Den här texten är endast avsedd som ett dokumentationshjälpmedel och har ingen rättslig verkan. EU-institutionerna tar inget ansvar för innehållet. De autentiska versionerna av motsvarande rättsakter, inklusive ingresserna, publiceras i Europeiska unionens officiella tidning och finns i EUR-Lex. De officiella texterna är direkt tillgängliga via länkarna i det här dokumentet

►B

KOMMISSIONENS FÖRORDNING (EU) nr 283/2013

av den 1 mars 2013

om uppgiftskrav för verksamma ämnen, i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1107/2009 om utsläppande av växtskyddsmedel på marknaden

(Text av betydelse för EES)

(EUT L 93, 3.4.2013, s. 1)

Ändrad genom:

		Officiella tidningen		
		nr	sida	datum
►M1	Kommissionens förordning (EU) nr 1136/2014 av den 24 oktober 2014	L 307	26	28.10.2014

▼B

KOMMISSIONENS FÖRORDNING (EU) nr 283/2013

av den 1 mars 2013

om uppgiftskrav för verksamma ämnen, i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1107/2009 om utsläppande av växtskyddsmedel på marknaden

(Text av betydelse för EES)

Artikel 1

Uppgiftskrav för verksamma ämnen

Uppgiftskraven för verksamma ämnen enligt artikel 8.1 b i förordning (EG) nr 1107/2009 anges i bilagan till den här förordningen.

Artikel 2

Upphävande

Förordning (EU) nr 544/2011 ska upphöra att gälla.

Hänvisningar till den upphävda förordningen ska anses som hänvisningar till den här förordningen.

Artikel 3

Övergångsbestämmelser vad gäller förfaranden för verksamma ämnen

Förordning (EU) nr 544/2011 ska fortsätta att tillämpas för verksamma ämnen i fråga om följande:

a) Förfaranden för godkännande av ett verksamt ämne eller en ändring av godkännandet av ett verksamt ämne i enlighet med artikel 13 i förordning (EG) nr 1107/2009 för vilket den dokumentation som föreskrivs i artikel 8.1 och 8.2 i den förordningen har lämnats in senast den 31 december 2013.

b) Förfaranden för förnyat godkännande av ett verksamt ämne i enlighet med artikel 20 i förordning (EG) nr 1107/2009 för vilket den kompletterande dokumentation som avses i artikel 9 i kommissionens förordning (EU) nr 1141/2010 ([1]) har lämnats in senast den 31 december 2013.

Artikel 4

Övergångsbestämmelser vad gäller förfaranden för växtskyddsmedel

▼M1

1. Vid ansökningar om produktgodkännande, i enlighet med artikel 28 i förordning (EG) nr 1107/2009, som rör växtskyddsmedel som innehåller en eller flera verksamma ämnen för vilka dokumentation lämnats in i enlighet med artikel 3 eller för vilka godkännandet inte förnyats i

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

▼M1

enlighet med artikel 14 i förordning (EG) nr 1107/2009 och i enlighet med kommissionens genomförandeförordning (EU) nr 844/2012 ([1]) ska förordning (EU) nr 544/2011 fortsätta att tillämpas på inlämnande av uppgifter om detta verksamma ämne/dessa verksamma ämnen.

▼B

2. Genom undantag från punkt 1 kan sökande från och med den 1 januari 2014 välja att tillämpa de uppgiftskrav som anges i bilagan till den här förordningen. Detta val ska göras skriftligt i samband med att ansökan lämnas in och ska vara oåterkalleligt.

Artikel 5

Ikraftträdande och tillämpningsdatum

1. Denna förordning träder i kraft den tjugonde dagen efter det att den har offentliggjorts i *Europeiska unionens officiella tidning*.

2. Denna förordning ska från och med ikraftträdandet tillämpas för förfaranden som rör förnyat godkännande av verksamma ämnen vars godkännande löper ut den 1 januari 2016 eller senare.

För alla övriga förfaranden ska den tillämpas från och med den 1 januari 2014.

Denna förordning är till alla delar bindande och direkt tillämplig i alla medlemsstater.

([1]) Kommissionens genomförandeförordning (EU) nr 844/2012 av den 18 september 2012 om fastställande av de bestämmelser som behövs för att genomföra förnyelseförfarandet för verksamma ämnen enligt Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1107/2009 om utsläppande av växtskyddsmedel på marknaden (EUT L 252, 19.9.2012, s. 26).

▼B

BILAGA

INLEDNING

Information som ska lämnas, dess framtagande och presentation

1. Den information som lämnas ska uppfylla följande krav:

1.1 Informationen ska vara tillräcklig för att bedöma de omedelbara eller framtida förutsebara risker som det verksamma ämnet kan medföra för människor, inklusive sårbara grupper, djur och miljön, och ska innehålla åtminstone de uppgifter och resultatet av de studier som avses i denna bilaga.

1.2 All eventuell information om potentiellt skadliga effekter av det verksamma ämnet, dess metaboliter och föroreningar på människors och djurs hälsa eller på grundvattnet ska ingå.

1.3 All eventuell information om potentiellt skadliga effekter av det verksamma ämnet, dess metaboliter och föroreningar på miljön samt för växter och växtprodukter ska ingå.

1.4 Informationen ska omfatta alla relevanta data från vetenskaplig, expertgranskad och allmänt tillgänglig litteratur om det verksamma ämnet, dess metaboliter och nedbrytnings- eller reaktionsprodukter samt om växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet och inkludera uppgifter om sidoeffekter på hälsa, miljö och icke-målarter. En sammanfattning av dessa data ska ges.

1.5 Informationen ska innehålla en fullständig och objektiv rapport om de genomförda studierna samt en fullständig beskrivning av dem. Denna information ska dock inte krävas om något av följande villkor är uppfyllt:

a) Informationen är inte nödvändig till följd av ämnets beskaffenhet eller dess avsedda användning, eller är inte vetenskapligt nödvändig.

b) Det är inte tekniskt möjligt att lämna informationen.

I sådana fall ska en motivering ges.

1.6 Samtidig användning av det verksamma ämnet som biocid eller inom veterinärmedicin ska rapporteras.

Om sökanden för det verksamma ämnet i växtskyddsmedlet är identisk med den som ansvarar för anmälan av det verksamma ämnet som biocid eller som ett veterinärmedicinskt läkemedel, ska en sammanfattning av alla relevanta data som lämnats för godkännande av biociden eller det veterinärmedicinska läkemedlet lämnas in. Sammanfattningen ska inkludera toxikologiska referensvärden och förslag till gränsvärden, med beaktande av eventuell kumulativ exponering till följd av olika användningsområden för samma ämne, grundat på vetenskapliga metoder som godkänts av de behöriga europeiska myndigheterna. Dessutom ska det ges en översikt över data om resthalter och toxikologi samt information om produktens användning.

Om sökanden för det verksamma ämnet i växtskyddsmedlet inte är identisk med den som ansvarar för anmälan av det verksamma ämnet som biocid eller inom veterinärmedicin, ska en sammanfattning av alla tillgängliga data lämnas in.

▼B

1.7 I tillämpliga fall ska dessa uppgifter tas fram med hjälp av testmetoderna i den förteckning som avses i punkt 6. I avsaknad av lämpliga internationellt eller nationellt validerade riktlinjer för test ska riktlinjer som godkänts av den behöriga europeiska myndigheten användas. Eventuella avvikelser ska beskrivas och förklaras.

1.8 Informationen ska innehålla en fullständig beskrivning av de använda testmetoderna.

1.9 Informationen ska innehålla en förteckning över endpoints för det verksamma ämnet.

1.10 I tillämpliga fall ska informationen tas fram i enlighet med Europaparlamentets och rådets direktiv 2010/63/EU ([1]).

1.11 Informationen om det verksamma ämnet, tillsammans med information om ett eller flera växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet och, i förekommande fall, information om skyddsämnen, synergister och andra beståndsdelar i växtskyddsmedlet, ska vara tillräcklig för att

a) möjliggöra en bedömning av riskerna för människor i samband med hantering och användning av växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet,

b) möjliggöra en bedömning av riskerna för människors och djurs hälsa orsakade av resthalter av det verksamma ämnet och dess metaboliter, föroreningar, nedbrytnings- och reaktionsprodukter som finns kvar i vatten, luft, livsmedel och foder,

c) ge en uppfattning om omvandling, spridning och fördelning i miljön av det verksamma ämnet och dess metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter, om de är av toxikologisk eller miljömässig betydelse, samt tidsförlopp för dessa processer,

d) möjliggöra en bedömning av påverkan på icke-målarter (flora och fauna), inbegripet inverkan på deras beteende, som sannolikt kommer att exponeras för det verksamma ämnet, dess metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter, om de är av toxikologisk eller miljömässig betydelse. Påverkan kan följa av enstaka exponering, exponering under lång tid eller upprepad exponering och kan vara direkt eller indirekt, reversibel eller irreversibel,

e) utvärdera påverkan på den biologiska mångfalden och ekosystemet,

f) identifiera icke-målarter och icke-målpopulationer för vilka faror som uppstår på grund av potentiell exponering,

g) möjliggöra en utvärdering av riskerna på kort och lång sikt för icke-målarter – populationer, samhällen och processer,

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

▼B

h) klassificera det verksamma ämnets farlighet i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1272/2008 ([1]),

i) fastställa de piktogram, signalord och relevanta faro- och skyddsangivelser till skydd för människor, icke-målarter och miljön som ska användas för märkning,

j) fastställa ett acceptabelt dagligt intag (ADI) för människor, i tillämpliga fall,

k) fastställa en godtagbar användarexponering (AOEL),

l) fastställa en akut referensdos (ARfD) för människor, i tillämpliga fall,

m) fastställa lämpliga första hjälpen-åtgärder samt lämpliga diagnostiska och terapeutiska åtgärder som ska vidtas vid förgiftningsfall hos människor,

n) fastställa isomersammansättning och eventuell metabolisk omvandling av isomererna, i tillämpliga fall

o) fastställa resthaltsdefinitioner som är lämpliga för riskbedömning,

p) fastställa resthaltsdefinitioner som är lämpliga för övervakning och tillsyn,

q) möjliggöra en riskbedömning för exponering av konsumenter och, i tillämpliga fall, en samlad riskbedömning avseende exponering för mer än ett verksamt ämne,

r) möjliggöra en uppskattning av exponeringen av användare, arbetstagare, boende och personer i närheten, och i tillämpliga fall även den samlade exponeringen för mer än ett verksamt ämne,

s) fastställa gränsvärden för resthalter och koncentrations-/utspädningsfaktorer i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 396/2005 ([2]),

t) möjliggöra en bedömning av typ och omfattning av riskerna för människor, djur (arter som normalt utfodras och hålls av människor samt livsmedelsproducerande djur) samt för andra ryggradsdjur som inte är målarter,

u) identifiera nödvändiga åtgärder för att minimera kontamineringen av miljön och påverkan på icke-målarter,

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

▼B

v) avgöra huruvida det verksamma ämnet ska betraktas som en långlivad organisk förorening (POP), ett långlivat, bioackumulerande och toxiskt ämne (PBT) eller ett mycket långlivat och mycket bioackumulerande ämne (vPvB) i enlighet med kriterierna i bilaga II till förordning (EG) nr 1107/2009,

w) avgöra huruvida det verksamma ämnet ska betraktas som ett kandidatämne för substitution i enlighet med kriterierna i bilaga II till förordning (EG) nr 1107/2009,

x) avgöra huruvida det verksamma ämnet ska betraktas som ett verksamt ämne med låg risk i enlighet med kriterierna i bilaga II till förordning (EG) nr 1107/2009,

y) besluta om det verksamma ämnet ska godkännas,

z) fastställa villkor eller begränsningar i samband med ett godkännande.

1.12 I förekommande fall ska tester utformas och data analyseras med hjälp av lämpliga statistiska metoder.

1.13 Exponeringsberäkningen ska utföras med vetenskapliga metoder som godkänts av Europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet (*livsmedelsmyndigheten*) om sådana finns. Om andra metoder används ska detta motiveras.

1.14 För varje avsnitt av uppgiftskraven ska en sammanfattning av alla data, information och gjorda utvärderingar lämnas in. Sammanfattningen ska innehålla en detaljerad och kritisk bedömning i enlighet med artikel 4 i förordning (EG) nr 1107/2009.

2. I denna förordning anges minimikrav för de uppgifter som ska lämnas. Ytterligare krav på nationell nivå kan behövas under särskilda förhållanden, t.ex. vissa scenarier, andra användningsmönster än de som beaktats för godkännande. Särskild uppmärksamhet ska ägnas miljö-, klimat- och jordbruksförhållanden när tester utformas och godkänns av de behöriga myndigheterna.

3. **God laboratoriesed (GLP)**

3.1 Om testningen syftar till att ta fram uppgifter om egenskaperna eller säkerheten vad gäller människors och djurs hälsa eller miljön, ska tester och analyser utföras i enlighet med principerna i Europaparlamentets och rådets direktiv 2004/10/EG ([1]).

3.2 Undantag från punkt 3.1:

3.2.1 För verksamma ämnen som består av mikroorganismer eller virus får tester och analyser som syftar till att ta fram data om ämnenas egenskaper och säkerhet med avseende på andra aspekter än människors hälsa utföras av officiella eller officiellt erkända testanläggningar eller

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

▼B

testorgan som minst uppfyller kraven i punkterna 3.2 och 3.3 i inledningen till bilagan till kommissionens förordning (EU) nr 284/2013 ([1]).

3.2.2 För tester och analyser som syftar till att få fram uppgifter för mindre grödor och som krävs enligt punkterna 6.3 och 6.5.2 i del A:

— Fältdelen får utföras av officiella eller officiellt erkända testanläggningar eller testorgan som minst uppfyller kraven i punkterna 3.2 och 3.3 i inledningen till bilagan till förordning (EU) nr 284/2013,

— Om analysdelen inte utförs i överensstämmelse med GLP-kraven ska den utföras av laboratorier som ackrediterats för den relevanta metoden i enlighet med den europeiska standarden EN ISO/IEC 17025 *Allmänna kompetenskrav för provnings- och kalibreringslaboratorier*.

3.2.3 Studier som utförts innan denna förordning börjar tillämpas får, även om de inte helt överensstämmer med GLP-kraven eller med vedertagna testmetoder, tas med i bedömningen, om de godtas av de behöriga myndigheterna som vetenskapligt giltiga, så att man inte behöver upprepa djurförsök, särskilt vad gäller studier av cancerogenitet och reproduktionstoxicitet. Detta undantag gäller alla studier på ryggradsdjur.

4. **Testmaterial**

4.1 En detaljerad beskrivning (specifikation) av det använda materialet ska ges. Om tester utförs med det verksamma ämnet ska det använda materialet uppfylla den specifikation som kommer att användas för framställning av de växtskyddsmedel som ska godkännas, utom om radioaktivt märkt material eller det upprenade verksamma ämnet används.

4.2 Om studier utförs med ett verksamt ämne som framställts i laboratorium eller i en pilotanläggning, ska studierna upprepas med det verksamma ämnet i tillverkad form, såvida inte sökanden kan visa att det använda testmaterialet är väsentligen likvärdigt i fråga om tester och bedömningar av toxikologiska, ekotoxikologiska och miljömässiga egenskaper samt resthalter. Vid osäkerhet ska jämförande studier redovisas som underlag för att besluta om studierna behöver upprepas.

4.3 Om studier utförs med ett verksamt ämne som har annan renhetsgrad eller som innehåller andra föroreningar eller andra nivåer av föroreningar jämfört med den tekniska specifikationen eller om det verksamma ämnet utgörs av en blandning av beståndsdelar, ska betydelsen av skillnaderna klargöras antingen genom data eller med vetenskapliga argument. Vid osäkerhet ska lämpliga studier med det verksamma ämnet i den form det tillverkas för kommersiell produktion läggas fram som underlag för ett beslut.

4.4 Vid studier där tillförseln sker under en viss tidsrymd (t.ex. studier med upprepade doser) ska det verksamma ämnet komma från en och samma tillverkningssats om dess stabilitet tillåter detta. Om flera olika doser används i en studie ska förhållandet mellan dos och negativa effekter rapporteras.

([1]) Se sidan 85 i detta nummer av EUT.

▼B

4.5 När tester ska utföras med upprenat verksamt ämne (≥ 980 g/kg) med angiven specifikation, ska testmaterialets renhet vara den högsta som kan uppnås med bästa tillgängliga teknik, och renheten ska anges. Om den renhet som uppnåtts understiger 980 g/kg ska detta förklaras. Denna förklaring ska styrka att alla tekniskt genomförbara och rimliga metoder för att framställa upprenat verksamt ämne har utnyttjats.

4.6 Om radioaktivt märkt testmaterial används ska märkningen (på en eller flera positioner efter behov) göras så att den underlättar en utredning av metabolism- och omvandlingsvägar och en bedömning av fördelningen av det verksamma ämnet och dess metaboliter, reaktions- och nedbrytningsprodukter.

5. **Försök på ryggradsdjur**

5.1 Försök på ryggradsdjur får utföras endast om inga andra validerade metoder finns att tillgå. Alternativa metoder som ska övervägas är *in vitro*-metoder och *in silico*-metoder (datorsimuleringar). För att minimera antalet djur som används i försök ska dessutom begränsning och förfining av metoder för *in vivo*-testning främjas.

5.2 Principerna om ersättning, begränsning och förfining av användningen av djur ska beaktas när testmetoder utarbetas, särskilt när lämpliga validerade metoder blir tillgängliga för att ersätta, begränsa eller förfina djurförsök.

5.3 Tester som innebär avsiktlig administrering av det verksamma ämnet eller växtskyddsmedlet till människor och andra primater får inte utföras vid tillämpning av denna förordning.

5.4 Vid utformning av studier ska etiska aspekter övervägas noggrant, och möjligheten att begränsa, förfina och ersätta djurförsök ska beaktas. Genom att ta med ytterligare en eller flera dosgrupper eller tidpunkter för blodprovstagning i en studie, kan det exempelvis vara möjligt att slippa utföra en extra studie.

6. För information och harmonisering ska förteckningen över testmetoder och vägledningar som är relevanta för tillämpningen av denna förordning offentliggöras i *Europeiska unionens officiella tidning*. Förteckningen ska uppdateras regelbundet.

DEL A

KEMISKA VERKSAMMA ÄMNEN

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

AVSNITT 1 ***Det verksamma ämnets identitet***

1.1 Sökande

1.2 Tillverkare

1.3 Godkänt eller föreslaget ISO-namn och synonymer

1.4 Kemisk benämning (Iupac- och CA-nomenklatur)

1.5 Tillverkarens utvecklingskoder

▼B

1.6	CAS-, EG- och Cipac-nummer
1.7	Molekyl- och strukturformel samt molmassa
1.8	Produktionsmetod (syntesväg) för det verksamma ämnet
1.9	Specifikation av det verksamma ämnets renhet i g/kg
1.10	Tillsatsers (t.ex. stabilisatorer) och föroreningars identitet samt innehåll av dessa
1.10.1	Tillsatser
1.10.2	Signifikanta föroreningar
1.10.3	Relevanta föroreningar
1.11	Tillverkningssatsernas analysprofil
AVSNITT 2	***Det verksamma ämnets fysikaliska och kemiska egenskaper***
2.1	Smältpunkt och kokpunkt
2.2	Ångtryck och flyktighet
2.3	Yttre egenskaper (fysikaliskt tillstånd, färg)
2.4	Spektrum (UV/VIS, IR, NMR, MS), molär absorption vid relevanta våglängder, optisk renhet
2.5	Löslighet i vatten
2.6	Löslighet i organiska lösningsmedel
2.7	Fördelningskoefficient n-oktanol/vatten
2.8	Dissociation i vatten
2.9	Brandfarlighet och självupphettning
2.10	Flampunkt
2.11	Explosiva egenskaper
2.12	Ytspänning
2.13	Oxiderande egenskaper
2.14	Andra studier
AVSNITT 3	***Övriga uppgifter om det verksamma ämnet***
3.1	Det verksamma ämnets användning
3.2	Funktion
3.3	Effekter på skadegörare
3.4	Avsett användningsområde

▼B

3.5	Skadegörare som bekämpas och grödor eller andra produkter som skyddas eller behandlas
3.6	Verkningssätt
3.7	Information om möjlig resistensutveckling och lämpliga strategier för att hantera detta
3.8	Metoder och försiktighetsåtgärder vid hantering, lagring, transport eller brand
3.9	Metoder för destruktion eller dekontaminering
3.10	Nödåtgärder vid olyckor
AVSNITT 4	***Analysmetoder***
Inledning	
4.1	Metoder som används för att ta fram uppgifter före prövningen av godkännande
4.1.1	Metoder för analys av det verksamma ämnet i tillverkad form
4.1.2	Metoder för riskbedömning
4.2	Metoder för kontroll och övervakning efter godkännandet
AVSNITT 5	***Toxikologiska studier och metabolismstudier***
Inledning	
5.1	Studier av absorption, distribution, metabolism och utsöndring hos däggdjur
5.1.1	Absorption, distribution, metabolism och utsöndring efter exponering genom oral tillförsel
5.1.2	Absorption, distribution, metabolism och utsöndring efter exponering genom andra tillförselsätt
5.2.	Akut toxicitet
5.2.1	Oralt
5.2.2	Dermalt
5.2.3	Inhalation
5.2.4	Hudirritation
5.2.5	Ögonirritation
5.2.6	Hudsensibilisering
5.2.7	Fototoxicitet
5.3.	Korttidstoxicitet

▼B

5.3.1	Oral 28-dagarsstudie
5.3.2	Oral 90-dagarsstudie
5.3.3	Andra exponeringsvägar
5.4	Genotoxicitetstester
5.4.1	*In vitro*-studier
5.4.2	*In vivo*-studier med somatiska celler
5.4.3	*In vivo*-studier med könsceller
5.5	Långtidstoxicitet och cancerogenitet
5.6	Reproduktionstoxicitet
5.6.1	Generationsstudier
5.6.2	Utvecklingstoxikologiska studier
5.7	Neurotoxicitetsstudier
5.7.1	Neurotoxicitetsstudier på gnagare
5.7.2	Studier avseende fördröjd polyneuropati
5.8	Andra toxikologiska studier
5.8.1	Toxicitetsstudier av metaboliter
5.8.2	Kompletterande studier av det verksamma ämnet
5.8.3	Hormonstörande egenskaper
5.9	Medicinska data
5.9.1	Medicinsk övervakning av personal vid tillverkningsanläggningar och uppföljningsstudier
5.9.2	Data om människor
5.9.3	Direkta observationer
5.9.4	Epidemiologiska studier
5.9.5	Förgiftningsdiagnos (bestämning av verksamt ämne, metaboliter), särskilda tecken på förgiftning, kliniska tester
5.9.6	Föreslagen behandling: första hjälpen, motgift, medicinsk behandling
5.9.7	Förväntade förgiftningseffekter
AVSNITT 6	***Resthalter i eller på behandlade produkter, livsmedel och foder***
6.1	Resters stabilitet vid lagring
6.2	Metabolism, distribution och definition av resthalter
6.2.1	Växter
6.2.2	Fjäderfä

