i 7 mają kluczowe znaczenie dla oceny wpływu na gatunki niebędące przedmiotem zwalczania. Dodatkowe przydatne informacje na temat losów i zachowania w środowisku można znaleźć w sekcji 7, a na temat poziomów pozostałości w roślinach w sekcji 6; informacje te wraz z informacjami dotyczącymi charakteru preparatu i sposobu jego stosowania określają charakter i rozmiar potencjalnego narażenia. Informacje przedstawione zgodnie z sekcją 5 będą zawierać istotne informacje dotyczące wpływu na ssaki i związane z tym mechanizmy.

Zazwyczaj wymagane jest przedstawienie danych doświadczalnych, chyba że można uzasadnić, że ocena wpływu na organizmy niebędące przedmiotem zwalczania może być dokonana w oparciu o już dostępne informacje.

(ii) Wybór właściwego organizmu niebędącego przedmiotem zwalczania do badań nad wpływem na środowisko powinien być

▼B

dokonany na podstawie identyfikacji mikroorganizmu (z uwzględnieniem specyfiki żywiciela, sposobu działania i ekologii organizmu). Dzięki takiej wiedzy będzie możliwe wybranie właściwych organizmów eksperymentalnych, takich jak organizmy ściśle spokrewnione z organizmem zwalczanym.

(iii) Dostarczone informacje, wraz z informacjami dotyczącymi jednego lub kilku preparatów zawierających mikroorganizm, powinny być wystarczające, aby umożliwić ocenę wpływu na gatunki niebędące przedmiotem zwalczania (flora i fauna), które mogą być narażone na mikroorganizm, w przypadku gdy mają one znaczenie dla środowiska. Wpływ może być skutkiem jednorazowego, przedłużonego lub wielokrotnego narażenia i może być odwracalny lub nieodwracalny.

(iv) W szczególności informacje dotyczące mikroorganizmu, wraz z innymi istotnymi informacjami oraz informacjami dotyczącymi jednego lub kilku preparatów zawierających ten mikroorganizm, powinny być wystarczające, aby:

— umożliwić podjęcie decyzji o ewentualnym zatwierdzeniu mikroorganizmu,

— określić odpowiednie warunki lub ograniczenia towarzyszące takiemu zatwierdzeniu.

— umożliwić ocenę odpowiednio krótko- i długotrwałego ryzyka dla gatunków, populacji, grup i procesów niebędących przedmiotem zwalczania;

— sklasyfikować mikroorganizmy pod kątem zagrożenia biologicznego,

— określić środki ostrożności konieczne w celu ochrony gatunków niebędących przedmiotem zwalczania, oraz

— określić piktogramy (po wprowadzeniu), hasła ostrzegawcze oraz odpowiednie zwroty określające zagrożenie i zwroty określające środki ostrożności, które należy umieścić na opakowaniach (pojemnikach), dla celów ochrony środowiska.

(v) Konieczne jest zgłoszenie wszelkich potencjalnie szkodliwych skutków stwierdzonych podczas rutynowych badań nad wpływem na środowisko, rozpoczęcie i zgłoszenie, jeżeli jest to wymagane przez właściwe organy, takich dodatkowych badań, które mogą być niezbędne dla zbadania ewentualnych związanych z tym mechanizmów, oraz przeprowadzenie oceny znaczenia tych skutków. Należy podać wszystkie dostępne dane biologiczne i informacje istotne dla oceny profilu ekologicznego mikroorganizmu.

(vi) W przypadku wszystkich badań, należy podać uzyskaną średnią dawkę w cfu/kg masy ciała, a także w innych właściwych jednostkach.

(vii) Może być konieczne przeprowadzenie oddzielnych badań nad istotnymi metabolitami (w szczególności toksynami), w przypadku gdy produkty te mogą stanowić istotne zagrożenie dla organizmów niebędących przedmiotem zwalczania i w przypadku gdy ich wpływ nie może być oszacowany na podstawie dostępnych wyników odnoszących się do mikroorganizmu. Przed przystąpieniem do takich badań wnioskodawca uzgadnia z właściwymi organami, czy takie badania należy przeprowadzić, a jeśli tak, jakiego rodzaju badania należy przeprowadzić. Należy uwzględnić informacje z sekcji 5, 6 i 7.

▼B

(viii) W celu ułatwienia oceny znaczenia uzyskanych wyników badań należy użyć, o ile to możliwe, tego samego szczepu (lub o zarejestrowanym pochodzeniu) każdego odnośnego gatunku do różnych badań, które zostały określone.

(ix) Badania muszą być przeprowadzone, chyba że można uzasadnić, że organizm niebędący przedmiotem zwalczania nie będzie narażony na mikroorganizm. Jeżeli udowodniono, że mikroorganizm nie powoduje toksycznego efektu lub nie jest chorobotwórczy lub zakaźny dla kręgowców lub roślin, należy jedynie zbadać reakcję na odpowiednie organizmy niebędące przedmiotem zwalczania.