▼B

6.2.3	Lakterande idisslare
6.2.4	Grisar
6.2.5	Fisk
6.3	Försök avseende förekomst av rester i växter
6.4	Utfodringsstudier
6.4.1	Fjäderfä
6.4.2	Idisslare
6.4.3	Grisar
6.4.4	Fisk
6.5	Effekter av bearbetning
6.5.1	Resternas beskaffenhet
6.5.2	Resthalternas fördelning mellan oätligt skal och innanmäte (pulpa/kärna)
6.5.3	Förekomst av rester i bearbetade produkter
6.6	Resthalter i grödor i växtföljd
6.6.1	Metabolism i grödor i växtföljd
6.6.2	Förekomst av rester i grödor i växtföljd
6.7	Föreslagna resthaltsdefinitioner och gränsvärden
6.7.1	Föreslagna resthaltsdefinitioner
6.7.2	Föreslagna gränsvärden för resthalter (MRL) och motivering till att de föreslagna nivåerna anses acceptabla
6.7.3	Föreslagna gränsvärden för resthalter (MRL) och motivering till att de föreslagna nivåerna anses acceptabla för importerade produkter (importtolerans)
6.8	Föreslagna säkerhetsperioder
6.9	Uppskattning av potentiell och faktisk exponering via föda och andra källor
6.10	Andra studier
6.10.1	Resthaltsnivå i pollen och biodlingsprodukter
AVSNITT 7	***Omvandling, spridning och fördelning i miljön***
7.1	Omvandling, spridning och fördelning i jord
7.1.1	Nedbrytningsvägar i jord
7.1.1.1	Aerob nedbrytning
7.1.1.2	Anaerob nedbrytning
7.1.1.3	Fotolys i jord

▼B

7.1.2	Nedbrytningshastighet i jord
7.1.2.1	Laboratoriestudier
7.1.2.1.1	Aerob nedbrytning av det verksamma ämnet
7.1.2.1.2	Aerob nedbrytning av metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter
7.1.2.1.3	Anaerob nedbrytning av det verksamma ämnet
7.1.2.1.4	Anaerob nedbrytning av metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter
7.1.2.2	Fältstudier
7.1.2.2.1	Studier av försvinnande i jord
7.1.2.2.2	Studier av ackumulering i jord
7.1.3	Adsorption och desorption i jord
7.1.3.1.	Adsorption och desorption
7.1.3.1.1	Adsorption och desorption av det verksamma ämnet
7.1.3.1.2	Adsorption och desorption av metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter
7.1.3.2	Tidsberoende sorption
7.1.4	Rörlighet i jord
7.1.4.1	Kolonnstudier
7.1.4.1.1	Kolonnstudier av det verksamma ämnet
7.1.4.1.2	Kolonnstudier av metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter
7.1.4.2	Lysimeterstudier
7.1.4.3	Utlakningsstudier i fält
7.2	Omvandling, spridning och fördelning i vatten och sediment
7.2.1	Nedbrytningsväg och nedbrytningshastighet i vattensystem (kemisk och fotokemisk nedbrytning)
7.2.1.1	Hydrolytisk nedbrytning
7.2.1.2	Direkt fotokemisk nedbrytning
7.2.1.3	Indirekt fotokemisk nedbrytning
7.2.2	Biologisk nedbrytningsväg och nedbrytningshastighet i vattensystem
7.2.2.1	Biologisk lättnedbrytbarhet
7.2.2.2	Aerob mineralisering i ytvatten
7.2.2.3	Vatten/sedimentstudie

▼B

7.2.2.4	Vatten/sedimentstudie under inverkan av ljus
7.2.3	Nedbrytning i den mättade zonen
7.3	Omvandling, spridning och fördelning i luft
7.3.1	Nedbrytningsväg och nedbrytningshastighet i luft
7.3.2	Transport via luft
7.3.3	Lokala och globala effekter
7.4	Definition av resthalt
7.4.1	Definition av resthalt för riskbedömning
7.4.2	Definition av resthalt för övervakning
7.5	Övervakningsdata
AVSNITT 8	***Ekotoxikologiska studier***
Inledning	
8.1	Effekter på fåglar och andra landlevande ryggradsdjur
8.1.1	Effekter på fåglar
8.1.1.1	Akut oral toxicitet för fåglar
8.1.1.2	Korttidstoxicitet för fåglar vid tillförsel via födan
8.1.1.3	Subkronisk toxicitet och reproduktionstoxicitet för fåglar
8.1.2	Effekter på andra landlevande ryggradsdjur än fåglar
8.1.2.1	Akut oral toxicitet för däggdjur
8.1.2.2	Långtidstoxicitet och reproduktionstoxicitet för däggdjur
8.1.3	Biokoncentration av det verksamma ämnet i bytesdjur för fåglar och däggdjur
8.1.4	Effekter på landlevande ryggradsdjur (vilda fåglar, däggdjur, kräldjur och groddjur)
8.1.5	Hormonstörande egenskaper
8.2	Effekter på vattenlevande organismer
8.2.1	Akut toxicitet för fisk
8.2.2	Långtidstoxicitet och kronisk toxicitet för fisk
8.2.2.1	Test av toxicitet för fisk i tidiga levnadsstadier
8.2.2.2	Livscykeltest på fisk
8.2.2.3	Biokoncentration i fisk
8.2.3	Hormonstörande egenskaper

▼B

8.2.4	Akut toxicitet för vattenlevande ryggradslösa djur
8.2.4.1	Akut toxicitet för *Daphnia magna*
8.2.4.2	Akut toxicitet för en annan art av vattenlevande ryggradslösa djur
8.2.5	Långtidstoxicitet och kronisk toxicitet för vattenlevande ryggradslösa djur
8.2.5.1	Reproduktions- och utvecklingstoxicitet för *Daphnia magna*
8.2.5.2	Reproduktions- och utvecklingstoxicitet för en annan art av vattenlevande ryggradslösa djur
8.2.5.3	Utveckling och kläckning hos *Chironomus riparius*
8.2.5.4	Sedimentlevande organismer
8.2.6	Effekter på algtillväxt
8.2.6.1	Effekter på tillväxt hos grönalger
8.2.6.2	Effekter på tillväxt hos en annan algart
8.2.7	Effekter på vattenlevande makrofyter
8.2.8	Ytterligare tester på vattenlevande organismer
8.3	Effekter på leddjur
8.3.1	Effekter på bin
8.3.1.1	Akut toxicitet för bin
8.3.1.1.1	Akut oral toxicitet
8.3.1.1.2	Akut kontakttoxicitet
8.3.1.2	Kronisk toxicitet för bin
8.3.1.3	Effekter på honungsbins utveckling och levnadsstadier
8.3.1.4	Subletala effekter
8.3.2	Effekter på övriga leddjur som inte är målarter
8.3.2.1	Effekter på *Aphidius rhopalosiphi*
8.3.2.2	Effekter på *Typhlodromus pyri*
8.4	Effekter på marklevande meso- och makrofauna som inte är målarter
8.4.1	Subletala effekter på daggmask
8.4.2	Effekter på övrig marklevande meso- och makrofauna som inte är målarter
8.4.2.1	Tester på artnivå

▼B

8.5 Effekter på kväveomsättning i mark

8.6 Effekter på landlevande högre växter som inte är målarter

8.6.1 Sammanfattning av screeningdata

8.6.2 Tester på växter som inte är målarter

8.7 Effekter på andra landlevande organismer (flora och fauna)

8.8 Effekter på biologiska metoder för avloppsvattenrening

8.9 Övervakningsdata

AVSNITT 9 ***Litteraturuppgifter***

AVSNITT 10 ***Klassificering och märkning***

AVSNITT 1

Det verksamma ämnets identitet

Den information som lämnas ska vara tillräcklig för att exakt identifiera varje verksamt ämne och definiera det i fråga om specifikationer och egenskaper.

1.1 **Sökande**

Sökandens namn och adress ska lämnas tillsammans med namn, befattning, telefonnummer, e-postadress och faxnummer för en kontaktpunkt.

1.2 **Tillverkare**

Namn och adress för tillverkaren av det verksamma ämnet ska anges tillsammans med namn och adress för varje anläggning där det verksamma ämnet tillverkas. En kontaktpunkt (namn, telefonnummer, e-postadress och faxnummer) ska anges. Om det, efter godkännande av de verksamma ämnena, sker ändringar av tillverkarnas antal och lokalisering, ska uppdaterad information med de obligatoriska uppgifterna lämnas till kommissionen, livsmedelsmyndigheten och medlemsstaterna.

1.3 **Godkänt eller föreslaget ISO-namn och synonymer**

Godkänt eller föreslaget ISO-namn enligt Internationella standardiseringsorganisationen ska anges, och, i tillämpliga fall, andra föreslagna eller godkända ämnesnamn (synonymer) samt namn (titel) på den börda nomenklaturinstansen.

1.4 **Kemisk benämning (Iupac- och CA-nomenklatur)**

Den kemiska benämningen ska anges enligt del III i bilaga VI till förordning (EG) nr 1272/2008 eller, om benämningen saknas i den förordningen, enligt såväl Internationella kemiunionens (Iupac) som Chemical Abstracts (CA) nomenklatur.

1.5 **Tillverkarens utvecklingskoder**

Koder som har använts under utvecklingsarbetet för att identifiera det verksamma ämnet och, i tillämpliga fall, beredningar innehållande ämnet, ska rapporteras. För varje rapporterad kod ska anges vilket material det hänför sig till, den tid under vilken det har använts och de medlemsstater eller andra länder där det har använts eller används.

▼B

1.6 **CAS-, EG- och Cipac-nummer**

Nummer enligt Chemical Abstracts Service (CAS-nr), Europeiska kommissionen (EG-nr) och Collaborative International Pesticides Analytical Council (Cipac-nr) ska anges om sådana finns.

1.7 **Molekyl- och strukturformel samt molmassa**

Molekylformel, molmassa och strukturformel ska anges för det verksamma ämnet samt, i tillämpliga fall, strukturformel för varje isomer som förekommer av det verksamma ämnet.

Växtextrakt får specificeras på annat sätt om detta motiveras.

1.8 **Produktionsmetod (syntesväg) för det verksamma ämnet**

Produktionsmetoden ska redovisas för varje tillverkningsställe genom angivande av identitet (namn, CAS-nr, strukturformel) och renhet för utgångsmaterial och huruvida dessa är kommersiellt tillgängliga, förekommande kemiska omvandlingar och identiteten för de föroreningar som förekommer i slutprodukten. Utförlig information ska lämnas om dessa föroreningars ursprung. Varje förorening ska kategoriseras som ett resultat av sido-reaktioner, föroreningar i utgångsmaterialet, kvarvarande reaktionsintermediärer eller kvarvarande utgångsmaterial. Deras toxikologiska, ekotoxikologiska och miljömässiga betydelse ska behandlas. Informationen ska även omfatta föroreningar som inte påvisats men som teoretiskt kan bildas. Produktionstekniska uppgifter krävs normalt sett inte.

Om denna information lämnas för en pilotanläggning, ska ny information lämnas när metoder och processer för produktion i industriell skala slutgiltigt har börjat användas. Om det finns uppgifter om produktion i industriell skala ska dessa redovisas före godkännande enligt förordning (EG) nr 1107/2009. Om det inte finns uppgifter om produktion i industriell skala, ska en förklaring till detta ges.

1.9 **Specifikation av det verksamma ämnets renhet i g/kg**

Minimihalten rent verksamt ämne i g/kg i det tillverkade material som används för produktion av växtskyddsmedel ska anges. Den minimihalt som föreslås i specifikationen ska motiveras; motiveringen ska innefatta en statistisk analys av data för minst fem representativa tillverkningssatser i enlighet med punkt 1.11. Kompletterande uppgifter kan lämnas för att ytterligare underbygga den tekniska specifikationen.

Om denna information lämnas för en pilotanläggning ska ny information lämnas när metoder och processer för produktion i industriell skala slutgiltigt har börjat användas. Om det finns uppgifter om produktion i industriell skala, ska dessa redovisas före godkännande enligt förordning (EG) nr 1107/2009. Om det inte finns uppgifter om produktion i industriell skala ska en förklaring till detta ges.

Om det verksamma ämnet tillverkas som tekniskt koncentrat (TK) ska minimi- och maximihalten av det rena verksamma ämnet anges tillsammans med dess teoretiska torrviktshalt.

Om det verksamma ämnet utgörs av en blandning av isomerer, ska en kvot eller ett kvotintervall för isomerfördelningen anges. Den relativa biologiska aktiviteten för varje isomer, både i fråga om effektivitet och toxicitet, ska anges.

Växtextrakt får specificeras på annat sätt om detta motiveras.

▼B

1.10 **Tillsatsers (t.ex. stabilisatorer) och föroreningars identitet samt innehåll av dessa**

Minimi- och maximihalten i g/kg av varje tillsats ska anges.

Maximihalten i g/kg av alla övriga beståndsdelar som inte är tillsatser ska också anges.

Om det verksamma ämnet tillverkas som tekniskt koncentrat (TK) ska maximihalten av varje förorening anges tillsammans med dess teoretiska torrviktshalt.

Isomerer som inte omfattas av ISO-namnet betraktas som föroreningar.

Om de uppgifter som lämnas inte helt gör det möjligt att identifiera en viss beståndsdel (t.ex. ett kondensat) ska detaljerade upplysningar lämnas om varje sådan beståndsdels sammansättning.

Om denna information lämnas för en pilotanläggning ska ny information lämnas när metoder och processer för produktion i industriell skala slutgiltigt har börjat användas. Om det finns uppgifter om produktion i industriell skala ska dessa lämnas före godkännande enligt förordning (EG) nr 1107/2009. Om det inte finns uppgifter om produktion i industriell skala, ska en förklaring till detta ges.

Växtextrakt får specificeras på annat sätt om detta motiveras.

1.10.1 *Tillsatser*

Handelsnamn ska anges för eventuella beståndsdelar som tillsätts det verksamma ämnet innan växtskyddsmedlet tillverkas, för att bevara stabiliteten och underlätta hanteringen, nedan kallade *tillsatser*. Följande uppgifter ska, i tillämpliga delar, lämnas för sådana tillsatser:

a) Kemisk benämning enligt Iupac- och CA-nomenklatur.

b) Godkänt eller föreslaget ISO-namn, om sådant finns.

c) CAS-nummer, EG-nummer.

d) Molekyl- och strukturformel.

e) Molmassa.

f) Minimi- och maximihalt i g/kg.

g) Funktion (t.ex. stabiliseringsmedel).

1.10.2 *Signifikanta föroreningar*

Föroreningar som förekommer i halter på minst 1 g/kg ska betraktas som signifikanta. För signifikanta föroreningar ska följande uppgifter lämnas, i tillämpliga delar:

a) Kemisk benämning enligt Iupac- och CA-nomenklatur.

b) Godkänt eller föreslaget ISO-namn, om sådant finns.

c) CAS-nummer, EG-nummer.

▼B

d) Molekyl- och strukturformel.

e) Molmassa.

f) Maximihalt i g/kg.

Information om hur föroreningarnas strukturella identitet har fastställts ska lämnas.

1.10.3 *Relevanta föroreningar*

Föroreningar som är särskilt oönskade på grund av sina toxikologiska, ekotoxikologiska eller miljömässiga egenskaper ska betraktas som relevanta. För relevanta föroreningar ska följande uppgifter lämnas, i tillämpliga delar:

a) Kemisk benämning enligt Iupac- och CA-nomenklatur.

b) Godkänt eller föreslaget ISO-namn, om sådant finns.

c) CAS-nummer, EG-nummer.

d) Molekyl- och strukturformel.

e) Molmassa.

f) Maximihalt i g/kg.

Information om hur föroreningarnas strukturella identitet har fastställts ska lämnas.

1.11 **Tillverkningssatsernas analysprofil**

Minst fem representativa tillverkningssatser från sentida och nuvarande produktion av det verksamma ämnet i industriell skala ska analyseras med avseende på halterna rent verksamt ämne, föroreningar, tillsatser och varje ytterligare beståndsdel utöver tillsatser. Alla de representativa tillverkningssatserna ska komma från de senaste fem årens tillverkning. Om det inte finns uppgifter från de senaste fem produktionsåren ska en förklaring till detta ges. För var och en av de beståndsdelar som förekommer i halter på minst 1 g/kg ska en kvantitativ analys göras och normalt sett ska minst 980 g/kg av det analyserade materialet redovisas. För växtextrakt och semiokemikalier (t.ex. feromoner) kan motiverade undantag göras. Det statistiska underlaget för det innehåll som föreslås i den tekniska specifikationen ska redovisas (t.ex. i praktiken uppmätta maximihalter, medelvärden plus tre standardavvikelser av i praktiken uppmätta halter osv.). Kompletterande uppgifter kan lämnas för att ytterligare motivera den tekniska specifikationen. Den faktiska halten av de beståndsdelar som är särskilt oönskade på grund av sina toxikologiska, ekotoxikologiska eller miljömässiga egenskaper ska bestämmas och rapporteras, även om halten understiger 1 g/kg. De uppgifter som rapporteras ska innefatta analysresultaten för enskilda prover inklusive en sammanfattning, för att visa den lägsta, högsta och genomsnittliga halten av varje relevant beståndsdel.

Om ett verksamt ämne framställs på flera anläggningar ska informationen enligt första stycket lämnas separat för varje anläggning.

I tillämpliga fall ska dessutom prover av det verksamma ämnet som framställts laboratoriemässigt eller på pilotanläggningar analyseras, om detta material har använts som underlag för toxikologiska eller ekotoxikologiska uppgifter. Om dessa uppgifter inte finns tillgängliga, ska en förklaring till detta ges.

▼B

Om de lämnade uppgifterna gäller en pilotanläggning, ska ny information lämnas när metoder och processer för produktion i industriell skala slutgiltigt har börjat användas. Om det finns uppgifter om produktion i industriell skala ska dessa redovisas före godkännande enligt förordning (EG) nr 1107/2009. Om det inte finns uppgifter om produktion i industriell skala ska en förklaring till detta ges.

AVSNITT 2

Det verksamma ämnets fysikaliska och kemiska egenskaper

2.1 **Smältpunkt och kokpunkt**

Smältpunkten eller, om så är lämpligt, frys- eller stelningspunkten för det upprenade verksamma ämnet ska bestämmas och rapporteras. Mätningar ska göras upp till 360 °C.

Kokpunkten för det upprenade verksamma ämnet ska bestämmas och rapporteras. Mätningar ska göras upp till 360 °C.

Om smältpunkten eller kokpunkten inte kan bestämmas på grund av nedbrytning eller sublimering ska den temperatur där nedbrytningen eller sublimeringen sker anges.

2.2 **Ångtryck och flyktighet**

Det upprenade verksamma ämnets ångtryck vid 20 °C eller 25 °C ska rapporteras. Om ångtrycket understiger 10^{-5} Pa vid 20 °C ska ångtrycket vid 20 °C eller 25 °C uppskattas genom en ångtryckskurva med mätningar vid högre temperaturer.

För verksamma ämnen i vätskeform eller i fast form ska flyktigheten (Henrys lag-konstanten) för upprenat verksamt ämne bestämmas eller beräknas utifrån dess löslighet i vatten och ångtryck och rapporteras (i Pa × m^3 × mol^{-1}).

2.3 **Yttre egenskaper (fysikaliskt tillstånd, färg)**

En beskrivning ska lämnas av såväl det verksamma ämnets eventuella färg som av dess fysikaliska tillstånd, både i tillverkad form och som upprenat verksamt ämne.

2.4 **Spektrum (UV/VIS, IR, NMR, MS), molär absorption vid relevanta våglängder, optisk renhet**

Följande spektrum, inklusive en tabell över signalkarakteristika som är nödvändiga för tolkningen, ska bestämmas och rapporteras: ultraviolett/synligt ljus (UV/VIS), infrarött ljus (IR), kärnmagnetisk resonans (NMR) och mass-pektrum (MS) för upprenat verksamt ämne.

Absorptionskoefficienter vid relevanta våglängder ska bestämmas och rapporteras (ε i liter × mol^{-1} × cm^{-1}). Relevanta våglängder omfattar alla absorptionsmaxima i spektrum för ultraviolett/synligt ljus, samt våglängdsområdet 290–700 nm.

Om det verksamma ämnet är upplösta optiska isomerer ska den optiska renheten mätas och rapporteras.

Om så krävs för identifiering av de föroreningar som anses ha toxikologisk, ekotoxikologisk eller miljömässig betydelse, ska UV/VIS-absorptionsspektrum samt IR-, NMR- och MS-spektrum bestämmas och rapporteras.

▼B

2.5 **Löslighet i vatten**

Upprenade verksamma ämnens vattenlöslighet vid atmosfärstryck vid 20 °C ska bestämmas och rapporteras. Dessa bestämningar av vattenlösligheten ska ske inom det neutrala området (dvs. i destillerat vatten i jämvikt med koldioxiden i luften). Om pKa om är mellan 2 och 12, ska vattenlösligheten också bestämmas i det sura (pH 4–5) och det basiska (pH 9–10) området. Om det verksamma ämnets stabilitet i vattenmedium är sådan att bestämningar av vattenlösligheten inte låter sig göras, ska en motivering, grundad på analysdata, lämnas.

2.6 **Löslighet i organiska lösningsmedel**

För verksamma ämnen i tillverkad eller upprenad form ska lösligheten vid 15–25 °C i följande typer av organiska lösningsmedel bestämmas och rapporteras, om den understiger 250 g/l, med angivande av temperatur. Resultaten ska anges i g/l.

a) Alifatiskt kolväte: helst heptan.

b) Aromatiskt kolväte: helst toluen.

c) Halogenerat kolväte: helst diklormetan.

d) Alkohol: helst metanol eller isopropylalkohol.

e) Keton: helst aceton.

f) Ester: helst etylacetat.

Om ett eller flera av dessa lösningsmedel inte lämpar sig för ett visst verksamt ämne (t.ex. på grund av att lösningsmedlet reagerar med analysmaterialet), får även andra lösningsmedel användas. I sådana fall ska valet av lösningsmedel motiveras utifrån struktur och polaritet.

2.7 **Fördelningskoefficient n-oktanol/vatten**

Fördelningskoefficienten för n-oktanol/vatten (Kow eller log Pow) för det upprenade verksamma ämnet och för alla beståndsdelar i resthaltsdefinitionen för riskbedömning ska bestämmas vid 20 °C eller 25 °C och rapporteras. Effekten av pH-värdet (4–10) ska undersökas om det verksamma ämnet pKa-värde mellan 2 och 12.

2.8 **Dissociation i vatten**

När dissociation sker i vatten ska det upprenade verksamma ämnets dissociationskonstanter (pKa-värden) vid 20 °C bestämmas och rapporteras. Identiteten hos dissociationsprodukterna ska fastställas på grundval av teoretiska överväganden och rapporteras. Om det verksamma ämnet är ett salt ska pKa-värdet för ämnet i dess odissocierade form anges.

2.9 **Brandfarlighet och självupphettning**

Brandfarlighet och självupphettning för verksamma ämnen i tillverkad form ska bestämmas och rapporteras. En teoretisk uppskattning baserad på strukturen ska godtas om den uppfyller kriterierna i bilaga 6 till FN:s rekommendationer om transport av farligt gods, testhandboken ([1]). I motiverade fall får uppgifter för upprenat verksamt ämne användas.

([1]) Förenta nationerna, New York och Genève (2009), ISBN 978-92-1-139135-0.

▼B

2.10 **Flampunkt**

Flampunkten för verksamma ämnen i tillverkad form med en smältpunkt under 40 °C ska bestämmas och rapporteras. I motiverade fall får uppgifter för upprenat verksamt ämne användas.

2.11 **Explosiva egenskaper**

Explosiva egenskaper för verksamma ämnen i tillverkad form ska bestämmas och rapporteras. En teoretisk uppskattning baserad på strukturen ska godtas om den uppfyller kriterierna i bilaga 6 till FN:s rekommendationer om transport av farligt gods, testhandboken. I motiverade fall får uppgifter för upprenat verksamt ämne användas.

2.12 **Ytspänning**

Det upprenade verksamma ämnets ytspänning ska bestämmas och rapporteras.

2.13 **Oxiderande egenskaper**

Oxiderande egenskaper för verksamma ämnen i tillverkad form ska bestämmas och rapporteras. En teoretisk uppskattning baserad på strukturen ska godtas om den uppfyller kriterierna i bilaga 6 till FN:s rekommendationer om transport av farligt gods, testhandboken. I motiverade fall får uppgifter för upprenat verksamt ämne användas.

2.14 **Andra studier**

Kompletterande studier som är nödvändiga för faroklassificering av det verksamma ämnet ska genomföras i enlighet med förordning (EG) nr 1272/2008.

AVSNITT 3

Övriga uppgifter om det verksamma ämnet

3.1 **Det verksamma ämnets användning**

De lämnade uppgifterna ska beskriva de ändamål som växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet används eller är avsedda att användas för, och i vilken dos och på vilket sätt de används eller avses användas.

3.2 **Funktion**

Funktionen ska anges med något av följande uttryck:

a) Akaricid.

b) Baktericid.

c) Fungicid.

d) Herbicid.

e) Insekticid.

f) Molluskicid.

g) Nematicid.

h) Tillväxtreglerande medel.

i) Avskräckningsmedel

▼B

j) Rodenticid.

k) Semiokemikalie.

l) Talpicid.

m) Viricid.

n) Annat (specificeras av sökanden).

3.3 **Effekter på skadegörare**

Typen av verkan på skadegörare ska anges på följande sätt:

a) Verkan vid kontakt.

b) Verkan via magen.

c) Verkan vid inandning.

d) Fungitoxisk verkan.

e) Fungistatisk verkan.

f) Uttorkande verkan.

g) Reproduktionshämmande verkan.

h) Annat (specificeras av sökanden).

Det ska anges om det verksamma ämnet translokeras i växter och om translokationen i så fall är apoplastisk, symplastisk eller båda delarna.

3.4 **Avsett användningsområde**

Befintliga och föreslagna användningsområden för växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet ska anges med något av följande:

a) Användning vid odling utomhus, t.ex. inom jordbruk, trädgårdsnäring, skogsbruk och vinodling.

b) Skyddade grödor.

c) Utomhusmiljöer.

d) Ogräsbekämpning utanför odlingsmark.

e) Privat trädgårdsskötsel.

f) Inomhusväxter.

g) Lagring av växtprodukter.

h) Annat (specificeras av sökanden).

3.5 **Skadegörare som bekämpas och grödor eller andra produkter som skyddas eller behandlas**

Närmare uppgifter ska lämnas om befintlig och avsedd användning i fråga om vilka grödor, grupper av grödor, växter eller växtprodukter som skyddas eller behandlas.

I tillämpliga fall ska detaljerad information ges om de skadegörare växtskyddsmedlet är avsett att ge skydd mot.

I tillämpliga fall ska uppgifter lämnas om uppnådda effekter, t.ex. groningshämning, mognadsfördröjning, stråförkortning eller bättre fruktsättning.

▼B

3.6 **Verkningssätt**

En redogörelse ska ges för det verksamma ämnets verkningssätt, i den mån detta är klarlagt, inklusive biokemiska och fysiologiska mekanismer och biokemiska vägar om det är relevant. Om relevanta experimentella studier har genomförts, ska resultaten av dessa redovisas.

Om det är känt att det verksamma ämnet för att göra avsedd verkan måste omvandlas till en metabolit eller nedbrytningsprodukt efter att det växtskyddsmedel det ingår i har applicerats eller använts, ska följande uppgifter lämnas för aktiva metaboliter eller nedbrytningsprodukter:

a) Kemisk benämning enligt Iupac- och CA-nomenklatur.

b) Godkänt eller föreslaget ISO-namn.

c) CAS-nummer, EG-nummer.

d) Molekyl- och strukturformel.

e) Molmassa.

Den information som avses i a–e ska korsreferera till och utnyttja den information som lämnas enligt avsnitten 5–8, om så är lämpligt.

Tillgänglig information om bildningen av verksamma metaboliter och nedbrytningsprodukter ska lämnas. Informationen ska omfatta

— ingående processer, mekanismer och reaktioner,

— kinetiska och övriga data beträffande omvandlingshastigheten och det hastighetsbegränsande steget, om detta är känt, och

— miljömässiga och andra faktorer som påverkar omvandlingens hastighet och omfattning.

3.7 **Information om resistensutveckling och lämpliga strategier för att hantera detta**

Om det finns uppgifter om konstaterad eller möjlig utveckling av resistens eller korsresistens ska dessa redovisas.

Lämpliga riskhanteringsstrategier ska utformas för nationella/regionala områden.

3.8 **Metoder och försiktighetsåtgärder vid hantering, lagring, transport eller brand**

Ett skyddsinformationsblad enligt artikel 31 i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1907/2006 ([1]) ska lämnas för alla verksamma ämnen.

De studier, data och upplysningar som framläggs ska tillsammans med andra relevanta studier, data och upplysningar specificera och ligga till grund för de metoder och försiktighetsåtgärder som ska tillämpas i händelse av brand. En uppskattning ska göras av vilka förbränningsprodukter som kan bildas vid brand på grundval av det verksamma ämnets kemiska struktur samt kemiska och fysikaliska egenskaper.

([1]) EUT L 396, 30.12.2006, s. 1.

▼B

3.9 **Metoder för destruktion eller dekontaminering**

I många fall är kontrollerad förbränning i en godkänd förbränningsanläggning den lämpligaste eller enda metoden för att säkert bortskaffa verksamma ämnen, kontaminerat material eller kontaminerade förpackningar. Förbränningen ska utföras i enlighet med kriterierna i rådets direktiv 94/67/EG ([1]).

Om andra metoder för bortskaffande av verksamma ämnen, kontaminerat material eller kontaminerade förpackningar föreslås, ska dessa beskrivas fullständigt. Effektiviteten och säkerheten hos sådana metoder ska styrkas genom dokumentation.

3.10 **Nödåtgärder vid olyckor**

Metoder för mark- och vattensanering vid olyckor ska anges.

De studier, data och upplysningar som framläggs ska tillsammans med andra relevanta studier, data och upplysningar ge stöd för lämpligheten hos de åtgärder som föreslås för nödsituationer.

AVSNITT 4

Analysmetoder

Inledning

Bestämmelserna i detta avsnitt gäller analysmetoder som används för att ta fram uppgifter före prövningen av godkännande och sådana som krävs för kontroll och övervakning efter godkännandet.

Beskrivningar av metoderna, med uppgifter om utrustning, material och försöksförhållanden, ska lämnas.

På begäran ska följande lämnas:

a) Analytiska standarder för det upprenade verksamma ämnet.

b) Prover av det verksamma ämnet i tillverkad form.

c) Analytiska standarder för relevanta metaboliter och för alla andra beståndsdelar som definieras som restsubstanser för övervakning.

d) Prover av referensämnen för relevanta föroreningar.

Om möjligt ska de standarder som avses i a och c göras kommersiellt tillgängliga, och på begäran ska namnet på det distribuerande företaget anges.

4.1 **Metoder som används för att ta fram uppgifter före prövningen av godkännande**

4.1.1 *Metoder för analys av det verksamma ämnet i tillverkad form*

Metoder ska lämnas in, med fullständig beskrivning, för bestämning av

a) rent verksamt ämne i det verksamma ämnet i tillverkad form och enligt den dokumentation som överlämnats till stöd för godkännande enligt förordning (EG) nr 1107/2009,

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

▼B

b) signifikanta och relevanta föroreningar och tillsatser (t.ex. stabilisatorer) i det verksamma ämnet i tillverkad form.

Användbarheten hos befintliga Cipac-metoder ska bedömas och rapporteras. Vid användning av en Cipac-metod ska ytterligare valideringsdata inte krävas men exempelkromatogram ska lämnas in om sådana finns tillgängliga.

Metodernas specificitet ska bestämmas och rapporteras. Därutöver ska graden av interferens från andra ämnen som ingår i det verksamma ämnet i tillverkad form (t.ex. föroreningar och tillsatser) fastställas.

Metodernas linjäritet ska bestämmas och rapporteras. Kalibreringsintervallet ska sträcka sig (minst 20 %) utanför den högsta och lägsta nominella halten av analyten i relevanta provlösningar. Vid kalibreringen ska antingen dubbla bestämningar göras vid minst tre koncentrationer eller också enkla bestämningar vid minst fem koncentrationer. Ekvationen för kalibreringskurvan och korrelationskoefficienten ska rapporteras och en typisk kalibreringskurva ska lämnas in. Om en icke-linjär respons används ska detta motiveras av sökanden.

Metodernas precision (repeterbarhet) ska bestämmas och rapporteras. Minst fem bestämningar av replikatprov ska göras, och medelvärdet, den relativa standardavvikelsen och antalet bestämningar ska rapporteras.

För bestämning av halten av det verksamma ämnet ska en uppskattning av metodens noggrannhet göras genom en bedömning av interferens och precision.

För tillsatser samt signifikanta och relevanta föroreningar gäller:

— Metodernas noggrannhet ska bestämmas på minst två representativa prover vid nivåer som är avpassade efter data om tillverkningssatsen och materialspecifikationen. Medelvärdet och den relativa standardavvikelsen för utbyte ska rapporteras.

— Experimentell bestämning av kvantifieringsgränsen (LOQ) ska inte krävas. Det ska dock visas att metoderna är tillräckligt exakta för att analysera signifikanta föroreningar vid nivåer som är avpassade efter materialspecifikationen och relevanta föroreningar vid en koncentration som är minst 20 % lägre än specifikationsgränsen.

4.1.2 *Metoder för riskbedömning*

Metoder ska lämnas in, med fullständig beskrivning, för bestämning av icke radioaktivt märkta rester inom alla områden som dokumentationen omfattar, enligt följande punkter:

a) I jord, vatten, sediment, luft och eventuella ytterligare matriser som används för studier av omvandling, spridning och fördelning i miljön.

b) I jord, vatten och eventuella ytterligare matriser som används för studier av effektivitet.

c) I foder, kroppsvätskor och -vävnader, luft och eventuella ytterligare matriser som används för toxikologiska studier.

▼B

d) I kroppsvätskor, luft och eventuella ytterligare matriser som används för studier av exponeringen av användare, arbetstagare, boende och personer i närheten.

e) I eller på växter, växtprodukter, bearbetade livsmedelsråvaror, livsmedel av vegetabiliskt och animaliskt ursprung, foder och eventuella ytterligare matriser som används för resthaltsstudier.

f) I jord, vatten, sediment, foder och eventuella ytterligare matriser som används för ekotoxikologiska studier.

g) I vatten, buffertlösningar, organiska lösningsmedel och eventuella ytterligare matriser som används vid tester av fysikaliska och kemiska egenskaper.

Metodernas specificitet ska bestämmas och rapporteras. Validerade konfirmeringsmetoder ska lämnas in om så är lämpligt.

Metodernas linjäritet, utbyte och precision (repeterbarhet) ska bestämmas och rapporteras.

Data ska genereras vid kvantifieringsgränsen och vid antingen de sannolika resthalterna eller den tiodubbla kvantifieringsgränsen. I tillämpliga fall ska kvantifieringsgränsen bestämmas och rapporteras för varje analyt.

4.2 **Metoder för kontroll och övervakning efter godkännandet**

Metoder, med fullständig beskrivning, ska lämnas in för

a) bestämning av alla beståndsdelar som ingår i den resthaltsdefinition för övervakning som lämnats in i enlighet med punkt 6.7.1 i syfte att medlemsstaterna ska kunna fastställa överensstämmelsen med fastställda gräns-värden (MRL-värden); de ska omfatta resthalter i eller på livsmedel och foder av vegetabiliskt och animaliskt ursprung,

b) bestämning av alla beståndsdelar som ingår för övervakningsändamål i resthaltsdefinitionerna för mark och vatten som lämnas in i enlighet med punkt 7.4.2,

c) analys i luft av det verksamma ämnet och relevanta nedbrytningsprodukter som bildas under eller efter applicering, såvida inte sökanden visar att exponeringen av användare, arbetstagare, boende och personer i närheten är försumbar,

d) analys av verksamma ämnen och relevanta metaboliter i kroppsvätskor och -vävnader.

Metoderna ska vara så enkla och så billiga som möjligt och bara kräva allmänt tillgänglig utrustning.

Metodernas specificitet ska bestämmas och rapporteras. Den ska göra det möjligt att bestämma alla beståndsdelar som ingår i resthaltsdefinitionen för övervakning. Validerade konfirmeringsmetoder ska lämnas in om så är lämpligt.

Metodernas linjäritet, utbyte och precision (repeterbarhet) ska bestämmas och rapporteras.

▼B

Data ska genereras vid kvantifieringsgränsen och vid antingen de sannolika resthaltsnivåerna eller den tiodubbla kvantifieringsgränsen. Kvantifieringsgränsen ska bestämmas och rapporteras för varje beståndsdel som ingår i resthaltsdefinitionen för övervakning.

För resthalter i eller på livsmedel och foder av vegetabiliskt och animaliskt ursprung och för resthalter i dricksvatten ska metodens reproducerbarhet bestämmas genom en validering gjord av ett oberoende laboratorium och rapporteras.

AVSNITT 5

Toxikologiska studier och metabolismstudier

Inledning

1. Relevansen av att ta fram toxicitetsdata genom djurmodeller med andra metaboliska profiler än de som förekommer hos människor ska undersökas, om sådan metabolisk information finns tillgänglig, och beaktas vid utformning av studier och riskbedömning.

2. Alla potentiellt negativa effekter som påvisas vid toxikologiska undersökningar (inbegripet effekter på organ/system såsom immunsystemet, nervsystemet, hormonsystemet) ska rapporteras. Ytterligare studier kan behövas för att undersöka de bakomliggande mekanismerna för effekter som kan vara avgörande för faroidentifiering och riskbedömning.

Alla tillgängliga biologiska uppgifter och upplysningar som är relevanta för en bedömning av det undersökta verksamma ämnets toxikologiska profil, inbegripet modellering, ska rapporteras.

3. Eventuella historiska kontrolldata ska rutinmässigt redovisas. De uppgifter som lämnas ska avse endpoints som kan visa på kritiska negativa effekter, de ska vara stamspecifika och komma från det laboratorium som utfört referensstudien. De ska omfatta en femårsperiod, centrerad så nära som möjligt kring dagen för referensstudien.

4. Vid utformning av en undersökningsplan ska tillgängliga uppgifter om det testade ämnet, såsom fysikalisk-kemiska egenskaper (t.ex. flyktighet), renhet, reaktivitet (t.ex. hydrolyshastighet, elektrofilicitet) och struktur–aktivitetssamband hos kemiska analoger beaktas.

5. Vid alla studier ska den faktiskt uppnådda dosen i mg/kg kroppsvikt, samt i andra lämpliga enheter (t.ex. mg/l inhalation, mg/cm^2 dermal) rapporteras.

6. De analysmetoder som används vid toxicitetsstudier ska vara specifika för den parameter som ska mätas och vara tillräckligt validerade. Kvantifieringsgränsen ska vara avpassad för mätning inom det koncentrationsintervall som förväntas vid framtagande av toxikokinetiska data.

7. Om till följd av metabolism eller andra processer i eller på behandlade växter, djur, jord, grundvatten eller luft, eller till följd av bearbetning av behandlade produkter, de slutliga rester som människor kommer att exponeras för innehåller ett ämne som inte är det verksamma ämnet och som inte är identifierat som en betydande metabolit hos däggdjur, ska toxicitetsstudier, om det är tekniskt möjligt, utföras för ämnet, såvida det inte kan visas att människors exponering för ämnet inte utgör en beaktansvärd hälsorisk.

▼B

Toxikokinetiska studier och metabolismstudier avseende metaboliter och nedbrytningsprodukter ska krävas endast om toxikologiska data för metaboliten inte kan utvärderas med hjälp av tillgängliga resultat för det verksamma ämnet.

8. Oral tillförsel ska alltid användas om det är praktiskt genomförbart. Om exponering av människor huvudsakligen sker via gasfasen kan det vara lämpligare att utföra inhalationsstudier.

9. Vid valet av dos ska toxikokinetiska data, såsom absorptionsgrad, mätt genom ämnets och/eller dess metaboliters systemiska tillgänglighet, beaktas.

5.1 **Studier av absorption, distribution, metabolism och utsöndring hos däggdjur**

Information om koncentration i blod och vävnader av det verksamma ämnet och relevanta metaboliter, t.ex. om tiden för att uppnå maximal plasmakoncentration (T_{max}), ska tas fram i kort- och långtidsstudier på relevanta arter för att de framtagna toxikologiska data ska bli mer användbara för tolkning av toxicitetsstudierna.

Huvudsyftet med de toxikokinetiska uppgifterna är att beskriva den systemiska exponering som sker i djur och dess förhållande till doser och tidsförlopp för toxicitetsstudierna.

Andra syften är

a) att relatera den uppnådda exponeringen i toxicitetsstudier till toxikologiska resultat och göra det lättare att bedöma resultatens betydelse för människors hälsa, särskilt vad gäller känsliga grupper,

b) att underlätta utformningen av toxicitetsstudier (val av arter, behandlingsregim, val av doser) med avseende på kinetik och metabolism,

c) att ta fram information som, tillsammans med resultaten av toxicitetsstudier, bidrar till utformningen av kompletterande toxicitetsstudier som beskrivs i punkt 5.8.2,

d) att jämföra metabolismen hos råttor med metabolismen hos de djur som anges i punkt 6.2.4.

5.1.1 *Absorption, distribution, metabolism och utsöndring efter exponering genom oral tillförsel*

Ett begränsat antal uppgifter från *in vivo*-test med endast en försöksart (vanligtvis råtta) kan vara allt som krävs vad gäller absorption, distribution, metabolism och utsöndring efter exponering genom oral tillförsel. Dessa uppgifter kan ge upplysningar som är användbara vid utformningen och tolkningen av efterföljande toxicitetstester. Det ska dock understrykas att upplysningar om skillnader mellan arter är av avgörande betydelse när resultat extrapoleras från djur till människor, och att upplysningar om metabolism efter administrering via andra tillförselvägar kan vara användbara vid bedömningen av riskerna för människor.

Det är inte möjligt att ange detaljerade krav på uppgifter inom alla områden eftersom de exakta kraven beror på de resultat som erhålls för varje enskild testsubstans.

Studierna ska ge tillräcklig information om det verksamma ämnets och dess metaboliters kinetik hos relevanta arter efter att de exponerats för

▼B

a) en enstaka oral dos (låga och höga doser),

b) företrädesvis en intravenös dos eller, alternativt, en enstaka oral dos, med bedömning av gallutsöndring (låg dos), och

c) en upprepad dos.

En nyckelparameter är systemisk biotillgänglighet (F) som erhålls genom jämförelse mellan arean under kurvan (AUC) efter oral och intravenös dosering.

Om intravenös dosering inte är möjligt ska en motivering lämnas.

Utformningen av de kinetiska studierna ska inkludera

a) en uppskattning av hastighet och omfattning av oral absorption inbegripet maximal plasmakoncentration (C_{max}), AUC, T_{max} och andra lämpliga parametrar, t.ex. biotillgänglighet,

b) potentialen för bioackumulering,

c) plasmahalveringstider,

d) fördelningen i viktiga organ och vävnader,

e) fördelningen i blodkroppar,

f) kemisk struktur hos och kvantifiering av metaboliter i biologiska vätskor och vävnader,

g) de olika metabolismvägarna,

h) utsöndringsväg och utsöndringstid för det verksamma ämnet och dess metaboliter,

i) undersökning av om och i så fall i vilken utsträckning enterohepatisk cirkulation sker.

Jämförande *in vitro*-studier av metabolism ska utföras dels på djurarter som ska användas i viktiga studier, dels på humant material (mikrosomer eller intakta cellsystem), för att bestämma relevansen av toxikologiska data från djurförsök och för att ge vägledning för tolkningen av resultaten och för ytterligare definition av försöksstrategin.

En förklaring ska ges, eller ytterligare tester utföras, om en metabolit upptäcks *in vitro* i humant material och inte i de testade djurarterna.

5.1.2 *Absorption, distribution, metabolism och utsöndring efter exponering genom andra tillförselsätt*

Uppgifter om absorption, distribution, metabolism och utsöndring efter dermal exponering ska lämnas om toxiciteten efter dermal exponering ger anledning till oro jämfört med den efter oral exponering. Innan absorption, distribution, metabolism och utsöndring efter dermal exponering undersöks *in vivo*, ska en dermal penetrationsstudie *in vitro* göras för att bedöma sannolik omfattning och hastighet för dermal biotillgänglighet.

Absorption, distribution, metabolism och utsöndring efter dermal exponering ska bedömas på grundval av ovanstående information, såvida inte det verksamma ämnet orsakar hudirritationer som skulle äventyra studiens resultat.

▼B

Uppskattningen av dermal absorption från uppgifter som tagits fram i dessa studier av det verksamma ämnet ska granskas kritiskt avseende relevans för människor. Mätning av växtskyddsmedels dermala absorption behandlas specifikt i punkt 7.3 i del A i bilagan till förordning (EU) nr 284/2013.

För flyktiga verksamma ämnen (ångtryck > 10^{-2} Pascal) kan uppgifter om absorption, distribution, metabolism och utsöndring efter exponering genom inandning vara användbara för bedömning av riskerna för människor.

5.2 **Akut toxicitet**

De studier, data och upplysningar som ska läggas fram och utvärderas ska vara tillräckligt omfattande för att följderna av en enda exponering för det verksamma ämnet ska kunna identifieras, och särskilt för att fastställa eller göra en bedömning av

a) det verksamma ämnets toxicitet,

b) effekternas karaktär och tidsförlopp, med fullständiga uppgifter om beteendeförändringar, kliniska tecken, om sådana är tydliga, och eventuella makroskopiska patologiska obduktionsfynd,

c) eventuellt behov av att fastställa akuta referensdoser (t.ex. ARfD, aAOEL ([1])),

d) toxiskt verkningssätt, om möjligt,

e) den relativa fara som är förknippad med de olika exponeringsvägarna.

Även om tonvikten ska ligga på en uppskattning av toxicitetsintervall ska de framtagna upplysningarna också möjliggöra en klassificering av det verksamma ämnet i enlighet med förordning (EG) nr 1272/2008. Den information som erhålls genom testning av akut toxicitet är särskilt viktig för bedömningen av faror som kan uppstå vid olyckor.

5.2.1 *Oralt*

Förhållanden då uppgifter krävs

Det verksamma ämnets akuta orala toxicitet ska alltid rapporteras.

5.2.2 *Dermalt*

Förhållanden då uppgifter krävs

Det verksamma ämnets akuta dermala toxicitet ska rapporteras om det inte är vetenskapligt motiverat att frångå detta krav (t.ex. när oral LD_{50} ([2]) är högre än 2 000 mg/kg). Både lokala och systemiska effekter ska undersökas.

Fynd av allvarlig hudirritation (erytem eller ödem, grad 4) i den dermala studien ska användas i stället för att utföra en specifik irritationsstudie.

5.2.3 *Inhalation*

Förhållanden då uppgifter krävs

Det verksamma ämnets akuta inhalationstoxicitet ska rapporteras om något av följande gäller:

([1]) Förkortningen aAOEL står för ”akut” AOEL (godtagbar användarexponering).
([2]) Förkortningen LD_{50} står för ”letal dos 50 %”, den dos som dödar hälften av djuren i en grupp försöksdjur inom en angiven testperiod.

▼B

— Det verksamma ämnet har ett ångtryck på > 1×10^{-2} Pa vid 20 °C.

— Det verksamma ämnet utgörs av ett pulver som innehåller en betydande andel partiklar med en diameter på < 50 μm (> 1 viktprocent).

— Det verksamma ämnet ingår i produkter som utgörs av ett pulver eller appliceras genom sprutning.

Endast huvud/nos ska exponeras, såvida inte exponering av hela kroppen kan motiveras.

5.2.4 *Hudirritation*

Studiens resultat ska ge information om det verksamma ämnets potential för hudirritation och även, i tillämpliga fall, de observerade effekternas potentiella reversibilitet.

Innan *in vivo*-studier utförs avseende det verksamma ämnets korrosions-/irritationsegenskaper ska en analys av bevisvärdet utföras för befintliga relevanta data. Om det inte finns tillräckliga data kan de kompletteras genom stegvis testning.