8.1. **Wpływ na ptaki**

Cel badania

Należy zgłosić informacje dotyczące toksyczności, chorobotwórczości i zakaźności dla ptaków.

8.2. **Wpływ na organizmy wodne**

Cel badania

Należy zgłosić informacje dotyczące toksyczności, chorobotwórczości i zakaźności dla organizmów wodnych.

8.2.1. *Wpływ na ryby*

Cel badania

Należy zgłosić informacje dotyczące toksyczności, chorobotwórczości i zakaźności dla ryb.

8.2.2. *Wpływ na bezkręgowce słodkowodne*

Cel badania

Należy zgłosić informacje dotyczące toksyczności, chorobotwórczości i zakaźności dla kręgowców słodkowodnych.

8.2.3. *Wpływ na wzrost alg*

Cel badania

Należy zgłosić informacje dotyczące wpływu na wzrost alg, szybkość ich wzrostu i zdolność do regeneracji.

8.2.4. *Wpływ na rośliny inne niż algi*

Cel badania

Należy zgłosić informacje dotyczące wpływu na rośliny inne niż algi.

8.3. **Wpływ na pszczoły**

Cel badania

Należy zgłosić informacje dotyczące toksyczności, chorobotwórczości i zakaźności dla pszczół.

8.4. **Wpływ na stawonogi inne niż pszczoły**

Cel badania

Należy zgłosić informacje dotyczące toksyczności, chorobotwórczości i zakaźności dla stawonogów innych niż pszczoły. Wybór gatunków

▼B

pod kątem badań powinien być powiązany z potencjalnym zastosowaniem środków ochrony roślin (np. zastosowanie na liście lub do gleby). Należy zwrócić szczególną uwagę na organizmy wykorzystywane do zwalczania biologicznego oraz organizmy odgrywające ważną rolę w zintegrowanej ochronie przed szkodnikami.

8.5. **Wpływ na dżdżownice**

Cel badania

Należy zgłosić informacje dotyczące toksyczności, chorobotwórczości i zakaźności dla dżdżownic.

8.6. **Wpływ na mikroorganizmy glebowe niebędące przedmiotem zwalczania**

Należy zgłosić wpływ na istotne mikroorganizmy niebędące przedmiotem zwalczania i na ich drapieżniki (np. pierwotniaki dla inokulantów bakteryjnych). Decyzja o potrzebie dodatkowych badań powinna być podjęta na podstawie ekspertyzy. W decyzji takiej zostaną uwzględnione informacje zawarte w niniejszej sekcji i innych sekcjach, w szczególności dane dotyczące specyfiki mikroorganizmu i przewidywanego narażenia. Źródłem przydatnych informacji mogą być również obserwacje prowadzone podczas badania skuteczności. Należy zwrócić szczególną uwagę na organizmy wykorzystywane w zintegrowanym zarządzaniu uprawami (ICM).

8.7. **Badania dodatkowe**

Dodatkowe badania mogłyby obejmować dalsze wnikliwe badania dodatkowych gatunków lub procesów (jak np. kanalizacja) lub badania wyższego poziomu, jak np. badania przewlekłe, subletalne lub reprodukcyjne na wybranych organizmach niebędących przedmiotem zwalczania.

Przed przystąpieniem do takich badań wnioskodawca uzgadnia z właściwymi organami, jakiego rodzaju badania należy przeprowadzić

9. PODSUMOWANIE I OCENA WPŁYWU NA ŚRODOWISKO

Podsumowanie i ocena wszystkich danych dotyczących wpływu na środowisko powinny być przeprowadzone zgodnie z wytycznymi udzielonymi przez właściwe organy państw członkowskich dotyczące formatu takich podsumowań i ocen. Powinny one obejmować szczegółową i krytyczną ocenę tych danych w kontekście istotnych kryteriów dotyczących oceny i podejmowania decyzji oraz wytycznych w szczególności w odniesieniu do zagrożeń, na jakie mogą być lub są narażone środowisko i gatunki niebędące przedmiotem zwalczania, oraz zakres, jakość i wiarygodność bazy danych. Należy w szczególności zająć się następującymi kwestiami:

— rozprzestrzenianiem się i losami w środowisku oraz związanym z tym okresem czasu,

— identyfikacją zagrożonych gatunków niebędących przedmiotem zwalczania i zagrożonych populacji, a także stopniem ich ewentualnego narażenia,

— identyfikacją środków ostrożności, jakie należy podjąć w celu uniknięcia lub zminimalizowania skażenia środowiska oraz ochrony gatunków niebędących przedmiotem zwalczania.