Försöksstrategin ska omfatta följande steg:

1) bedömning av hudkorrosion genom en validerad *in vitro*-testmetod,

2) bedömning av hudirritation genom en validerad *in vitro*-testmetod (t.ex. modeller av rekonstruerad human hud),

3) en inledande *in vivo*-studie av hudirritation på ett enda djur och, om inga negativa effekter observeras,

4) bekräftande tester på ytterligare ett eller två djur.

Förhållanden då uppgifter krävs

En studie av det verksamma ämnets hudirriterande egenskaper ska alltid redovisas. Om det finns en dermal toxicitetsstudie som visar att hudirritation inte framkallas vid testdosgränsen 2 000 mg/kg kroppsvikt, ska den användas för att utesluta behovet av hudirritationsstudier.

5.2.5 *Ögonirritation*

Studiens resultat ska visa i vilken mån det verksamma ämnet irriterar ögonen och ska, i tillämpliga fall, även omfatta de observerade effekternas potentiella reversibilitet.

Innan *in vivo*-studier utförs avseende det verksamma ämnets ögonkorrosions-/irritationsegenskaper ska en analys av bevisvärdet utföras på befintliga relevanta data. Om det inte finns tillräckliga data kan de kompletteras genom stegvis testning.

Försöksstrategin ska omfatta följande steg:

1) användning av ett *in vitro*-test avseende hudirritation/hudkorrosion för att förutsäga ögonirritation/ögonkorrosion,

2) genomförande av en validerad eller godkänd *in vitro*-studie av ögonirritation för att identifiera allvarliga ögonirriterande/frätande ämnen (t.ex. med metoderna BCOP [*Bovine Corneal Opacity and Permeability*], ICE [*Isolated Chicken Eye*], IRE [*Isolated Rabbit Eye*] eller HET-CAM [*Hen's Egg Test – Chorio-Allantoic Membrane*]), och om

▼B

negativa resultat erhålls, bedömning av ögonirritation med en *in vitro*-metod för identifiering av icke-irriterande eller irriterande ämnen, och om en sådan metod inte finns tillgänglig,

3) en inledande *in vivo*-studie av ögonirritation på ett enskilt djur, och om inga negativa effekter observeras,

4) bekräftande tester på ytterligare ett eller två djur.

Förhållanden då uppgifter krävs

Det verksamma ämnets ögonirriterande effekt ska alltid testas, utom om det på grundval av de kriterier som anges i testmetoderna är sannolikt att allvarliga effekter på ögonen kan uppkomma.

5.2.6 *Hudsensibilisering*

Studien ska ge tillräcklig information för att bedöma det verksamma ämnets potential att framkalla hudsensibilisering.

Förhållanden då uppgifter krävs

Studien ska alltid utföras om det inte redan är känt att det verksamma ämnet medför hudsensibilisering. LLNA-metoden (*Local Lymph Node Assay*) ska användas – även den förenklade varianten av metoden kan användas om så är lämpligt. Om LLNA-metoden inte kan användas ska en förklaring ges och ett GPMT-test (*Guinea Pig Maximisation Test*) utföras. Om det redan finns en undersökning på marsvin (*Maxi-misation* eller *Buehler*) som följer OECD:s riktlinjer och ger ett tydligt resultat, ska av djurskyddsskäl ytterligare tester inte utföras.

Eftersom ett verksamt ämne som har identifierats som hudsensibiliserande potentiellt kan förorsaka överkänslighetsreaktion, bör potentiell luftvägssensibilisering beaktas när lämpliga tester finns tillgängliga eller när det finns tecken på luftvägssensibiliserande effekter.

5.2.7 *Fototoxicitet*

Studien ska ge information om vissa verksamma ämnens potential att ge cytotoxiska effekter i kombination med ljus, t.ex. verksamma ämnen som är fototoxiska *in vivo* efter systemisk exponering och distribution till huden, liksom verksamma ämnen som har fotoirriterande egenskaper efter dermal applicering. Ett positivt resultat ska beaktas vid bedömning av den potentiella exponeringen av människor.

Förhållanden då uppgifter krävs

En *in vitro*-studie ska krävas om det verksamma ämnet absorberar elektromagnetisk strålning i intervallet 290–700 nm och riskerar att nå ögonen eller ljusexponerade hudpartier, antingen genom direkt kontakt eller genom systemisk distribution.

Om det verksamma ämnets molära extinktions-/absorptionskoefficient i ultraviolett/synligt ljus är mindre än 10 liter × mol^{-1} × cm^{-1}, krävs inga toxicitetstester.

5.3 **Korttidstoxicitet**

Studier av korttidstoxicitet ska utformas så att de ger upplysningar om i vilken mängd det verksamma ämnet kan tolereras utan toxisk verkan under försöksförhållanden och så att de belyser hälsofaror som förekommer vid högre dosnivåer. Sådana studier ger användbar information om riskerna för dem som hanterar och använder växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet, och andra eventuellt exponerade grupper.

▼B

Korttidsstudier ger i synnerhet en betydelsefull inblick i det verksamma ämnets eventuella verkningar vid upprepad exponering och riskerna för personer som kan exponeras. Dessutom ger korttidsstudier information som kan användas för att utforma studier av kronisk toxicitet.

De studier, uppgifter och upplysningar som ska framläggas och utvärderas ska vara tillräckligt omfattande för att följderna av upprepad exponering för det verksamma ämnet ska kunna identifieras, och särskilt för att fastställa eller göra en bedömning av

a) förhållandet mellan dos och negativ effekt,

b) det verksamma ämnets toxicitet och om möjligt den nivå där ingen skadlig effekt observeras (NOAEL),

c) i tillämpliga fall, målorgan (inklusive immun-, nerv- och hormonsystemen),

d) de negativa effekternas karaktär och tidsförlopp med alla detaljer om beteendeförändringar och eventuella patologiska obduktionsfynd,

e) specifika negativa effekter och patologiska förändringar,

f) i tillämpliga fall, beständighet och reversibilitet för vissa observerade negativa effekter när tillförseln har upphört,

g) toxiskt verkningssätt, om det är möjligt,

h) den relativa fara som är förknippad med de olika exponeringsvägarna,

i) relevanta kritiska endpoints vid lämpliga tidpunkter för att fastställa referensvärden, där så krävs.

Toxikokinetiska data (dvs. blodkoncentration) ska ingå i korttidsstudier. För att undvika ökad användning av djur kan data härledas från tester avseende dosval.

Om nervsystemet, immunsystemet eller hormonsystemet är specifika mål i korttidsstudier på dosnivåer som inte ger påtaglig toxicitet, ska kompletterande studier, inbegripet funktionstester, utföras (se punkt 5.8.2).

5.3.1 *Oral 28-dagarsstudie*

Förhållanden då uppgifter krävs

Om 28-dagarsstudier har genomförts, ska dessa rapporteras.

5.3.2 *Oral 90-dagarsstudie*

Förhållanden då uppgifter krävs

Det verksamma ämnets orala korttidstoxicitet (90 dagar) för gnagare, vanligen råtta – användning av andra gnagararter ska motiveras – och icke-gnagare (90-dagars toxicitetsstudie på hund) ska alltid rapporteras.

I 90-dagarsstudien ska möjliga neurotoxiska och immunotoxiska effekter, genotoxicitet genom bildning av mikrokärnor och effekter som kan vara kopplade till förändringar i hormonsystemet uppmärksammas noga.

▼B

5.3.3 *Andra exponeringsvägar*

Förhållanden då uppgifter krävs

För bedömningen av risker för människor ska kompletterande dermala studier övervägas från fall till fall, såvida inte det verksamma ämnet är starkt irriterande.

För flyktiga verksamma ämnen (ångtryck > 1×10^{-2} Pa) krävs en expertbedömning (baserad på t.ex. kinetiska data specifika för exponeringsvägen) för att avgöra om korttidsstudiernas exponering ska ske genom inhalation.

5.4 **Genotoxicitetstester**

Syftet med genotoxicitetstester ska vara att

— förutsäga genotoxisk potential,

— identifiera genotoxiska cancerogena ämnen på ett tidigt stadium,

— klarlägga verkningssättet för vissa cancerogena ämnen.

Lämpliga dosnivåer, beroende på testkrav, ska användas i både *in vitro*- och *in vivo*-undersökningar. En stegvis metod ska användas, varvid studier under förfinade betingelser väljs beroende på tolkningen av resultaten från tidigare steg.

Särskilda testkrav avseende fotomutagenicitet kan vara motiverat till följd av en molekyls struktur. Om det verksamma ämnets och dess viktigaste metaboliters molära extinktions-/absorptionskoefficient i ultraviolett/synligt ljus är mindre än 1 000 liter × mol^{-1} × cm^{-1}, är inga tester avseende fotomutagenicitet nödvändiga.

5.4.1 *In vitro-studier*

Förhållanden då uppgifter krävs

Följande mutagenicitetstester *in vitro* ska utföras: undersökning av genmutation hos bakterier, kombinerat test avseende strukturella och numeriska kromosomavvikelser i däggdjursceller och genmutationstest på däggdjursceller.

Om genmutation och klastogenicitet/aneuploidi upptäcks i en testserie bestående av Ames test och mikrokärntest *in vitro* behöver inga ytterligare *in vitro*-tester utföras.

Om det finns indikationer på mikrokärnbildning i en *in vitro*-undersökning av mikrokärnor, ska ytterligare tester med lämpliga färgningsmetoder utföras för att klargöra om responsen är aneugen eller klastogen. Ytterligare undersökning av aneugen respons kan övervägas för att avgöra om det finns tillräckliga belägg för en tröskelmekanism och tröskelkoncentration för den aneugena responsen (särskilt för icke-disjunktion).

Verksamma ämnen som i ett test avseende dosval uppvisar starkt bakteriostatiska egenskaper ska undersökas i två olika *in vitro*-tester för genmutation på däggdjursceller. Om Ames test inte utförs ska detta motiveras.

För verksamma ämnen vars struktur antyder riskegenskaper, men som har gett negativt resultat i standardtestserien, kan ytterligare tester krävas om standardtesten inte har optimerats för dessa riskegenskaper. Valet av kompletterande studie eller förändringar av studiens upplägg beror på de kemiska egenskaperna samt kända reaktivitets- och metabolismdata om det strukturellt riskabla verksamma ämnet.

▼B

5.4.2 *In vivo-studier med somatiska celler*

Förhållanden då uppgifter krävs

Om alla resultat av *in vitro*-studierna är negativa ska minst en *in vivo*-studie göras som visar effekterna av exponering av testvävnaden (t.ex. data om celltoxicitet eller toxikokinetik), såvida inte giltiga data för mikrokärnor *in vivo* erhålls i en studie med upprepad dos och mikrokärntest *in vivo* är det lämpligaste testet för att uppfylla detta informationskrav.

Ett negativt resultat i det första *in vivo*-testet med somatiska celler ska ge tillräckliga garantier för verksamma ämnen som ger negativt resultat i de tre *in vitro*-testerna.

Vad gäller verksamma ämnen för vilka ett tvetydigt eller positivt testresultat erhålls i något *in vitro*-test, ska typen av ytterligare erforderliga tester bedömas från fall till fall med beaktande av all relevant information med samma endpoint som i *in vitro*-testet.

Om testet *in vitro* av kromosomavvikelser hos däggdjur eller mikrokärntestet *in vitro* är positivt avseende klastogenicitet, ska ett *in vivo*-test för klastogenicitet göras med somatiska celler, t.ex. genom metafasanalys i benmärg från gnagare eller mikrokärntest på gnagare.

Om mikrokärntestet *in vitro* för numeriska kromosomavvikelser i däggdjursceller är positivt eller *in vitro*-testet på däggdjurskromosomer är positivt för numeriska kromosomförändringar, ska ett mikrokärntest *in vivo* utföras. Vid positivt resultat i *in vivo*-undersökningen av mikrokärnor ska lämpliga färgningsmetoder såsom fluorescent *in situ*-hybridisering (FISH) användas för att identifiera en aneugen och/eller klastogen respons.

Om något av de båda *in vitro*-testerna för genmutation är positivt, ska ett *in vivo*-test för att undersöka induktionen av genmutationer utföras, t.ex. *Transgenic Rodent Somatic and Germ Cell Gene Mutation Assay* (test av genmutationer i kropps- och könsceller hos transgena gnagare).

Vid utförandet av genotoxicitetsstudier *in vivo* ska endast relevanta exponeringsvägar och appliceringsmetoder (t.ex. inblandning i foder, dricksvatten, applicering på hud, inhalation och sondmatning) användas. Det ska finnas övertygande belägg för att den relevanta vävnaden kommer att nås genom den valda exponeringsvägen och appliceringsmetoden. Andra exponeringstekniker (t.ex. intraperitoneal eller subkutan injektion) som sannolikt kommer att resultera i onormal kinetik, distribution och metabolism ska motiveras.

Det bör övervägas att utföra ett *in vivo*-test som en del av de studier av korttidstoxicitet som beskrivs i punkt 5.3.

5.4.3 *In vivo-studier med könsceller*

Förhållanden då uppgifter krävs

Nödvändigheten av att utföra dessa tester ska avgöras från fall till fall med beaktande av toxikokinetik, användning och förväntad exponering.

För de flesta verksamma ämnen som är kända som mutagener för somatiska celler *in vivo* ska inga ytterligare genotoxicitetstester behövas eftersom de kommer att anses vara potentiella genotoxiska cancerogena ämnen och potentiella könscellsmutagener.

▼B

I vissa särskilda fall kan dock studier på könsceller göras för att visa om en mutagen på somatiska celler även är en könscellsmutagen.

Typen av mutation som uppstått i tidigare studier, t.ex. genförändringar, numeriska kromosomförändringar eller strukturella kromosomförändringar, ska beaktas i valet av lämplig metod.

En studie avseende förekomst av DNA-addukter i gonadceller kan också övervägas.

5.5 **Långtidstoxicitet och cancerogenitet**

Resultaten av utförda och rapporterade långtidsstudier ska, tillsammans med andra relevanta uppgifter och upplysningar om det verksamma ämnet, vara tillräckligt uttömmande för att följderna av upprepad exponering för det verksamma ämnet ska kunna identifieras, och särskilt för att

— identifiera negativa effekter till följd av långtidsexponering för det verksamma ämnet,

— identifiera målorgan, i tillämpliga fall,

— fastställa dos–responssambandet,

— fastställa NOAEL och, vid behov, andra lämpliga referenspunkter.

På motsvarande sätt ska resultaten av cancerogenitetsstudierna, tillsammans med andra relevanta data och upplysningar om det verksamma ämnet, vara tillräckliga för att bedöma faror för människor vid upprepad exponering för det verksamma ämnet, och särskilt för att

a) identifiera cancerogena effekter till följd av långtidsexponering för det verksamma ämnet,

b) fastställa de uppkomna tumörernas art-, köns- och organspecificitet,

c) fastställa dos–responssambandet,

d) om möjligt fastställa den maximidos som inte ger cancerogena effekter,

e) om möjligt bestämma identifierade cancerogena effekters verkningssätt och relevans för människor.

Förhållanden då uppgifter krävs

Alla verksamma ämnens långtidstoxicitet och cancerogenitet ska fastställas. Om det i undantagsfall hävdas att en sådan testning är onödig, ska en fullständig motivering ges.

Testförhållanden

En långtidsstudie av oral toxicitet och en långtidsstudie av cancerogenitet (två år) för det verksamma ämnet ska utföras på råttor; om möjligt ska dessa undersökningar kombineras.

▼B

En andra cancerogenitetsstudie av det verksamma ämnet ska utföras på möss, såvida det inte kan motiveras vetenskapligt att detta inte är nödvändigt. I sådana fall får vetenskapligt validerade alternativa cancerogenitetsmodeller användas i stället för en andra cancerogenitetsstudie.

Om jämförande metabolismdata visar att antingen råtta eller mus är en olämplig modell för bedömning av cancerrisk för människor, ska en alternativ art övervägas.

Försöksdata, inklusive klargörande av möjligt verkningssätt och relevans för människor, ska redovisas om verkningssättet för cancerogenitet betraktas som icke-genotoxiskt.

Om historiska kontrolldata framläggs ska de härröra från samma art och stam som hållits under liknande förhållanden i samma laboratorium och komma från aktuella studier. Kompletterande historiska kontrolldata från andra laboratorier kan rapporteras separat som tilläggsinformation.

De uppgifter som lämnas om historiska kontrolldata ska innehålla

a) uppgift om art och stam, leverantörens namn samt uppgift om den särskilda kolonin om leverantören har flera filialer,

b) laboratoriets namn och datum för studiens genomförande,

c) beskrivning av de allmänna förhållanden under vilka djuren hållits, inbegripet foderslag och -märke och, om möjligt, den mängd som konsumerats,

d) kontrolldjurens ungefärliga ålder i dagar samt vikt vid påbörjandet av studien och vid den tidpunkt då djuren avlivades eller dog,

e) beskrivning av kontrollgruppens mortalitetsmönster enligt observationer under eller vid slutet av studien samt andra relevanta observationer (t.ex. sjukdomar, infektioner),

f) namn på laboratoriet och de forskare som ansvarat för insamling och tolkning av patologiska data från studien,

g) en redogörelse för typen av tumörer som kan ha kombinerats för att ta fram incidensdata.

Historiska kontrolldata ska presenteras separat för varje studie och omfatta absoluta värden samt procentsatser och relativa eller transformerade värden om sådana är till hjälp vid utvärderingen. Om kombinerade eller sammanfattande data lämnas, ska dessa innehålla uppgift om värdeintervall, medelvärde, medianvärde och, om tillämpligt, standardavvikelse.

Testdoseringarna, inklusive den högsta testdosen, ska väljas på grundval av resultaten från korttidsförsök samt uppgifter om metabolism och toxikokinetik, om sådana finns tillgängliga vid den tidpunkt då studierna planeras. Vid valet av doser bör toxikokinetiska data, såsom absorptionsgrad mätt som det verksamma ämnets och/eller dess metaboliters systemiska tillgänglighet, beaktas.

▼B

Doser som orsakar en mycket hög toxicitet ska inte anses vara relevanta för de bedömningar som ska göras. Bestämning av det verksamma ämnets blodkoncentration (t.ex. omkring T_{max}) ska övervägas i långtidsstudier.

Vid insamling av uppgifter och sammanställning av rapporter får inte förekomst av benigna och maligna tumörer kombineras. Olikartade, oberoende tumörer i ett och samma organ, vare sig de är benigna eller maligna, får inte kombineras vid rapporteringen.

För att undvika missförstånd ska konventionell histopatologisk terminologi som vanligen används när studien utförs, t.ex. den som offentliggörs av det internationella centrumet för cancerforskning (IARC), användas i nomenklaturen och i rapporteringen av tumörer. Det ska anges vilken terminologi som används.

Biologiskt material som väljs ut för histopatologisk undersökning ska inkludera material som kan ge ytterligare kännedom om skador som påvisas vid makroskopisk patologisk undersökning. Särskilda histologiska metoder (färgning), histokemiska metoder och elektronmikroskopiska undersökningsmetoder kan vara värdefulla för att klargöra verkningssätt, och om sådana används ska detta rapporteras.

5.6 **Reproduktionstoxicitet**

Möjliga effekter på reproduktionsfysiologi och avkommans utveckling ska undersökas och rapporteras med avseende på följande aspekter:

— Störningar i hanlig och honlig reproduktionsfunktion eller -förmåga, till exempel genom effekter på brunstcykel, sexuellt beteende, aspekter av spermatogenes eller oogenes, hormonell aktivitet eller fysiologiska reaktioner som påverkar befruktningsförmågan, befruktningen i sig eller utvecklingen av det befruktade ägget fram till och med implantationen.

— Skadliga effekter på avkomman, exempelvis alla effekter som stör normal utveckling, både före och efter födseln. Detta inbegriper morfologiska missbildningar (t.ex. anogenitalt avstånd, onormal spenutveckling) och funktionella störningar (t.ex. reproduktiva och neurologiska effekter).

Effekter som förstärks över generationer ska rapporteras.

Halterna av det verksamma ämnet och dess relevanta metaboliter ska mätas i mjölk som en undersökning i ett andra steg om relevanta effekter observeras hos avkomman eller kan förväntas (t.ex. på grundval av ett test avseende dosval).

Möjliga neurotoxiska, immunotoxiska effekter och effekter som kan vara kopplade till förändringar i hormonsystemet ska uppmärksammas noga och rapporteras.

Undersökningar ska beakta alla tillgängliga och relevanta data, inbegripet resultat från allmänna toxicitetsstudier där relevanta parametrar (såsom spermaanalys, brunstcykler, histopatologi för reproduktionsorgan) ingår, samt kunskap om strukturella analoger till det verksamma ämnet.

Vid bedömning av behandlingseffekter ska referenspunkten i normalfallet vara samtidigt erhållna kontrolldata, men även historiska kontrolldata kan vara till nytta vid tolkningen av vissa reproduktionsstudier. Om historiska kontrolldata framläggs ska de härröra från samma art och stam som hållits under liknande förhållanden i samma laboratorium och komma från aktuella studier.

▼B

De uppgifter som lämnas om historiska kontrolldata ska innehålla

a) uppgift om art och stam, leverantörens namn samt uppgift om den särskilda kolonin om leverantören har flera filialer,

b) laboratoriets namn och datum för studiens genomförande,

c) beskrivning av de allmänna förhållanden under vilka djuren hållits, inbegripet foderslag och -märke och, om möjligt, den mängd som konsumerats,

d) kontrolldjurens ungefärliga ålder i dagar samt vikt vid påbörjandet av studien och vid den tidpunkt då djuren avlivades eller dog,

e) beskrivning av kontrollgruppens mortalitetsmönster enligt observationer under eller vid slutet av studien samt andra relevanta observationer (t.ex. sjukdomar, infektioner),

f) namn på laboratoriet och de forskare som ansvarat för insamling och tolkning av patologiska data från studien.

Historiska kontrolldata ska presenteras separat för varje studie och omfatta absoluta värden samt procentsatser och relativa eller transformerade värden om sådana är till hjälp vid utvärderingen. Om kombinerade eller sammanfattande data lämnas, ska dessa innehålla uppgift om värdeintervall, medelvärde, medianvärde och, om tillämpligt, standardavvikelse.

Uppgifter om det verksamma ämnets blodkoncentration i föräldradjur och foster/avkomma kan tas fram i studier under förfinade betingelser och rapporteras för att ge värdefull information för utformning och tolkning av utvecklingstoxicitetsstudier.

5.6.1 *Generationsstudier*

De generationsstudier som rapporteras ska, tillsammans med andra relevanta uppgifter och upplysningar om det verksamma ämnet, vara tillräckliga för att effekterna på reproduktionen av en upprepad exponering för det verksamma ämnet ska kunna identifieras, och särskilt för att

a) identifiera direkta och indirekta effekter på reproduktionen till följd av exponering för det verksamma ämnet,

b) identifiera eventuella negativa effekter på annat än reproduktion som inträffar vid lägre doser än vid tester avseende korttidstoxicitet och kronisk toxicitet,

c) fastställa NOAEL för toxiska effekter på föräldradjur, reproduktionsresultat och ungarnas utveckling.

F ö r h å l l a n d e n d å u p p g i f t e r k r ä v s

En reproduktionstoxikologisk studie på minst två generationer råttor ska utföras och rapporteras.

OECD:s utvidgade engenerationsstudie av reproduktionstoxicitet kan övervägas som ett alternativ till flergenerationsstudien.

▼B

Om det är nödvändigt för en bättre bedömning av effekterna på reproduktion, och i den mån dessa uppgifter ännu inte finns tillgängliga, kan kompletterande studier krävas för att ge information om påverkat kön och möjliga mekanismer.

5.6.2 *Utvecklingstoxikologiska studier*

De utvecklingstoxikologiska studier som rapporteras ska, tillsammans med andra relevanta uppgifter och upplysningar om det verksamma ämnet, vara tillräckliga för att effekterna på embryonal- och fosterutvecklingen av upprepad exponering för det verksamma ämnet ska kunna bedömas, och särskilt för att

a) identifiera direkta och indirekta effekter på embryots och fostrets utveckling till följd av exponering för det verksamma ämnet,

b) fastställa eventuell maternell toxicitet,

c) fastställa dos–responssambandet hos både modern och avkomman,

d) fastställa NOAEL för maternell toxicitet och ungarnas utveckling,

e) ge ytterligare information om negativa effekter på dräktiga jämfört med icke-dräktiga honor,

f) ge ytterligare information om eventuell förstärkning av de allmäntoxiska effekterna på dräktiga djur.

Förhållanden då uppgifter krävs

Utvecklingstoxikologiska studier ska alltid utföras.

Testförhållanden

Utvecklingstoxicitet ska bestämmas hos råtta och kanin genom oral exponering; råttstudien ska inte utföras om en tillräcklig bedömning av utvecklingstoxicitet har gjorts som en del av en utvidgad engenerationsstudie av reproduktionstoxicitet.

Ytterligare exponeringsvägar kan vara användbara för bedömning av risker för människor. Missbildningar och variationer ska rapporteras separat och kombinerade på ett sådant sätt att alla relevanta förändringar som observeras i karakteristiska mönster i enskilda foster eller sådana som kan anses motsvara olika svårighetsgrader av samma typ av förändring rapporteras på ett tydligt sätt.

Diagnostiska kriterier för missbildningar och variationer ska anges i rapporten. Den termordlista som håller på att tas fram av *International Federation of Teratology Societies* ska användas om det är möjligt och lämpligt.

Kompletterande studier eller uppgifter kan krävas för att ge information om postnatala manifestationer av effekter såsom utvecklingsneurotoxicitet, om det är befogat på grund av observationer i andra undersökningar eller testsubstansens verkningssätt.

▼B

5.7 **Neurotoxicitetsstudier**

5.7.1 *Neurotoxicitetsstudier på gnagare*

Neurotoxicitetsstudier på gnagare ska ge tillräckliga data för att bedöma det verksamma ämnets potentiella neurotoxicitet (neurobeteenderelaterade och neuropatologiska effekter) efter enstaka och upprepad exponering.

Förhållanden då uppgifter krävs

Sådana undersökningar ska utföras för verksamma ämnen med strukturer som liknar eller är besläktade med dem som kan framkalla neurotoxicitet, och för verksamma ämnen som ger särskilda indikationer på potentiell neurotoxicitet, neurologiska tecken eller neuropatologiska skador i toxicitetsstudier på dosnivåer som inte är förbundna med påtaglig allmän toxicitet. Utförande av sådana studier ska även övervägas för ämnen med ett neurotoxiskt verkningssätt som bekämpningsmedel.

Det ska övervägas om rutinmässiga toxikologiska undersökningar även ska omfatta undersökningar av neurotoxicitet.

5.7.2 *Studier avseende fördröjd polyneuropati*

Studier avseende fördröjd polyneuropati ska ge tillräckliga data för att bedöma om det verksamma ämnet kan framkalla fördröjd polyneuropati efter akut och upprepad exponering. En studie med upprepad exponering behöver bara utföras om det finns indikationer på att föreningen ackumuleras och det förekommer betydande hämning av enzymet NTE (*neuropathy target esterase*) eller kliniska/histopatologiska tecken på fördröjd polyneuropati nära det LD_{50}-värde för höns som fastställts i testet med engångsdos.

Förhållanden då uppgifter krävs

För verksamma ämnen som strukturellt liknar eller är besläktade med dem som kan framkalla fördröjd polyneuropati, exempelvis organiska fosforföreningar, ska studier alltid utföras.

5.8 **Andra toxikologiska studier**

5.8.1 *Toxicitetsstudier av metaboliter*

Kompletterande studier krävs normalt sett inte när de avser andra ämnen än det verksamma ämnet. Beslut om huruvida det finns behov av kompletterande studier ska fattas från fall till fall.

Om metabolism eller andra processer får till resultat att metaboliter från växter eller i animaliska produkter, mark, grundvatten eller luft skiljer sig från metaboliterna hos djur som används för de toxikologiska studierna eller påvisas i låga halter i djur, ska ytterligare tester utföras efter bedömning från fall till fall, med beaktande av metabolitens kvantitet och dess kemiska struktur jämfört med modersubstansen.

5.8.2 *Kompletterande studier av det verksamma ämnet*

Kompletterande studier ska utföras om det behövs för att närmare belysa observerade effekter med beaktande av resultaten från tillgängliga toxikologiska och metaboliska studier samt de viktigaste exponeringsvägarna. Sådana studier kan omfatta

a) studier av absorption, distribution, utsöndring och metabolism på en andra art,

▼B

b) studier av immunotoxikologisk potential,

c) en målinriktad studie med engångsdos för att få fram lämpliga värden för akuta referensdoser (ARfD, aAOEL),

d) studier av andra tillförselsätt,

e) studier av cancerogen potential,

f) studier av blandningseffekter.

De studier som behöver genomföras ska utformas från fall till fall, allt efter de särskilda parametrar som ska undersökas och studiernas syfte.

5.8.3 *Hormonstörande egenskaper*

Om det finns uppgifter som tyder på att det verksamma ämnet kan ha hormonstörande egenskaper, ska kompletterande information eller särskilda studier krävas för att

— belysa verkningssättet/-mekanismen,

— ge tillräckliga belägg för relevanta negativa effekter.

De studier som behöver genomföras ska utformas från fall till fall med beaktande av de riktlinjer som fastställts inom unionen eller internationellt, allt efter de särskilda parametrar som ska undersökas och studiernas syfte.

5.9 **Medicinska data**

Utan att det påverkar tillämpningen av artikel 10 i rådets direktiv 98/24/EG ([1]), ska praktiska uppgifter och information lämnas om fastställande av förgiftningssymtom och om effektiviteten av första hjälpen och terapeutiska åtgärder, i den mån sådana uppgifter och sådan information finns att tillgå. Uppgifterna och informationen ska inkludera rapporter från eventuella studier av motgifter och säkerhetsfarmakologi. I tillämpliga fall ska effekten av potentiella antagonister mot förgiftning undersökas och redovisas.

Data och information om hur människor påverkas av exponering, om sådana finns att tillgå, ska utnyttjas för att bekräfta tillförlitligheten i de extrapoleringar som gjorts och slutsatserna om målorgan, dos–responssamband och negativa effekters reversibilitet. Data kan härröra från oavsiktlig exponering i arbetet eller avsiktlig självförvållad förgiftning, och ska rapporteras om de finns tillgängliga.

5.9.1 *Medicinsk övervakning av personal vid tillverkningsanläggningar och uppföljningsstudier*

Rapporter från övervakningsprogram för arbetsmiljö och från uppföljningsstudier ska lämnas in, kompletterade med detaljerad information om programmets utformning, antalet exponerade personer som ingår i programmet, typen av exponering för det verksamma ämnet och exponeringen för andra potentiellt farliga agens. Rapporterna ska om möjligt innehålla uppgifter om det verksamma ämnets verkningssätt. Rapporterna ska om möjligt innehålla uppgifter om personer som exponerats i tillverkningsanläggningar, eller under/efter applicering av det verksamma ämnet (t.ex. i uppföljningsstudier av användare, arbetstagare, boende, personer i

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

▼B

närheten eller olycksoffer). Tillgängliga uppgifter om negativa hälsoeffekter inklusive allergiska reaktioner hos arbetstagare och andra som exponerats för det verksamma ämnet ska framläggas, med närmare beskrivning om konkreta fall om detta är relevant. De lämnade uppgifterna ska om möjligt omfatta detaljer om frekvens, grad och varaktighet av exponering, observerade symtom och andra relevanta kliniska uppgifter.

5.9.2 *Data från människor*

Om möjligt ska rapporter från studier på människor, t.ex. tester av toxikokinetik och metabolism, eller tester av hudirritation eller hudsensibilisering, lämnas in.

I allmänhet ska referensvärdena baseras på djurstudier, men om det finns lämpliga vetenskapligt giltiga och etiskt framtagna humandata som visar att människor är känsligare och som medför lägre gränsvärden, ska dessa data ha företräde framför djurdata.

5.9.3 *Direkta observationer*

Rapporter om kliniska fall och förgiftningar ur allmänt tillgänglig litteratur, dvs. facktidskrifter eller officiella rapporter, ska läggas fram tillsammans med rapporter om eventuellt utförda uppföljningsstudier. Dessa rapporter ska om möjligt innehålla fullständiga beskrivningar av typen, graden och varaktigheten av exponering samt de kliniska symtom som observerats, de första hjälpen- och terapeutiska åtgärder som vidtagits och mätningar och observationer som gjorts.

Om denna dokumentation är tillräckligt detaljerad ska den användas för att bekräfta tillförlitligheten i extrapoleringar från djur till människa och för att identifiera oväntade negativa effekter som är specifika för människa.

5.9.4 *Epidemiologiska studier*

Relevanta epidemiologiska studier ska lämnas in, om sådana finns tillgängliga.

5.9.5 *Förgiftningsdiagnos (bestämning av verksamt ämne, metaboliter), särskilda tecken på förgiftning, kliniska tester*

Om möjligt ska en detaljerad beskrivning av kliniska förgiftningstecken och -symtom, inklusive tidiga tecken och symtom samt alla detaljer om kliniska tester som är användbara i diagnostiskt hänseende läggas fram, inklusive fullständiga uppgifter om tidsförlopp i samband med oralt intag, hudexponering eller inandning av varierande mängder av det verksamma ämnet.

5.9.6 *Föreslagen behandling: första hjälpen, motgifter, medicinsk behandling*

Första hjälpen-åtgärder vid förgiftning (faktisk eller misstänkt) och vid ögonkontaminering ska anges. Terapeutisk behandling vid förgiftning eller ögonkontaminering, inklusive användning av motgifter om sådana finns, ska beskrivas i detalj. Alternativa behandlingsmetoders effektivitet ska beläggas med information baserad på praktisk erfarenhet, om sådan finns och är tillgänglig, annars utifrån teoretiska utgångspunkter. Kontraindikationer i samband med vissa behandlingsmetoder, särskilt sådana avseende ”allmänna hälsoproblem” och förhållanden, ska beskrivas.

▼B

5.9.7 *Förväntade förgiftningseffekter*

Förväntade effekter och deras varaktighet efter en förgiftning ska beskrivas, i den mån de är kända. Beskrivningen ska omfatta effekterna av

— typen, graden och varaktigheten av exponering eller intag, och

— varierande tidsintervaller mellan exponering eller intag och behandlingens påbörjande.

AVSNITT 6

Resthalter i eller på behandlade produkter, livsmedel och foder

6.1 **Resthalters stabilitet vid lagring**

Studier av resthalters lagringsstabilitet ska omfatta resthalternas stabilitet i växter, växtprodukter och produkter av animaliskt ursprung under lagring före analys.

Förhållanden då uppgifter krävs

Om proverna fryses inom 24 timmar efter provtagningen, ska inga stabilitetsdata krävas för prover som extraheras och analyseras inom 30 dagar från provtagning (6 månader i fråga om radioaktivt märkt material), såvida det inte gäller ett ämne som är känt för att vara flyktigt eller instabilt.

Extraktens stabilitet ska undersökas om extrakten inte analyseras omedelbart.

Testförhållanden

Studier med icke radioaktivt märkta verksamma ämnen ska genomföras med representativa substrat. De kan utföras på prover från behandlade grödor eller på prover från djur utsatta för resthalter eller genom försök med olika koncentrationer. I det senare fallet ska alikvoter av beredda kontrollprover spikas med en känd mängd kemikalier före lagring under normala lagringsförhållanden.

Studierna ska undersöka stabiliteten hos enskilda beståndsdelar i den resthaltsdefinition som är relevant för riskbedömning, vilket kan kräva att olika prover spikas med olika analyter. Om analyserna har olika syften (t.ex. är inriktade på antingen enskilda föreningar eller en gemensam kemisk grupp) kan det behövas mer än en uppsättning data om lagringsstabilitet.

Stabilitetsstudiernas längd ska vara avpassad efter den tid prover eller extrakt har lagrats i de motsvarande studierna.

Närmare upplysningar om provberedning och lagringsförhållanden (temperatur och varaktighet) för proverna och extrakten ska lämnas. Om nedbrytningen under lagring är omfattande (mer än 30 %) ska det övervägas att ändra lagringsförhållandena eller att inte lagra proverna före analys. Alla studier där otillfredsställande lagringsförhållanden förekommit ska upprepas.

Uppgifter om lagringsstabilitet framtagna med hjälp av provextrakt ska också krävas om inte proverna analyseras inom 24 timmar efter extraktionen.

▼B

Resultat ska redovisas som absoluta värden i mg/kg som inte justerats för utbyte, samt som procentandel av nominellt spikat värde.

6.2 **Metabolism, distribution och definition av resthalter**

Metabolismdata som är representativa för befintlig eller planerad god lantbrukspraxis ska redovisas, tillsammans med ett schema över metaboliska vägar i växter och djur och en kortfattad förklaring av den distribution och de kemiska reaktioner som förekommer. Dessa studier ska utföras med en eller flera radioaktivt märkta former av det verksamma ämnet och, i tillämpliga fall, med stereoisomera former av det verksamma ämnet och dess metaboliter. För växtextrakt får andra tillvägagångssätt användas om detta motiveras.

För växter ska målet med dessa studier vara

a) att göra en uppskattning av de totala slutliga resthalterna i relevanta delar av behandlade grödor vid skörd efter föreslagen behandling,

b) att identifiera huvudbeståndsdelarna i de totala slutliga resthalterna,

c) att ange fördelningen av resthalter mellan relevanta delar av grödorna,

d) att kvantitativt bestämma resthalternas huvudbeståndsdelar och att fastställa effektiviteten hos extraktionsprocessen för dessa beståndsdelar,

e) att karakterisera och kvantifiera konjugerade och bundna rester,

f) att ange de beståndsdelar som ska bestämmas i studier för kvantifiering av resthalter (resthaltsstudier).

För livsmedelsproducerande djur ska målet med dessa studier vara

a) att göra en uppskattning av de totala slutliga resthalterna i ätliga animalieprodukter,

b) att identifiera huvudbeståndsdelarna i de totala slutliga resthalterna i ätliga animalieprodukter,

c) att ange fördelningen av resthalter mellan relevanta ätliga animalieprodukter,

d) att ge information som visar om en rest bör klassificeras som fettlöslig,

e) att kvantifiera de totala resthalterna i vissa animalieprodukter (mjölk eller ägg) och utsöndringar,

f) att kvantitativt bestämma resthalternas huvudbeståndsdelar och att fastställa effektiviteten hos extraktionsprocessen för dessa beståndsdelar,

g) att karakterisera och kvantifiera konjugerade och bundna rester,

h) att ange de beståndsdelar som ska bestämmas i studier för kvantifiering av resthalter (resthaltsstudier),

▼B

i) att ta fram data som kan användas för att avgöra om utfodringsstudier på livsmedelsproducerande djur behövs.

Resultaten av metabolismstudien på fjäderfä, vanligen värphöns, ska extrapoleras till alla livsmedelsproducerande fjäderfän, och resultaten av metabolismstudien på idisslare, vanligen lakterande getter, och om så krävs på grisar, ska extrapoleras till alla livsmedelsproducerande däggdjur.

Metaboliter som inte påträffas i studierna av absorption, distribution, metabolism och utsöndring eller som inte kan förklaras som intermediärer, men som identifieras i studier av metabolism/omvandling (växter, livsmedelsproducerande djur, bearbetning och grödor i växtföljd) ska betraktas som relevanta för riskbedömningen för konsumenter. Detta gäller dock inte om det vetenskapligt kan visas (t.ex. genom struktur–aktivitetssamband, jämförande toxikologiska studier) att de, även med hänsyn till koncentrationen, inte innebär några potentiella risker för konsumenter.

6.2.1 *Växter*

Förhållanden då uppgifter krävs

Studier på växter ska genomföras, utom i fall då ingen del av växterna eller växtprodukterna ska användas som livsmedels- eller foderråvara eller om en ”nollsituation” för resthalter är tillämplig (t.ex. vid användning som bete).

Testförhållanden

Den avsedda appliceringsmetoden (t.ex. betning av utsäde, besprutning av jord/blad, doppning, dimning) och det verksamma ämnets egenskaper (t.ex. systemiska egenskaper eller flyktighet) ska beaktas vid planeringen av metabolismstudier. Metabolismstudier ska omfatta grödor från olika kategorier av grödor där växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet i fråga används. För detta ändamål ska grödorna indelas i följande kategorier:

a) Frukt (kod F).

b) Rotfrukter (kod R).

c) Bladgrönsaker (kod L).

d) Spannmål/gräsväxter (kod C/G).

e) Baljväxter och oljeväxter (kod P/O).

f) Övrigt.

Kategorin ”Övrigt” ska endast användas efter bedömning från fall till fall.

En metabolismstudie ska lämnas in för varje typ av grödgrupp för vilken användning föreslås. För att kunna extrapolera resultaten från metabolismstudier av ett verksamt ämne till alla grödgrupper, ska metabolismstudier på minst tre representativa grödor (från de olika grödgrupperna utom ”Övrigt”) utföras. Om resultaten av dessa tre studier tyder på en liknande metabolisk väg (kvalitativt och i mindre utsträckning kvantitativt), ska ytterligare studier inte behövas. Om resultaten från tillgängliga studier från tre av dessa kategorier tyder på att nedbrytningsvägen inte är likartad för alla tre kategorierna, ska studier från de återstående kategorierna med undantag för ”Övrigt” redovisas.

▼B

Om godkännande söks för endast en grödgrupp, ska det räcka med metabolismstudier på en gröda i den grödgruppen, förutsatt att grödan verkligen är representativ för grödgruppen och metabolismvägarna klargörs.

Studierna ska avspegla det planerade användningsmönstret för det verksamma ämnet, såsom behandling av blad, jord/utsäde eller behandling efter skörd. Om exempelvis tre undersökningar har genomförts med applicering på blad och vid en senare tidpunkt applicering på jord föreslås (t.ex. betning av utsäde eller tillförsel av granulat eller vätska till jord), ska minst en ytterligare studie som avspeglar applicering på jord utföras. Sökanden ska diskutera med de behöriga nationella myndigheterna om det är möjligt ersätta en studie på blad med en studie efter skörd.

En utvärdering av resultaten från olika studier ska lämnas om

a) upptagsställe (t.ex. via blad eller rötter),

b) bildning av metaboliter och nedbrytningsprodukter,

c) fördelning av resthalter mellan relevanta delar av grödan vid skörd (med särskild tonvikt på livsmedel och foder),

d) de metaboliska vägarna.

Om studier visar att det verksamma ämnet eller relevanta metaboliter eller nedbrytningsprodukter inte tas upp av grödan, ska en förklaring ges.

6.2.2 *Fjäderfä*

Förhållanden då uppgifter krävs

Metabolismstudier på fjäderfä ska redovisas om växtskyddsmedlet ska användas på grödor vars delar eller produkter, även efter bearbetning, används för utfodring av fjäderfä och om intaget väntas överstiga 0,004 mg/kg kroppsvikt/dag ([1]).

Testförhållanden

Studier ska utföras på värphöns.

Dosnivåerna ska minst motsvara den sannolika maximala dagliga exponeringen till följd av alla avsedda användningar.

Om metaboliter inte kan identifieras med dosnivåer på 10 mg/kg foder (torrsubstans), får högre doser användas.

Om inga foderstudier utförs ska platåkoncentrationer i ägg visas i metabolismstudien, med beaktande av att platåkoncentrationer hos värpande fjäderfä vanligtvis uppnås inom 14 dagar efter doseringens början.

([1]) mg/kg kroppsvikt/dag = mg verksamt ämne/kg kroppsvikt för arten i fråga/dag.

▼B

6.2.3 *Lakterande idisslare*

Förhållanden då uppgifter krävs

Metabolismstudier på lakterande idisslare ska redovisas om växtskyddsmedlet ska användas på grödor vars delar eller produkter, även efter bearbetning, används för utfodring av idisslare och om intaget väntas överstiga 0,004 mg/kg kroppsvikt/dag.

Testförhållanden

Studier ska utföras på lakterande getter, om sådana är tillgängliga, eller alternativt på lakterande kor.

Dosnivåerna ska minst motsvara den sannolika maximala dagliga exponeringen till följd av alla avsedda användningar.

Om viktiga metaboliter inte kan identifieras med dosnivåer på 10 mg/kg foder (torrsubstans), får högre doser användas.

Om inga foderstudier utförs ska platåkoncentrationer i mjölk visas i metabolismstudien, med beaktande av att platåkoncentrationer hos lakterande idisslare vanligtvis uppnås 5–7 dagar efter doseringens början.

6.2.4 *Grisar*

Förhållanden då uppgifter krävs

Metabolismstudier på grisar ska redovisas om växtskyddsmedlet används på grödor vars delar eller produkter, även efter bearbetning, används för utfodring av grisar och om det visar sig att metabolismvägarna skiljer sig avsevärt mellan råttor och idisslare och om intaget förväntas överstiga 0,004 mg/kg kroppsvikt/dag.

Testförhållanden

Studier ska utföras på grisar.

Dosnivåerna ska minst motsvara den sannolika maximala dagliga exponeringen till följd av alla avsedda användningar.

Om metaboliter inte kan identifieras med dosnivåer på 10 mg/kg foder (torrsubstans), får högre doser användas.

Studien ska ha samma längd som den för lakterande idisslare.

6.2.5 *Fisk*

Förhållanden då uppgifter krävs

Metabolismstudier på fisk kan krävas om växtskyddsmedlet används på grödor vars delar eller produkter, även efter bearbetning, används för utfodring av fisk och om resthalter i foder kan förekomma till följd av de avsedda appliceringarna.

Resultat från de studier som föreskrivs i punkt 8.2.2.3 får användas om det kan visas vetenskapligt att resultaten av dessa studier kan antas vara likvärdiga. Särskild hänsyn ska tas till de olika vägarna för födointag.

▼B

6.3 **Försök avseende förekomst av rester i växter**

Målen för försök avseende förekomst av rester i växter ska vara

— att kvantifiera högsta sannolika resthaltsnivåer i de behandlade grödorna, för alla beståndsdelar i de olika resthaltsdefinitionerna, vid skörden eller vid utlastning från lager i enlighet med föreslagen god lantbrukspraxis, och

— att där så är lämpligt fastställa minskningstakten för resthalter av växtskyddsmedel i växter.

Förhållanden då uppgifter krävs

Dessa studier ska alltid genomföras om växtskyddsmedlet ska appliceras på växter eller växtprodukter som används som livsmedel eller foder, eller om rester i jord eller andra substrat kan tas upp av sådana växter, med undantag för om adekvata uppgifter kan extrapoleras från en annan gröda.

Vid planering av resthaltsförsök bör man beakta att information om resthalter i mogna eller omogna grödor kan vara av intresse för riskbedömningen på andra områden, t.ex. ekotoxikologi eller arbetarskydd.

Testförhållanden

Kontrollerade resthaltsförsök ska överensstämma med föreslagen kritisk god lantbrukspraxis. Testförhållandena (t.ex. maximalt antal föreslagna appliceringar, kortaste intervall mellan appliceringar, maximal dosering och koncentration, mest kritiska säkerhetsperioder [1] med hänsyn till exponering) ska definieras för att identifiera de högsta resthalter som rimligen kan uppstå. Testförhållandena ska vara representativa för realistiska förhållanden vid kritisk god lantbrukspraxis där det verksamma ämnet ska användas.

Vid inrättande av ett program för kontrollerade resthaltsförsök ska hänsyn tas till faktorer som huvudsakliga odlingsområden och de olika förhållanden som kan förväntas i dessa områden.

Skillnader i jordbrukets produktionsmetoder (t.ex. användning utomhus eller inomhus), produktionssäsonger och typer av beredningar ska beaktas.

För utvärdering av resters omvandling, spridning och fördelning och fastställande av gränsvärden (MRL) enligt förordning (EG) nr 396/2005, ska unionen delas in i två zoner, en nordeuropeisk och en sydeuropeisk. För användning i växthus, för behandling efter skörd och för behandling av tomma lagerlokaler, ska en enda resthaltszon tillämpas.

Antalet försök som behövs är svårt att bestämma innan försökens resultat har utvärderats. Förutsatt att alla övriga variabler som påverkar resthalterna är jämförbara, ska minimiantalet försök variera inom varje resthaltszon från minst fyra försök för mindre grödor till minst åtta försök för större grödor.

[1] Säkerhetsperioder avser i detta avsnitt karensperioder före skörd samt kvarhållande- eller lagringsperioder när det gäller användning efter skörd.

▼B

Om god lantbrukspraxis är densamma i båda resthaltszonerna är dock sex försök jämnt fördelade i de representativa odlingsområdena vanligtvis tillräckligt för en mindre gröda.

Antalet studier som ska genomföras kan minskas om resthaltsförsök visar att resthaltsnivåerna i växter eller växtprodukter understiger kvantifieringsgränsen. Antalet försök får dock inte understiga tre per zon för mindre grödor och fyra per zon för större grödor.

Om en ”nollsituation” för resthalter förutses på grundval av representativa metabolismstudier på växter, ska tre försök utföras för växtprodukter som är viktiga livsmedel. Inga försök ska krävas för växtprodukter som endast i obetydlig omfattning ingår i livsmedel. En ”nollsituation” för resthalter ska förutsättas om inga påvisbara resthalter förekommer i studier med högre doseringar än de avsedda.

Under förutsättning att förhållandena är jämförbara och att försöken är vitt spridda över olika zoner, ska det vara tillräckligt att utföra försök under en odlingssäsong.

Delar av försöken kan ersättas av försök som genomförs utanför unionen, under förutsättning att de motsvarar kritisk god lantbrukspraxis och att produktionsförhållandena (t.ex. odlingsmetoder, klimatförhållanden) är jämförbara.

Försök som visar resters omvandling, spridning och fördelning vid behandling efter skörd ska utföras på olika platser med olika sorter. En uppsättning försök ska utföras för varje appliceringsmetod och lagringsförhållande om inte en sämsta tänkbara resthaltssituation tydligt kan fastställas.

Om ett växtskyddsmedel har både en fältanvändning och en inomhusanvändning där god lantbrukspraxis är densamma, ska ett fullständigt datapaket lämnas in för båda situationerna, såvida det inte redan har godtagits att en användning är kritisk god lantbrukspraxis.

Det ska kontrolleras från fall till fall, med beaktande av växtmorfologi och appliceringsförhållanden, om det är möjligt att extrapolera från den gröda som används för metabolismstudien till andra grödor som tillhör samma grödgrupp.

Om en betydande del av den växtprodukt som är avsedd för konsumtion redan finns vid tidpunkten för applicering, ska hälften av de kontrollerade resthaltsförsök som rapporteras omfatta uppgifter som visar hur tidsfaktorn påverkar resthalterna (studier av nedbrytningen av rester). Detta krav gäller dock inte om den ätliga delen inte exponeras vid applicering av växtskyddsmedlet under de föreslagna användningsförhållandena. För grödor som skördas efter blomningen (t.ex. frukt eller fruktgrönsaker) är en betydande del av den växtprodukt som är avsedd för konsumtion närvarande från full blomning (BBCH 65) och framåt. För de flesta grödor från vilka bladdelar skördas (t.ex. sallat) är detta villkor uppfyllt om sex äkta blad, bladpar eller bladkransar är utvecklade (BBCH 16).

I fråga om ett verksamt ämne för vilket en akut referensdos (ARfD) har erhållits, kan resthalternas fördelning mellan enskilda enheter undersökas genom variationsstudier. Om ett tillräckligt antal resultat är tillgängliga kan variationsfaktorns standardvärde ersättas med en specifik faktor som härrör från dessa studier.

▼B

6.4 **Utfodringsstudier**

Syftet med utfodringsstudier ska vara att bestämma sådana resthalter i produkter av animaliskt ursprung som härrör från resthalter i foder.

Resultaten från en utfodringsstudie på värphöns ska extrapoleras till alla livsmedelsproducerande fjäderfän. Resultaten från en utfodringsstudie på lakterande kor och, vid behov, på grisar ska extrapoleras till alla livsmedelsproducerande däggdjur.

Förhållanden då uppgifter krävs

Utfodringsstudier ska redovisas om metabolismstudier visar att resthalter över 0,01 mg/kg kan förekomma i ätliga djurvävnader, mjölk, ägg eller fisk, varvid resthaltsnivåerna i potentiella fodermedel beaktas, erhållna vid 1× dosnivån, beräknat på torrvikt.

Utfodringsstudier ska inte krävas när intaget är lägre än 0,004 mg/kg kroppsvikt/dag, utom i fall då restsubstanserna, dvs. det verksamma ämnet, dess metaboliter eller nedbrytningsprodukter enligt resthaltsdefinitionen för riskbedömning, tenderar att ackumuleras.

6.4.1 *Fjäderfä*

Utfodringsstudier på fjäderfä ska utföras på värphöns. För varje typ av behandling som ingår i studien bör minst nio kycklingar undersökas.

I allmänhet ska fodret administreras i tre doser (första dos = förväntad resthaltsnivå). Djuren ska ges doser i minst 28 dagar eller tills en platåkoncentration uppnås i ägg.

6.4.2 *Idisslare*

Utfodringsstudier på idisslare ska utföras på lakterande kor. För varje typ av behandling som ingår i studien ska minst tre mjölkkor undersökas.

I allmänhet ska fodret administreras i tre doser (första dos = förväntad resthaltsnivå). Djuren ska ges doser i minst 28 dagar eller tills en platåkoncentration uppnås i mjölk.

6.4.3 *Grisar*

Om det visar sig genom metabolismstudierna att metabolismvägarna skiljer sig avsevärt mellan grisar och idisslare, kan en utfodringsstudie på grisar genomföras. För varje typ av behandling som ingår i studien ska minst tre grisar undersökas.

I allmänhet ska fodret administreras i tre doser (första dos = förväntad resthaltsnivå). Djuren ska ges doser under minst lika lång tid som idisslare.

6.4.4 *Fisk*

En utfodringsstudie på fisk kan krävas om det är rimligt att förvänta sig resthalter över 0,01 mg/kg i ätliga vävnader, på grundval av resultaten från en metabolismstudie på fisk och de beräknade maximala resthalter som kan förekomma i fiskfoder. Särskild uppmärksamhet bör ägnas fettlösliga ämnen med en inneboende tendens till ackumulering.

▼B

6.5 **Effekter av bearbetning**

6.5.1 *Resternas beskaffenhet*

Syftet med studier av resternas beskaffenhet ska vara att avgöra om nedbrytnings- eller reaktionsprodukter uppstår från rester i de obearbetade jordbruksråvarorna när de bearbetas, vilket kan kräva en separat riskbedömning.

Förhållanden då uppgifter krävs

Studier av resternas beskaffenhet vid bearbetning ska redovisas om resthalter på minst 0,01 mg/kg kan förekomma i produkter av vegetabiliskt eller animaliskt ursprung som genomgår bearbetning (baserat på resthaltsdefinitionen för riskbedömning för den obearbetade råvaran). Inga studier ska dock krävas om

— ämnets vattenlöslighet < 0,01 mg/l,

— endast enkla fysiska operationer som inte innebär en förändring av råvarans temperatur genomförs, såsom tvättning, rensning eller pressning, eller

— fördelningen av resthalter mellan innanmäte (pulpa/kärna) och oätligt skal är den enda effekten av bearbetning.

Testförhållanden

Beroende på den förväntade halten av och de kemiska egenskaperna hos resterna i produkten av vegetabiliskt eller animaliskt ursprung, ska en uppsättning representativa hydrolyssituationer som simulerar den relevanta bearbetningsprocessen undersökas när så är lämpligt. Hänsyn ska också tas till effekterna av andra processer än hydrolys och möjligheten att toxikologiskt betydelsefulla nedbrytningsprodukter bildas.

Studierna ska göras med en eller flera radioaktivt märkta former av det relevanta ämnet.

6.5.2 *Fördelning av resthalter mellan oätligt skal och innanmäte (pulpa/kärna)*

Syftena med studier av fördelningen av resthalter i oätligt skal och innanmäte (pulpa/kärna) ska vara

— att bestämma den kvantitativa fördelningen av resthalter mellan oätligt skal och innanmäte (pulpa/kärna),

— att göra en uppskattning av skalningsfaktorer, och

— att möjliggöra en mer realistisk bedömning av intaget av rester via födan.

Förhållanden då uppgifter krävs

Dessa studier ska redovisas för växtprodukter vars skal antingen är oätligt (t.ex. meloner, bananer) eller mycket sällan äts i sin helhet av konsumenter (t.ex. citrusfrukter).

Testförhållanden

Dessa undersökningar ska utföras som en del av kontrollerade resthaltsförsök, varvid antalet resultat som rapporteras beror på antalet genomförda resthaltsförsök. Särskild uppmärksamhet ska ägnas åt eventuell kontaminering av innanmätet. Försiktighetsåtgärder ska vidtas i syfte att kvantifiera en realistisk högsta resthaltsnivå.

▼B

6.5.3 *Förekomst av rester i bearbetade produkter*

De viktigaste syftena med studier avseende förekomst av rester i bearbetade produkter ska vara

— att bestämma den kvantitativa fördelningen av resthalter i olika bearbetade produkter som används som livsmedel eller foder,

— att göra en uppskattning av bearbetningsfaktorer, och

— att möjliggöra en mer realistisk bedömning av intaget av rester via födan.

Förhållanden då uppgifter krävs

Följande punkter ska beaktas vid beslut om huruvida det är nödvändigt att genomföra bearbetningsstudier:

a) belastning via födointag av den bearbetade produkten i livsmedel (t.ex. äpplen) eller foder (t.ex. äppelpressmassa),

b) resthaltsnivån i den växt eller växtprodukt som ska bearbetas (normalt ≥ 0,1 mg/kg),

c) de fysikaliska och kemiska egenskaperna hos det verksamma ämnet och dess relevanta metaboliter (t.ex. fettlöslighet vid bearbetning av oljeväxter), och

d) möjligheten att nedbrytningsprodukter av toxikologisk betydelse kan förekomma efter bearbetning av växten eller växtprodukten.

Om resthaltsnivån understiger 0,1 mg/kg ska bearbetningsstudier utföras om den aktuella produktens bidrag till det teoretiska maximala dagliga intaget (TMDI) är ≥ 10 % av ADI eller om det uppskattade dagliga intaget via födan är ≥ 10 % av ARfD för någon europeisk konsumentgrupp.

Bearbetningsstudier ska inte krävas om växterna eller växtprodukterna endast används råa (obearbetade) för livsmedels- och foderändamål.

I vissa fall ska en enkel beräkning vara tillräckligt för att fastställa bearbetningsfaktorn, t.ex. vid koncentration genom dehydrerings- eller utspädningsfaktorer, förutsatt att processen i fråga inte förväntas ha någon inverkan på resternas beskaffenhet.

Industriell bearbetning

Om egenskaperna hos det verksamma ämnet, föroreningen eller metaboliten, i förekommande fall, tyder på att ämnet kan koncentreras i en viss bearbetad fraktion, krävs en bearbetningsstudie även i situationer där resthalten i den växt eller växtprodukt som ska bearbetas är lägre än 0,1 mg/kg. I sådana fall ska högre doseringar upp till 5x eller kortare karensperioder före skörd tillämpas om så krävs för att uppnå en kvantifierbar resthalt i den växt eller växtprodukt som ska bearbetas. En bearbetningsstudie ska inte krävas om högre doseringar (upp till 5x) inte ger en kvantifierbar resthalt i den växt eller växtprodukt som ska bearbetas. Fytotoxicitet ska beaktas om behandlingar med högre dosering övervägs.

▼B

Bearbetning i hushåll

Inga bearbetningsstudier ska krävas för beredningsprocesser i hushåll och småindustri, där resthalter på minst 0,1 mg/kg i den obearbetade jordbruksråvaran vid rekommenderad god lantbruksprаxis inte påvisats i kontrollerade fältförsök utförda med högsta dos som anges på förpackningen och kortaste karensperiod före skörd.

Testförhållanden

Bearbetningsstudierna ska motsvara bearbetningsprocesser i hushåll (t.ex. tillagning av grönsaker) eller kommersiella industriprocesser (t.ex. produktion av äppelsaft). Bearbetningsstudier ska utföras på minst en representativ gröda i en grödgrupp, om användning förutses. Valet av gröda och processen ska motiveras och förklaras.

Den teknik som används vid bearbetningsstudierna ska i möjligaste mån motsvara de faktiska förhållanden som normalt råder. För varje gröda som ska undersökas ska två studier per process genomföras för att fastställa koncentrations- och utspädningsfaktorer i bearbetade produkter. Om mer än en bearbetningsmetod används, ska den metod väljas som väntas ge de högsta resthalterna i den bearbetade produkt som ska användas som livsmedel. Resultaten ska extrapoleras till alla grödor inom en grödgrupp som genomgår samma process.

När resultaten (bearbetningsfaktorn) av de båda studierna för de viktigaste bearbetade produkterna skiljer sig åt med mer än 50 %, ska ytterligare studier tillhandahållas som underlag för en enhetlig bearbetningsfaktor.

När bearbetningsfaktorer beräknade genom extrapolering används, ska kompletterande studier utföras om det uppskattade intaget via födan överskrider ADI eller ARfD. Dessa studier ska utföras på de viktiga processer och produkter som bidrar mest till överskridandet av ADI/ARfD.

6.6 **Resthalter i grödor i växtföljd**

Studier av resthalter i grödor i växtföljd ska utföras för att bestämma typen och omfattningen av potentiell ackumulering av restsubstanser i grödorna genom upptag från jord och förekomsten av rester i grödorna under realistiska fältförhållanden.

Studier på grödor i växtföljd ska inte krävas för användning av växtskyddsmedel för permanenta grödor (t.ex. grödgruppen citrusfrukter och kärnfrukter), fleråriga grödor (t.ex. sparris, ananas) eller svampar, där växtföljd på samma substrat inte är en del av de normala jordbruksmetoderna.

6.6.1 *Metabolism i grödor i växtföljd*

Målen för metabolismstudier på grödor i växtföljd ska vara

a) att göra en uppskattning av de totala slutliga resthalterna vid skörd i de relevanta delarna av grödor i växtföljd efter att förfrukten behandlats på föreslaget sätt,

b) att identifiera huvudbeståndsdelarna i de totala slutliga resthalterna,

c) att ange fördelningen av resthalter mellan relevanta delar av grödorna,

▼B

d) att kvantifiera resthalternas huvudbeståndsdelar,

e) att ange vilka ytterligare beståndsdelar som ska analyseras i studier för kvantifiering av resthalter (fältstudier av grödor i växtföljd),

f) att besluta om begränsningar för växtföljd, och

g) att besluta om behovet av fältförsök avseende resthalter i grödor i växtföljd (begränsade fältstudier).

Förhållanden då uppgifter krävs

Metabolismstudier på grödor i växtföljd ska redovisas om modersubstansen eller metaboliter i jorden är långlivade i jord eller om det förekommer betydande halter av metaboliter jord.

Metabolismstudier på grödor i växtföljd ska inte krävas om sämsta tänkbara förhållanden kan representeras adekvat av andra tillgängliga studier på behandlade grödor i enlighet med punkt 6.2.1, där växtskyddsmedlet applicerats direkt på jorden (t.ex. applicering före plantering eller före groning).

Testförhållanden

Metabolismstudier ska omfatta minst tre grödor från tre olika grödgrupper: rot- och knölgrönsaker, bladgrönsaker och spannmål. Data från andra grödgrupper kan vara relevanta för att fastställa gränsvärden. Dessa grödor ska odlas i jord som behandlats med rekommenderad maximal total dosering för förfrukt och planteras efter en lämplig väntetid, detta för att efterlikna en felslagen skörd tidigt i grödans tillväxt, byte av gröda under samma vegetationsperiod eller år och byte av gröda under följande vegetationsperiod eller år.

6.6.2 *Förekomst av rester i grödor i växtföljd*

Målen för resthaltsstudier på grödor i växtföljd ska vara

a) att möjliggöra en bedömning av förekomsten av rester i grödor i växtföljd,

b) att besluta om begränsningar för växtföljd,

c) att tillhandahålla information för att uppskatta resthalternas sammantagna betydelse vid riskbedömning av livsmedel, och

d) att besluta om behovet av gränsvärden för grödor i växtföljd.

Förhållanden då uppgifter krävs

Om metabolismstudierna tyder på att resthalter av det verksamma ämnet eller av relevanta metaboliter eller nedbrytningsprodukter från metabolism antingen i växter eller i jord kan uppstå (> 0,01 mg/kg), ska begränsade fältstudier och vid behov fältförsök utföras.

▼B

Dessa studier ska inte krävas om

— inga metabolismstudier på grödor i växtföljd ska utföras, eller

— metabolismstudier på grödor i växtföljd visar att det inte väntas förekomma några rester som kan misstänkas utgöra en risk i sådana grödor.

Testförhållanden

För att uppfylla ovannämnda mål ska en stegvis metod användas. I det första steget ska begränsade fältstudier på två platser i viktiga odlingsområden utföras. Det växtskyddsmedel för vilket produktgodkännande söks eller en snarlik beredning ska användas.

Inga ytterligare studier ska krävas när, på grundval av resultatet från det första stegets studier, inga påvisbara resthalter < 0,01 mg/kg) i grödor i växtföljd väntas eller om inga resthalter som kräver riskbedömning observeras i metabolismstudier.

För det andra steget ska ytterligare data lämnas för att möjliggöra en korrekt utvärdering av risker med livsmedel och fastställande av gränsvärden. Dessa studier ska täcka de metoder som normalt används vid växelbruk. De ska utföras med beaktande av kraven i punkt 6.3. Försöken ska utföras med så realistiska jordbruksmetoder som möjligt på representativa grödor från viktiga grödgrupper. Minst fyra försök per gröda ska genomföras inom unionen under ett år. Försöken ska utföras i de huvudsakliga produktionsområdena inom unionen och med den maximala doseringen för förfrukt. Om årliga appliceringar av långlivade verksamma ämnen resulterar i högre platåkoncentrationer i jord än en enstaka applicering, ska platåkoncentrationen beaktas. Uppgiftskrav för resthaltsförsök ska fastställas i samråd med medlemsstaternas behöriga myndigheter.

6.7 **Föreslagna resthaltsdefinitioner och gränsvärden**

6.7.1 *Föreslagna resthaltsdefinitioner*

Vid bedömningen av vilka ämnen som ska ingå i resthaltsdefinitionen ska man beakta

— ämnenas toxikologiska betydelse,

— de halter som kan förväntas förekomma, och

— de analysmetoder som föreslås för kontroll och övervakning efter godkännandet.

Två olika resthaltsdefinitioner kan behövas: en för kontrolländamål, baserad på konceptet med markörer, och en för riskbedömning, som tar hänsyn till toxikologiskt relevanta föreningar.

Analysarbetet i resthaltsförsök och utfodringsstudier ska täcka samtliga beståndsdelar i resthaltsdefinitionen för riskbedömning.

6.7.2 *Föreslagna gränsvärden för resthalter (MRL) och motivering till att de föreslagna nivåerna anses acceptabla*

Ett gränsvärde för resthalter ska anges för alla produkter av vegetabiliskt och animaliskt ursprung som omfattas av förordning (EG) nr 396/2005. För alla andra produkter av vegetabiliskt och animaliskt ursprung som används som livsmedel eller foder och för tobak och medicinalväxter ska

▼B

en riktnivå anges, det vill säga en nivå som bygger på samma principer som används för att fastställa gränsvärden.

För bearbetade produkter ska bearbetningsfaktorer redovisas, förutsatt att bearbetningsstudier krävs.

Dessutom ska medianvärden för resthalter (STMR) och högsta resthalter (HR) från kontrollerade försök tas fram samt, i fall där bearbetningsfaktorer rapporteras, STMR-P- och HR-P-värden.

I undantagsfall, när villkoren i artikel 16.1 i förordning (EG) nr 396/2005 är uppfyllda, kan gränsvärden föreslås på grundval av övervakningsdata. I sådana fall ska förslaget täcka den 95:e percentilen av datapopulationen vid konfidensnivån 95 %.

6.7.3 *Föreslagna gränsvärden för resthalter (MRL) och motivering till att de föreslagna nivåerna anses acceptabla för importerade produkter (importtolerans)*

Punkt 6.7.2 ska tillämpas på de föreslagna gränsvärdena för importerade produkter (importtoleranser).

6.8 **Föreslagna säkerhetsperioder**

Säkerhetsperioder (dvs. karensperioder före skörd för de avsedda användningarna samt kvarhållande- eller lagringsperioder för användningar efter skörd) ska fastställas med beaktande av den skadegörare som ska bekämpas och data från resthaltsförsök. Periodernas längd ska vara minst ett dygn.

6.9 **Uppskattning av potentiell och faktisk exponering via föda och andra källor**

Vid uppskattning av exponeringen ska man komma ihåg att riskbedömningen ska utgå från den fastställda resthaltsdefinitionen för riskbedömning.

Möjlig förekomst av bekämpningsmedelsrester från andra källor än nuvarande användning av verksamma ämnen i växtskyddsmedel (t.ex. användning av verksamma ämnen som ger samma metaboliter, användning som biocid eller veterinärläkemedel) och deras samlade exponering ska beaktas i tillämpliga fall. Dessutom ska den samlade exponeringen för mer än ett verksamt ämne beaktas i tillämpliga fall.

6.10 **Andra studier**

6.10.1 *Resthaltsnivå i pollen och biodlingsprodukter*

Målet med dessa studier är att fastställa resthalten i pollen och biodlingsprodukter avsedda som livsmedel till följd av honungsbins upptag av restsubstanser från blommande grödor.

Vilken typ av studier som ska utföras och villkoren för dem ska diskuteras med de behöriga nationella myndigheterna.

▼B

AVSNITT 7

Omvandling, spridning och fördelning i miljön

7.1 **Omvandling, spridning och fördelning i jord**

All relevant information om typ av och egenskaper hos den jord som används för studierna, inklusive pH, halt av organiskt kol, partikelstorleksfördelning och fältkapacitet ska rapporteras.

Den mikrobiella biomassan i jord som används för nedbrytningsstudier i laboratorium ska bestämmas omedelbart innan studiens inleds och omedelbart efter det att studien avslutats.

De jordar som används för nedbrytnings-, adsorptions-, desorptions- eller rörlighetsstudier ska vara representativa för de odlingsjordar som är typiska i de delar av unionen där användning förekommer eller kan förväntas.

Jordarna ska uppfylla följande villkor:

— de ska täcka ett intervall av relevanta halter av organiskt kol, partikelstorleksfördelning och pH-värden (helst $CaCl_2$), och

— de ska täcka ungefär följande pH-områden (helst $CaCl_2$): 5–6, 6–7 och 7–8, om det på grundval av annan information kan förväntas att nedbrytning eller rörlighet är pH-beroende, t.ex. löslighet och hydrolyshastighet (se punkterna 2.7 och 2.8).

De jordprover som används ska om möjligt vara nytagna. Om lagrade jordprover måste användas ska lagringen ha utförts under en begränsad tid (högst tre månader) och under bestämda och rapporterade förhållanden som är lämpliga för att bibehålla markmikroorganismernas vitalitet. Jordprover som lagrats under längre tid får endast användas för adsorptions- och desorptionsstudier.

Jordar som har extrema egenskaper med avseende på parametrar som partikelstorleksfördelning, halt av organiskt kol och pH får inte användas.

Fältstudier ska utföras under förhållanden som är så nära normal lantbrukspraxis som möjligt på ett urval av jordar och klimatförhållanden som är representativa för de områden där användning förekommer. Väderförhållanden ska rapporteras i de fall fältstudier utförs.

7.1.1 *Nedbrytningsvägar i jord*

Lämnade uppgifter ska tillsammans med andra relevanta upplysningar vara tillräckliga för att

a) identifiera, om möjligt, den relativa betydelsen av de olika processer som sker (balans mellan kemisk och biologisk nedbrytning),

b) identifiera de enskilda beståndsdelar som vid någon tidpunkt motsvarar mer än 10 % av den tillförda mängden verksamt ämne, inklusive icke-extraherbara rester, om så är möjligt,

c) identifiera, om möjligt, de enskilda beståndsdelar som vid minst två på varandra följande mätningar motsvarar mer än 5 % av den tillförda mängden verksamt ämne,

▼B

d) identifiera, om möjligt, de enskilda beståndsdelar (> 5 %) som vid slutet av studien ännu inte bildats i maximal omfattning,

e) identifiera eller karakterisera övriga enskilda beståndsdelar, om så är möjligt,

f) fastställa beståndsdelarnas relativa proportioner (massbalans), och

g) möjliggöra identifiering av sådana rester i jorden som kan misstänkas utgöra en risk och för vilka icke-målarter är eller kan bli exponerade.

Uttrycket icke-extraherbara rester avser i detta avsnitt kemiska ämnen som härrör från verksamma ämnen i växtskyddsmedel använda enligt god lantbrukspraxis, som inte kan extraheras med metoder som inte påtagligt förändrar dessa resters kemiska egenskaper eller jordmatrisens egenskaper. Sådana icke-extraherbara rester anses inte omfatta fragment som uppstått genom metabolismvägar som leder till naturligt förekommande ämnen.

7.1.1.1 Aerob nedbrytning

Förhållanden då uppgifter krävs

Vägen eller vägarna för aerob nedbrytning ska rapporteras utom då typen av och sättet för användning av växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet utesluter kontaminering av jorden, t.ex. inomhusanvändning på lagrade produkter eller penselapplicerad sårbehandling av träd.

Testförhållanden

Studier av nedbrytningsväg eller -vägar ska rapporteras för minst en jord. Syrehalten ska hållas på nivåer som inte begränsar mikroorganismers aeroba metabolism. Om det finns anledning att tro att nedbrytningsvägen är beroende av en eller flera egenskaper hos jorden, t.ex. pH-värde eller lerhalt, ska nedbrytningsvägen rapporteras för ytterligare minst en jord för vilken de relevanta egenskaperna är annorlunda.

Erhållna resultat ska presenteras i form av schematiska bilder som visar de förekommande nedbrytningsvägarna och i form av diagram som visar fördelningen av radioaktivt märkt material som funktion av tiden, exempelvis mellan

a) verksamt ämne,

b) CO_2,

c) andra flyktiga föreningar än CO_2,

d) enskilda identifierade omvandlingsprodukter som avses i punkt 7.1.1,

e) icke-identifierade extraherbara ämnen, och

f) icke-extraherbara rester i jord.

Undersökningen av nedbrytningsvägar ska inkludera alla tänkbara steg för att karakterisera och kvantifiera icke-extraherbara rester som bildats efter 100 dygn och som överskrider 70 % av den använda dosen av

▼B

det verksamma ämnet. Valet av tekniker och metoder ska göras från fall till fall. En motivering ska ges om ämnena i fråga inte kan karakteriseras.

Studien ska pågå minst 120 dygn, utom då halterna av icke-extraherbara rester och CO_2 efter en kortare period är sådana att de på ett tillförlitligt sätt kan extrapoleras till 100 dygn. Studien ska vara längre om så krävs för att fastställa nedbrytningsvägen för det verksamma ämnet och dess metaboliter, nedbrytnings- eller reaktionsprodukter.

7.1.1.2 Anaerob nedbrytning

Förhållanden då uppgifter krävs

En studie av anaerob nedbrytning ska lämnas in, såvida inte sökanden visar att det är osannolikt att de växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet utsätts för anaeroba förhållanden vid de avsedda användningarna.

Testförhållanden

Punkt 7.1.1.1 ska tillämpas för testförhållanden utom vad gäller syrehalten som ska minimeras för att säkerställa mikroorganismers anaeroba metabolism.

7.1.1.3 Fotolys i jord

Förhållanden då uppgifter krävs

En studie av fotolys i jord ska lämnas in, såvida inte sökanden visar att deposition av det verksamma ämnet på markytan är osannolik eller att fotolys väntas bidra endast obetydligt till nedbrytningen av det verksamma ämnet i jord, t.ex. på grund av att det verksamma ämnet har låg absorbans.

7.1.2 *Nedbrytningshastighet i jord*

7.1.2.1 Laboratoriestudier

Laboratoriestudier av nedbrytning i jord ska ge bästa möjliga uppskattningar av den tid som krävs för nedbrytning av 50 % och 90 % ($DegT50_{lab}$ respektive $DegT90_{lab}$) av det verksamma ämnet och dess metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter under laboratorieförhållanden.

7.1.2.1.1 *Aerob nedbrytning av det verksamma ämnet*

Förhållanden då uppgifter krävs

Nedbrytningshastigheten i jord ska rapporteras utom då typen av och sättet för användning av växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet utesluter kontaminering av jorden, t.ex. inomhusanvändning på lagrade produkter eller penselapplicerad sårbehandling av träd.

Testförhållanden

Studier av aerob nedbrytningshastighet för det verksamma ämnet ska rapporteras för tre jordar utöver den som krävs enligt punkt 7.1.1.1. Tillförlitliga DegT50- och DegT90-värden ska finnas för minst fyra olika jordar.

Studien ska pågå minst 120 dygn. Den ska vara längre om så krävs för att fastställa kinetisk bildningsfraktion av metaboliter, nedbrytnings- eller reaktionsprodukter. Om mer än 90 % av det verksamma ämnet bryts ned innan perioden på 120 dygn löper ut, kan testperioden förkortas.

▼B

För att undersöka temperaturens inverkan på nedbrytningen ska en beräkning med en adekvat Q10-faktor eller ett tillräckligt antal kompletterande studier vid en serie av temperaturer utföras.

7.1.2.1.2 *Aerob nedbrytning av metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter*

Förhållanden då uppgifter krävs

Aerob nedbrytning (DegT50- och DegT90-värden) från minst tre olika jordar ska redovisas för metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter som förekommer i jord, om något av följande villkor är uppfyllt:

a) De motsvarar vid någon tidpunkt under studierna mer än 10 % av den tillförda mängden verksamt ämne.

b) De motsvarar vid minst två på varandra följande mätningar mer än 5 % av den tillförda mängden verksamt ämne.

c) I slutet av studien har bildningen inte nått sitt maximum men motsvarar minst 5 % av det verksamma ämnet vid den slutliga mätningen.

d) Alla metaboliter som i lysimeterstudier har en årsmedelhalt över 0,1 µg/l i dräneringsvattnet.

Studier ska inte krävas om tre tillförlitliga DegT50- och DegT90-värden kan fastställas från resultaten av de nedbrytningsstudier där det verksamma ämnet används som testsubstans.

Testförhållanden

Testförhållandena ska vara samma som dem som anges i avsnitt 7.1.2.1.1 med undantag för att testsubstansen ska vara metaboliten, nedbrytnings- eller reaktionsprodukten. Studier på metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter ska lämnas om så krävs för att erhålla tillförlitliga DegT50- och DegT90-värden för minst tre olika jordar.

7.1.2.1.3 *Anaerob nedbrytning av det verksamma ämnet*

Förhållanden då uppgifter krävs

Nedbrytningshastigheten för det verksamma ämnet under anaeroba förhållanden ska rapporteras om en anaerob studie ska göras enligt punkt 7.1.1.2.

Testförhållanden

Anaeroba DegT50- och DegT90-värden för det verksamma ämnet krävs för de testförhållanden som anges i punkt 7.1.1.2.

7.1.2.1.4 *Anaerob nedbrytning av metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter*

Förhållanden då uppgifter krävs

Studier av anaerob nedbrytning ska redovisas för metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter som förekommer i jord om de uppfyller något av följande villkor:

a) De motsvarar vid någon tidpunkt under studierna mer än 10 % av den tillförda mängden verksamt ämne.

b) De motsvarar vid minst två på varandra följande mätningar mer än 5 % av den tillförda mängden verksamt ämne, om detta är tillämpligt.

▼B

c) I slutet av studien har bildningen inte nått sitt maximum men motsvarar minst 5 % av det verksamma ämnet vid den slutliga mätningen, om detta är tillämpligt.

Detta krav kan frångås om sökanden visar att tillförlitliga DegT50-värden för metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter kan fastställas från resultaten av studier av anaerob nedbrytning av det verksamma ämnet.

Testförhållanden

Studier på metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter ska redovisas för en jord under de testförhållanden som anges i punkt 7.1.1.2.

7.1.2.2 Fältstudier

7.1.2.2.1 *Studier av försvinnande i jord*

Studierna av försvinnande i jord ska ge uppskattningar av den tid som krävs för försvinnande av 50 % och 90 % ($DisT50_{fält}$ respektive $DisT90_{fält}$) och, om möjligt, av den tid som krävs för nedbrytning av 50 % och 90 % ($DegT50_{fält}$ respektive $DegT90_{fält}$) av det verksamma ämnet under fältförhållanden. Där det är relevant ska information om metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter lämnas.

Förhållanden då uppgifter krävs

Studierna ska genomföras för det verksamma ämnet, dess metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter om något av följande villkor är uppfyllt:

a) $DegT50_{lab}$ för det verksamma ämnet, $DegT50_{lab}$ eller $DisT50_{lab}$ för metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter, i en eller flera jordar bestämt vid 20 °C och vid en vattenhalt i jorden relaterad till ett pF-värde av 2 (undertryck), överstiger 60 dygn.

b) $DegT90_{lab}$ för det verksamma ämnet, $DegT90_{lab}$ eller $DisT90_{lab}$ för metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter, i en eller flera jordar bestämt vid 20 °C och vid en vattenhalt i jorden relaterad till ett pF-värde av 2 (undertryck), överstiger 200 dygn.

Om växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet är avsedda att användas under kalla klimatförhållanden, ska studierna utföras om något av följande villkor är uppfyllt:

a) $DegT50_{lab}$ för det verksamma ämnet, $DegT50_{lab}$ eller $DisT50_{lab}$ för metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter, bestämt vid 10 °C och vid en vattenhalt i jorden relaterad till ett pF-värde av 2 (undertryck), överstiger 90 dygn.

b) $DegT90_{lab}$ för det verksamma ämnet, $DegT90_{lab}$ eller $DisT90_{lab}$ för metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter, i en eller flera jordar bestämt vid 10 °C och vid en vattenhalt i jorden relaterad till ett pF-värde av 2 (undertryck), överstiger 300 dygn.

Om det under fältstudier visar sig att de metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter som förekommer i laboratoriestudier har lägre halt än den lägsta tekniskt möjliga kvantifieringsgränsen, som inte ska överstiga motsvarande 5 % (räknat i mol) av den nominella halten av den tillförda verksamma beståndsdelen, ska inga ytterligare uppgifter om omvandling, spridning och fördelning av dessa föreningar lämnas. I dessa fall ska en vetenskapligt giltig motivering för eventuella skillnader mellan metaboliters uppträdande i laboratoriet och i fält ges.

▼B

Testförhållanden

Enskilda studier av ett antal representativa jordar (normalt minst fyra olika typer på olika geografiska platser) ska fortsätta tills minst 90 % av den tillförda mängden har försvunnit från jorden eller omvandlats till ämnen som inte är föremål för undersökningen.

7.1.2.2.2 *Studier av ackumulering i jord*

Studier av ackumulering i jord ska ge tillräcklig information för att bedöma möjligheten av ackumulering av rester av det verksamma ämnet och av metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter. Studierna av ackumulering i jord ska ge uppskattningar av den tid som krävs för försvinnande av 50 % och 90 % ($DisT50_{fält}$ respektive $DisT90_{fält}$) och, om möjligt, uppskattningar av den tid som krävs för nedbrytning av 50 % och 90 % ($DegT50_{fält}$ respektive $DegT90_{fält}$) av det verksamma ämnet under fältförhållanden.

Förhållanden då uppgifter krävs

Om det på grundval av studier av försvinnande i jord är fastställt att $DisT90_{fält}$ i minst en jord överstiger 1 år och om upprepad applicering förutses, antingen under samma växtsäsong eller under de följande åren, ska man undersöka möjligheten av ackumulering av rester i jord och på vilken nivå en platåkoncentration uppnås, såvida inte tillförlitlig information kan erhållas genom en beräkningsmodell eller annan lämplig bedömning.

Testförhållanden

Långtidsstudier i fält ska utföras på minst två relevanta jordar på olika geografiska platser och inkludera flera appliceringar.

Om det inte finns någon vägledning i den förteckning som avses i punkt 6 i inledningen, ska typen av studie som ska utföras och villkoren för den diskuteras med de behöriga nationella myndigheterna.

7.1.3 *Adsorption och desorption i jord*

7.1.3.1 Adsorption och desorption

Den information som lämnas ska, tillsammans med andra relevanta data, vara tillräcklig för att fastställa adsorptionskoefficienten för det verksamma ämnet och dess metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter.

7.1.3.1.1. *Adsorption och desorption av det verksamma ämnet*

Förhållanden då uppgifter krävs

Studier av adsorption och desorption av det verksamma ämnet ska redovisas utom då typen av och sättet för användning av växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet utesluter kontaminering av jorden, t.ex. inomhusanvändning på lagrade produkter eller penselapplicerad sårbehandling av träd.

Testförhållanden

Studier av det verksamma ämnet ska rapporteras för minst fyra jordar.

Om studier av jord vid jämvikt i ett uppslammat prov (*batch equilibrium*) inte är möjliga på grund av snabb nedbrytning, ska andra metoder, t.ex. studier med snabbare uppnående av jämvikt, QSPR-metoden (*quantitative structure–property relationship*) eller HPLC (vätskekromatografi) övervägas som möjliga alternativ. Om batch equilibrium-metoden inte kan användas på grund av svag adsorption ska kolonnstudier (se punkt 7.1.4.1) övervägas som ett alternativ.

▼B

7.1.3.1.2 *Adsorption och desorption av metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter*

Förhållanden då uppgifter krävs

Studier av adsorption och desorption ska redovisas för alla metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter för vilka något av följande villkor är uppfyllt i studier av nedbrytning i jord:

a) De motsvarar vid någon tidpunkt under studierna mer än 10 % av den tillförda mängden verksamt ämne.

b) De motsvarar vid minst två på varandra följande mätningar mer än 5 % av den tillförda mängden verksamt ämne.

c) I slutet av studien har bildningen inte nått sitt maximum men motsvarar minst 5 % av det verksamma ämnet vid den slutliga mätningen.

d) Alla metaboliter som i lysimeterstudier har en årsmedelhalt över 0,1 µg/l i dräneringsvattnet.

Testförhållanden

Studier för metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter ska redovisas för minst tre jordar.

Om batch equilibrium-metoden inte kan användas på grund av snabb nedbrytning, ska andra metoder, t.ex. studier med snabbare uppnående av jämvikt, QSPR-metoden eller HPLC-metoden övervägas som alternativ. Om batch equilibrium-metoden inte kan användas på grund av svag adsorption, ska kolonnstudier (se punkt 7.1.4.1) övervägas som ett alternativ.

7.1.3.2 Tidsberoende sorption

Eventuellt kan en studie under förfinade betingelser utföras för att ge information om tidsberoende sorption.

Förhållanden då uppgifter krävs

Behovet av att göra en studie av tidsberoende sorption ska diskuteras med de behöriga nationella myndigheterna.

Testförhållanden

Om det inte finns någon vägledning i den förteckning som avses i punkt 6 i inledningen, ska typen av studie som ska utföras och villkoren för den diskuteras med de behöriga nationella myndigheterna. Påverkan på nedbrytningshastigheten ska också beaktas. Data om tidsberoende sorption ska vara förenliga med den modell där värdena ska användas.

7.1.4 *Rörlighet i jord*

7.1.4.1 Kolonnstudier

7.1.4.1.1 *Kolonnstudier av det verksamma ämnet*

Kolonnstudier ska ge tillräckliga data för att bedöma det verksamma ämnets rörlighet och utlakningspotential.

▼B

Förhållanden då uppgifter krävs

Studierna ska genomföras på minst fyra jordar om adsorptions- och desorptionsstudierna enligt punkt 7.1.2 inte kan ge tillförlitliga värden på adsorptionskoefficienten på grund av svag adsorption (t.ex. Koc < 25 l/kg).

7.1.4.1.2 *Kolonnstudier av metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter*

Testet ska ge tillräckliga data för att bedöma rörlighet och utlakningspotential för metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter.

Förhållanden då uppgifter krävs

Studierna ska genomföras på minst tre jordar om adsorptions- och desorptionsstudierna enligt punkt 7.1.2 inte kan ge tillförlitliga värden på adsorptionskoefficienten på grund av svag adsorption (t.ex. Koc < 25 l/kg).

7.1.4.2 Lysimeterstudier

Lysimeterstudier ska utföras, om så krävs, för att ge information om

— rörligheten i jord,

— potentialen för läckage till grundvatten,

— den potentiella fördelningen i jord.

Förhållanden då uppgifter krävs

Beslutet om huruvida lysimeterstudier ska utföras, som en experimentell fältstudie inom ramen för ett stegvis program för bedömning av utlakning, ska fattas med beaktande av resultaten av nedbrytningsstudier och andra rörlighetsstudier och de förväntade koncentrationerna i grundvatten (PEC_{GW}), beräknade i enlighet med bestämmelserna i avsnitt 9 i del A i bilagan till förordning (EU) nr 284/2013. Vilken typ av studie som ska utföras och villkoren för den ska diskuteras med de behöriga nationella myndigheterna.

Testförhållanden

Studierna ska täcka sämsta tänkbara realistiska förhållanden och ha den längd som krävs för observation av potentiell utlakning, med beaktande av jordtyp, klimat, dosering, antal appliceringar och appliceringsperiod.

Perkolerande vatten från jordkolonner ska analyseras med lämpliga mellanrum medan resthalter i växtmaterial ska analyseras vid skörd. Resthalter i markprofilen i minst fem lager ska bestämmas i slutet av försöket. Provtagning av växt- och jordmaterial under försökets gång ska undvikas (förutom skörd enligt normal lantbrukspraxis) eftersom avlägsnande av växer och jord påverkar utlakningsförhållandena.

Nederbörd samt jord- och lufttemperatur ska registreras regelbundet (minst en gång i veckan).

Lysimetrarnas djup ska vara minst 100 cm. Jordkärnorna ska vara intakta. Jordtemperaturen ska motsvara de förhållanden som råder i fält. Vid behov ska tilläggsbevattning ske för att säkra optimal planttillväxt och för att säkra att mängden perkolationsvatten motsvarar

▼B

förhållandena i de geografiska områden för vilka tillstånd söks. Om jorden av jordbruksskäl måste bearbetas under studiens gång får bearbetningen inte gå djupare än 25 cm.

7.1.4.3 Utlakningsstudier i fält

Vid behov ska utlakningsstudier i fält utföras för att ge information om

— rörligheten i jord,

— potentialen för läckage till grundvatten,

— den potentiella fördelningen i jord.

Förhållanden då uppgifter krävs

Beslutet om huruvida utlakningsstudier i fält ska utföras, som en experimentell fältstudie inom ramen för ett stegvis program för bedömning av utlakning, ska fattas med beaktande av resultaten av nedbrytningsstudier och andra rörlighetsstudier och de förväntade koncentrationerna i grundvatten (PEC_{GW}), beräknad i enlighet med bestämmelserna i avsnitt 9 i del A i bilagan till förordning (EU) nr 284/2013. Vilken typ av studie som ska utföras och villkoren för den ska diskuteras med de behöriga nationella myndigheterna.

Testförhållanden

Studierna ska omfatta sämsta tänkbara realistiska förhållanden, med beaktande av jordtyp, klimat, dosering, antal appliceringar och appliceringsperiod.

Vattnet ska analyseras med lämpliga mellanrum. Resthalter i markprofilen i minst fem lager ska bestämmas i slutet av försöket. Provtagning av växt- och jordmaterial under försökets gång ska undvikas (förutom skörd enligt normal lantbrukspraxis) eftersom avlägsnande av växer och jord påverkar utlakningsförhållandena.

Nederbörd samt jord- och lufttemperatur ska registreras regelbundet (minst en gång i veckan).

Upplysningar om grundvattennivån på försöksfältet ska lämnas. Beroende på försökets utformning ska en detaljerad hydrologisk karakterisering av försöksfältet utföras i vissa fall. Om sprickbildning i jorden observeras under studien ska detta beskrivas utförligt.

Uppmärksamhet ska ägnas antalet anordningar för vattenuppsamling och dessas placering i jorden. Placeringen får inte resultera i preferentiella flöden.

7.2 **Omvandling, spridning och fördelning i vatten och sediment**

Den information som lämnas ska, tillsammans med information om ett eller flera växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet och annan relevant information, vara tillräcklig för att fastställa, eller möjliggöra en uppskattning av

▼B

a) persistens i vattensystem (bottensediment och vatten, inbegripet suspenderade partiklar),

b) den utsträckning i vilken vatten- och sedimentlevande organismer är utsatta för risk,

c) potential för kontaminering av ytvatten och grundvatten.

7.2.1 *Nedbrytningsväg och nedbrytningshastighet i vattensystem (kemisk och fotokemisk nedbrytning)*

Den information som lämnas ska, tillsammans med annan relevant information, vara tillräcklig för att

a) fastställa den relativa betydelsen av de typer av processer som omfattas (balans mellan kemisk och biologisk nedbrytning),

b) identifiera de enskilda ingående beståndsdelarna, där så är möjligt,

c) fastställa beståndsdelarnas relativa proportioner och deras fördelning mellan vatten, inbegripet suspenderade partiklar, och sediment, och

d) möjliggöra bestämning av rester som kan misstänkas utgöra en risk och för vilka icke-målarter är eller kan bli exponerade.

7.2.1.1 Hydrolytisk nedbrytning

Förhållanden då uppgifter krävs

Hydrolyshastigheten för upprenade verksamma ämnen vid 20 °C eller 25 °C ska bestämmas och rapporteras. Studier av hydrolytisk nedbrytning ska också utföras för nedbrytnings- och reaktionsprodukter som vid någon tidpunkt motsvarar mer än 10 % av den tillförda mängden verksamt ämne i hydrolysstudien, såvida inte tillräcklig information om deras nedbrytning är tillgänglig från det test som genomförts med det verksamma ämnet. Ingen ytterligare information om hydrolys av nedbrytningsprodukter ska krävas om de anses vara stabila i vatten.

Testförhållanden

Hydrolyshastigheten vid pH 4, 7 och 9 under sterila förhållanden i avsaknad av ljus vid 20 °C och 25 °C ska bestämmas och rapporteras. För verksamma ämnen som är stabila eller har en låg hydrolyshastighet vid 20–25 °C ska hastigheten bestämmas vid 50 °C eller högre temperatur. Om nedbrytning iakttas vid 50 °C eller högre, ska nedbrytningshastigheten vid minst tre andra temperaturer bestämmas och ett Arrheniusdiagram konstrueras för att möjliggöra en uppskattning av hydrolyshastigheten vid 20 °C och 25 °C. Hydrolysprodukternas identitet och de hastighetskonstanter som bestämts ska rapporteras. Uppskattade DegT50-värden ska rapporteras för 20 °C eller 25 °C.

7.2.1.2 Direkt fotokemisk nedbrytning

Förhållanden då uppgifter krävs

För föreningar med en molär (dekadisk) absorptionskoefficient $\varepsilon > 10$ (liter $\times$ mol^{-1} $\times$ cm^{-1}) vid våglängden $\lambda \geq 295$ nm ska den direkta fotokemiska omvandlingen av det upprenade verksamma ämnet bestämmas och rapporteras, såvida inte sökanden visar att kontaminering av ytvatten inte kommer att ske.

▼B

Studier av direkt fotokemisk nedbrytning ska också utföras för metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter som vid någon tidpunkt motsvarar mer än 10 % av den tillförda mängden verksamt ämne i fotolysstudien, såvida inte tillräcklig information om deras nedbrytning är tillgänglig från det test som genomförts med det verksamma ämnet.

Ingen ytterligare information om fotolys av nedbrytningsprodukter ska krävas om de anses vara stabila under fotolytiska förhållanden.

Testförhållanden

Den direkta fotokemiska omvandlingen i renat (t.ex. destillerat) buffrat vatten under artificiell belysning och sterila förhållanden, om så krävs med hjälp av ett solubiliserande ämne, ska bestämmas och rapporteras. I det första teoretiska steget ska en maximal möjlig fotolyshastighet uppskattas utifrån det verksamma ämnets molära absorptionskoefficient. Om fotolys bedöms vara en potentiellt betydande nedbrytningsväg, ska fotolysförsök avseende dosval utföras (steg 2). Bestämning av kvantutbyte och direkt fotolysväg/-hastighet (steg 3 och 4) ska utföras för verksamma ämnen om steg 2 tyder på betydande fotolys. Identiteten hos de bildade nedbrytningsprodukter som vid någon tidpunkt under studien överstiger 10 % av den tillförda testsubstansen, en massbalans som motsvarar minst 90 % av den tillförda radioaktiviteten samt den fotokemiska halveringstiden (DT50) ska rapporteras.

7.2.1.3 Indirekt fotokemisk nedbrytning

Förhållanden då uppgifter krävs

Studier av indirekt fotokemisk nedbrytning kan lämnas in om andra tillgängliga data tyder på att nedbrytningsväg och nedbrytningshastighet i vattenfasen kan påverkas avsevärt av indirekt fotonedbrytning.

Testförhållanden

Studierna ska utföras i ett vattensystem som innehåller organiska föreningar (humusämnen) och oorganiska föreningar (salter) i en sammansättning som är typisk för naturligt ytvatten.

7.2.2 *Biologisk nedbrytningsväg och nedbrytningshastighet i vattensystem*

7.2.2.1 Biologisk lättnedbrytbarhet

Förhållanden då uppgifter krävs

Testet för biologisk lättnedbrytbarhet ska utföras. Om inget sådant test redovisas, ska det verksamma ämnet antas vara icke biologiskt lättnedbrytbart.

7.2.2.2 Aerob mineralisering i ytvatten

Den information som lämnas ska, tillsammans med annan relevant information, vara tillräcklig för att

a) identifiera de enskilda beståndsdelar som vid någon tidpunkt motsvarar mer än 10 % av den tillförda mängden verksamt ämne, inklusive icke-extraherbara rester om så är möjligt,

b) identifiera de enskilda beståndsdelar som vid minst två på varandra följande mätningar motsvarar mer än 5 % av den tillförda mängden verksamt ämne, om så är möjligt,

▼B

c) identifiera de enskilda beståndsdelar (> 5 %) som vid slutet av studien ännu inte bildats i maximal omfattning, om så är möjligt,

d) identifiera eller karakterisera övriga enskilda beståndsdelar, om så är möjligt,

e) fastställa, i tillämpliga fall, beståndsdelarnas relativa proportioner (massbalans), och

f) möjliggöra, i tillämpliga fall, identifiering av sådana rester i sedimentet som kan misstänkas utgöra en risk och för vilka icke-målarter är eller kan bli exponerade.

Förhållanden då uppgifter krävs

Studier av aerob mineralisering i ytvatten ska redovisas, såvida inte sökanden visar att kontaminering av ytvatten (sötvatten, estuarier och havsvatten) inte kommer att ske.

Testförhållanden

Nedbrytningshastighet och nedbrytningsväg(ar) ska rapporteras antingen för ett ”pelagiskt” testsystem eller för ett system med ”suspenderat sediment”. Där det är relevant ska ytterligare testsystem, som skiljer sig åt med avseende på halten organiskt kol, textur eller pH, användas.

Erhållna resultat ska presenteras i form av schematiska bilder som visar de förekommande nedbrytningsvägarna och i form av diagram som visar fördelningen av radioaktivt märkt material i vatten och, i tillämpliga fall, i sediment som funktion av tiden, exempelvis mellan

a) verksamt ämne,

b) CO_2,

c) andra flyktiga föreningar än CO_2, och

d) enskilda identifierade omvandlingsprodukter.

Studiens längd ska inte överskrida 60 dygn om inte ett halvkontinuerligt förfarande med regelbunden förnyelse av testsuspensionen används. Längden på batchtestet kan dock förlängas till högst 90 dygn om testsubstansen har börjat brytas ned inom de första 60 dygnen.

7.2.2.3 Vatten/sedimentstudie

Den information som lämnas ska, tillsammans med annan relevant information, vara tillräcklig för att

a) identifiera de enskilda beståndsdelar som vid någon tidpunkt motsvarar mer än 10 % av den tillförda mängden verksamt ämne, inklusive icke-extraherbara rester om så är möjligt,

b) identifiera de enskilda beståndsdelar som vid minst två på varandra följande mätningar motsvarar mer än 5 % av den tillförda mängden verksamt ämne, om så är möjligt,

c) identifiera de enskilda beståndsdelar (> 5 %) som vid slutet av studien ännu inte bildats i maximal omfattning, om så är möjligt,

▼B

d) identifiera eller karakterisera övriga enskilda beståndsdelar, om så är möjligt,

e) fastställa beståndsdelarnas relativa proportioner (massbalans), och

f) identifiera sådana rester i sedimentet som kan misstänkas utgöra en risk och för vilka icke-målarter är eller kan bli exponerade.

När en hänvisning görs till icke-extraherbara rester ska dessa identifieras som kemiska ämnen som härrör från verksamma ämnen använda enligt god lantbrukspraxis, som inte kan extraheras med metoder som inte påtagligt förändrar dessa resters kemiska egenskaper eller sedimentmatrisens egenskaper. Sådana icke-extraherbara rester anses inte omfatta fragment som uppstått genom metabolismvägar som leder till naturligt förekommande ämnen.

Förhållanden då uppgifter krävs

Vatten/sedimentstudien ska rapporteras, såvida inte sökanden visar att kontaminering av ytvatten inte kommer att ske.

Testförhållanden

Nedbrytningsvägen/-vägarna ska rapporteras för två vatten/sedimentsystem. De två sediment som väljs ska skilja sig åt vad gäller halten organiskt kol och textur, och, om det är relevant, pH.

Erhållna resultat ska presenteras i form av schematiska bilder som visar de förekommande nedbrytningsvägarna och i form av diagram som visar fördelningen av radioaktivt märkt material i vatten och sediment som funktion av tiden, exempelvis mellan

a) verksamt ämne,

b) CO_2,

c) andra flyktiga föreningar än CO_2,

d) enskilda identifierade omvandlingsprodukter,

e) icke-identifierade extraherbara ämnen, och

f) icke-extraherbara rester i sediment.

Studiens längd ska vara minst 100 dygn. Den ska vara längre när detta krävs för att fastställa nedbrytningsvägen och fördelningen mellan vatten och sediment för det verksamma ämnet och dess metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter. Om mer än 90 % av det verksamma ämnet bryts ned innan perioden på 100 dygn löper ut, kan perioden förkortas.

Nedbrytningsmönster för potentiellt relevanta metaboliter som förekommer i vatten/sedimentstudien ska fastställas antingen genom att utvidga studien för det verksamma ämnet, eller genom att utföra en särskild studie för potentiellt relevanta metaboliter.

7.2.2.4 Vatten/sedimentstudie under inverkan av ljus

Samma allmänna bestämmelser som i punkt 7.2.2.3 gäller.

▼B

Förhållanden då uppgifter krävs

Om fotokemisk nedbrytning är av betydelse kan en vatten/sediment-studie under inverkan av reglerat ljus/mörker redovisas som komplement.

Testförhållanden

Vilken typ av studie som ska utföras och villkoren för den ska diskuteras med de behöriga nationella myndigheterna.

7.2.3 *Nedbrytning i den mättade zonen*

Vilken typ av studie som ska utföras och villkoren för den ska diskuteras med de behöriga nationella myndigheterna.

7.3 **Omvandling, spridning och fördelning i luft**

7.3.1 *Nedbrytningsväg och nedbrytningshastighet i luft*

Det upprenade verksamma ämnets ångtryck, i enlighet med punkt 2.2, ska rapporteras. En uppskattad halveringstid i den övre atmosfären för det verksamma ämnet och eventuella flyktiga metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter som bildas i jord eller naturliga vattensystem ska beräknas och rapporteras.

Uppskattningar av det verksamma ämnets halveringstid i den övre atmosfären ska också göras på grundval av övervakningsdata, om data som möjliggör detta finns tillgängliga.

7.3.2 Transport via luft

Vilken typ av studie som ska utföras och villkoren för den ska diskuteras med de behöriga nationella myndigheterna.

Förhållanden då uppgifter krävs

Om tröskeln för avdunstning, Vp = 10^{-5} Pa (växt) eller 10^{-4} Pa (jord) vid 20 °C, överskrids och det krävs avdriftsreducerande åtgärder, kan data från inneslutna försök rapporteras.

Vid behov kan försök för att bestämma deposition efter avdunstning redovisas.

De behöriga nationella myndigheterna ska rådfrågas för beslut om huruvida denna information är nödvändig.

7.3.3 *Lokala och globala effekter*

För ämnen som används i stora mängder ska följande effekter beaktas:

— Global uppvärmningspotential (GWP).

— Ozonnedbrytningspotential (ODP).

— Fotokemisk ozonbildningspotential (POCP).

— Ackumulering i troposfären.

— Försurningspotential (AP).

— Eutrofieringspotential (EP).

▼B

7.4 **Definition av resthalt**

7.4.1 *Definition av resthalt för riskbedömning*

Den resthaltsdefinition som är relevant för riskbedömning för varje del av miljön ska utformas så att den innefattar alla beståndsdelar (verksamt ämne, metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter) som identifierats i enlighet med de kriterier som avses i detta avsnitt.

Man ska beakta den kemiska sammansättningen av de rester som uppträder i jord, grundvatten, ytvatten (sötvatten, estuarier och havsvatten), sediment och luft som resultat av användning, eller föreslagen användning, av ett växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet.

7.4.2 *Definition av resthalt för övervakning*

Resthalter för övervakning ska definieras så att de omfattar de beståndsdelar från definitionen av resthalter för riskbedömning som anses relevanta för bedömningen av resultaten från de toxikologiska och ekotoxikologiska testerna.

7.5 **Övervakningsdata**

Tillgängliga övervakningsdata om omvandling, spridning och fördelning av det verksamma ämnet och relevanta metaboliter, nedbrytnings- och reaktionsprodukter i jord, grundvatten, ytvatten, sediment och luft ska rapporteras.

AVSNITT 8

Ekotoxikologiska studier

Inledning

1. Alla tillgängliga biologiska data och upplysningar som är relevanta för bedömningen av det verksamma ämnets ekotoxikologiska profil ska rapporteras. Detta ska inkludera alla potentiellt negativa effekter som påvisas vid rutinmässiga ekotoxikologiska undersökningar. Om de behöriga nationella myndigheterna så kräver, ska kompletterande studier som behövs för att utreda troliga mekanismer och för att bedöma betydelsen av dessa effekter utföras och rapporteras.

2. Den ekotoxikologiska bedömningen ska grundas på den risk som det föreslagna verksamma ämnet medför för icke-målorganismer när det används i ett växtskyddsmedel. Vid riskbedömningen ska toxicitet sättas i relation till exponering. Den generella termen för resultatet av detta är riskkvot. Det ska noteras att riskkvot kan uttryckas på flera olika sätt, t.ex. som kvoten mellan toxicitet och exponering eller som en farokvot. Sökanden ska beakta informationen i avsnitten 2, 5, 6, 7 och 8.

3. Det kan vara nödvändigt att utföra separata studier för metaboliter, nedbrytnings- eller reaktionsprodukter som härrör från det verksamma ämnet om icke-målorganismer kan exponeras och om effekterna inte kan bedömas med hjälp av tillgängliga resultat för det verksamma ämnet. Innan sådana studier genomförs ska sökanden beakta informationen i avsnitten 5, 6 och 7.

De studier som görs ska göra det möjligt att karakterisera metaboliter, nedbrytnings- eller reaktionsprodukter som betydande eller inte, och avspegla typen och omfattningen av de effekter som förväntas uppstå.

▼B

4. För vissa typer av studier kan det vara lämpligare att använda ett representativt växtskyddsmedel i stället för det verksamma ämnet i tillverkad form, t.ex. för tester på leddjur som inte är målarter, bin, daggmaskars reproduktion, markens mikroflora samt landväxter som inte är målarter. För vissa typer av växtskyddsmedel (t.ex. kapselsuspension) är tester med växtskyddsmedlet lämpligare än tester med det verksamma ämnet ifall organismerna exponeras för själva växtskyddsmedlet. För växtskyddsmedel där det verksamma ämnet alltid är avsett att användas tillsammans med ett skyddsämne och/eller synergist och/eller i kombination med andra verksamma ämnen, ska växtskyddsmedel som innehåller dessa andra ämnen användas.

5. Det verksamma ämnets potentiella påverkan på biologisk mångfald och ekosystemet, inklusive potentiella indirekta effekter via förändringar av näringsväven, ska beaktas.

6. Vad gäller de riktlinjer som medger att studien utformas för att bestämma effektiv koncentration (EC_x), ska studien omfatta bestämning av EC_{10}, EC_{20} och EC_{50}, när så krävs, samt motsvarande 95 % konfidensintervall. Om studien är utformad för bestämning av EC_x ska en nolleffektkoncentration (NOEC) ändå fastställas.

Befintliga godtagbara studier som har utformats för att fastställa NOEC ska inte upprepas. En bedömning ska göras av den statistiska styrkan hos det NOEC-värde som tagits fram i dessa studier.

7. Alla data om akvatisk toxicitet ska användas för utarbetandet av ett förslag till miljökvalitetsnormer (uttryckt som årsmedelvärde, AA-EQS; uttryckt som högsta tillåtna koncentration, MAC-EQS). Metoden för bestämning av dessa endpoints beskrivs i *Technical Guidance for Deriving Environmental Quality Standards* ([1]) – riktlinjer som tagits fram för vattendirektivet Europaparlamentets och rådets direktiv 2000/60/EG. ([2]).

8. För att underlätta utvärderingen av de erhållna testresultatens signifikans, inbegripet en bedömning av inneboende toxicitet och de faktorer som påverkar toxiciteten, ska samma stam (eller registrerat ursprung) av varje berörd art om möjligt användas i de olika angivna toxicitetstesterna.

9. Studier under förfinade betingelser ska utformas och erhållna data analyseras med lämpliga statistiska metoder. Fullständiga uppgifter om de statistiska metoderna ska rapporteras. Vid behov ska studier under förfinade betingelser underbyggas av en kemisk analys för att kontrollera att exponering har skett i lämplig grad.

10. I väntan på validering och antagande av nya studier och ett nytt riskbedömningssystem, ska befintliga protokoll användas för att studera de akuta och kroniska riskerna för bin, inklusive risker för bisamhällens överlevnad och utveckling, och för att identifiera och mäta relevanta subletala effekter i riskbedömningen.

8.1 **Effekter på fåglar och andra landlevande ryggradsdjur**

För alla utfodringsstudier på fåglar och däggdjur ska den genomsnittliga dos som uppnås rapporteras, inklusive dosen i mg ämne/kg kroppsvikt om detta är möjligt. När tillförsel sker via födan ska det verksamma ämnet vara jämnt fördelat i födan.

([1]) Europeiska gemenskaperna (2011), ISBN: 978-92-79-16228-2.
([2]) EGT L 327, 22.12.2000, s. 1.

▼B

8.1.1 *Effekter på fåglar*

8.1.1.1 Akut oral toxicitet för fåglar

Det verksamma ämnets akuta orala toxicitet för fåglar ska bestämmas.

Förhållanden då uppgifter krävs

Det verksamma ämnets effekter på fåglar ska undersökas, utom när ämnet ingår i växtskyddsmedel vars användning, t.ex. i slutna utrymmen eller för sårbehandling, innebär att fåglar inte kommer att exponeras vare sig direkt eller indirekt.

Testförhållanden

En studie som fastställer det verksamma ämnets akuta orala toxicitet (LD_{50}) ska redovisas. Om möjligt ska studien utföras på en vaktelart (japansk vaktel *Coturnix japonica* eller vitstrupig vaktel *Colinus virginianus*), eftersom uppstötning av födan är ovanligt hos dessa arter. Studien ska om möjligt ge LD_{50}-värden. Dödlig dos, tidsförlopp för respons och återhämtning samt LD_{10} och LD_{20} ska rapporteras tillsammans med NOEL-värdet och makroskopiska patologiska fynd. Om LD_{10} och LD_{20} inte kan uppskattas ska en förklaring ges. Studiens utformning ska vara optimerad för att erhålla ett noggrant LD_{50}-värde.

Den högsta dos som används i tester ska normalt inte överstiga 2 000 mg ämne/kg kroppsvikt, dock kan högre doser krävas beroende på vilka exponeringsnivåer som förväntas i fält efter avsedd användning av föreningen.

8.1.1.2 Korttidstoxicitet för fåglar vid tillförsel via födan

En studie som fastställer korttidstoxicitet vid tillförsel via födan ska redovisas. LC_{50}-värden, lägsta letala halt (LLC), om så är möjligt, NOEC-värden, tidsförlopp för respons och återhämtning samt patologiska fynd ska rapporteras i studien. LC_{50}- och NOEC-värden ska omräknas till dygnsdos via föda (LD_{50}) uttryckt i mg ämne/kg kroppsvikt/dag och NOEL uttryckt i mg ämne/kg kroppsvikt/dag.

Förhållanden då uppgifter krävs

En studie av det verksamma ämnets toxicitet för fåglar via födan (fem dygn) ska endast krävas om verkningssättet eller resultat från studier på däggdjur visar att LD_{50} mätt i korttidsstudien av toxicitet vid exponering via födan kan vara lägre än LD_{50} baserat på en studie av akut oral toxicitet. Korttidsstudien av toxicitet vid exponering via födan får inte utföras i något annat syfte än att fastställa inneboende toxicitet vid exponering via födan, såvida inte behovet av en sådan studie motiveras.

Testförhållanden

Studien ska utföras på samma försöksart som i punkt 8.1.1.1.

8.1.1.3 Subkronisk toxicitet och reproduktionstoxicitet för fåglar

En studie som fastställer ämnets subkroniska toxicitet och reproduktionstoxicitet för fåglar ska redovisas. EC_{10} och EC_{20} ska rapporteras. Om de inte kan uppskattas, ska en förklaring ges tillsammans med NOEC uttryckt i mg ämne/kg kroppsvikt/dag.

▼B

Förhållanden då uppgifter krävs

Det verksamma ämnets subkroniska toxicitet och reproduktionstoxicitet för fåglar ska undersökas, såvida inte sökanden visar att exponering av vuxna individer eller exponering av boplatser under häckningsperioden är osannolik. En sådan motivering ska underbyggas med uppgifter som visar att ingen exponering eller fördröjda effekter kommer att inträffa under häckningsperioden.

Testförhållanden

Studien ska utföras på samma art som i punkt 8.1.1.1.

8.1.2 *Effekter på andra landlevande ryggradsdjur än fåglar*

Följande information ska hämtas från bedömningen av toxicitet för däggdjur baserat på de studier som avses i avsnitt 5.

8.1.2.1 Akut oral toxicitet för däggdjur

Det verksamma ämnets akuta orala toxicitet för däggdjur ska bestämmas och LD_{50} uttryckas i mg ämne/kg kroppsvikt/dag.

Förhållanden då uppgifter krävs

Det verksamma ämnets effekter på däggdjur ska undersökas, utom när ämnet ingår i växtskyddsmedel vars användning, t.ex. i slutna utrymmen eller för sårbehandling av träd, innebär att däggdjur inte kommer att exponeras vare sig direkt eller indirekt.

8.1.2.2 Långtidstoxicitet och reproduktionstoxicitet för däggdjur

Förhållanden då uppgifter krävs

Det verksamma ämnets reproduktionstoxicitet för däggdjur ska undersökas, såvida inte sökanden lämnar en motivering som visar att exponering av vuxna djur under fortplantningssäsongen är osannolik. En sådan motivering ska underbyggas med uppgifter som visar att ingen exponering eller fördröjda effekter kommer att inträffa under fortplantningssäsongen.

Den långtidstoxikologiska endpoint som är det känsligaste ekotoxikologiskt relevanta måttet för däggdjur (NOAEL) uttryckt i mg ämne/kg kroppsvikt/dag ska rapporteras. EC_{10} och EC_{20} ska rapporteras tillsammans med NOEC uttryckt i mg ämne/kg kroppsvikt/dag. Om EC_{10} och EC_{20} inte kan uppskattas ska en förklaring ges.

8.1.3 *Biokoncentration av det verksamma ämnet i bytesdjur för fåglar och däggdjur*

För verksamma ämnen med log Pow > 3 ska en bedömning av risken med biokoncentration i bytesdjur för fåglar och däggdjur redovisas.

8.1.4 *Effekter på landlevande ryggradsdjur (vilda fåglar, däggdjur, kräldjur och groddjur)*

Tillgängliga och relevanta data, inklusive data från allmänt tillgänglig litteratur om det verksamma ämne som kan misstänkas utgöra en risk, när det gäller potentiella effekter på fåglar, däggdjur, kräldjur och groddjur (se punkt 8.2.3) ska redovisas och beaktas i riskbedömningen.

▼B

8.1.5 *Hormonstörande egenskaper*

Det ska beaktas om det verksamma ämnet är ett potentiellt hormonstörande ämne enligt unionens eller internationellt fastställda riktlinjer. Detta kan göras med stöd av avsnittet om toxicitet för däggdjur (avsnitt 5). Dessutom ska övriga tillgängliga uppgifter om toxicitetsprofil och verkningssätt beaktas. Om bedömningen leder till att det verksamma ämnet identifieras som ett potentiellt hormonstörande ämne, ska typen av studie som ska utföras och villkoren för den diskuteras med de behöriga nationella myndigheterna.

8.2 **Effekter på vattenlevande organismer**

Rapporter från de tester som avses i punkterna 8.2.1, 8.2.4 och 8.2.6 ska lämnas in för varje verksamt ämne och stödjas med analysdata för ämnets koncentrationer i testmediet.

Om studier av toxicitet i vattenmiljö utförs med ett svårlösligt ämne, kan koncentrationsgränser lägre än 100 mg ämne/l godtas, men utfällning av ämnet i testmediet ska undvikas och ett solubiliserande ämne, hjälplösningsmedel eller dispergeringsmedel ska användas vid behov. Tester med växtskyddsmedlet kan krävas av de behöriga nationella myndigheterna om inga biologiska effekter uppstår vid det verksamma ämnets löslighetsgräns.

Endpoints för toxicitet (t.ex. LC_{50} EC_{10}, EC_{20}, EC_{50}, och NOEC) ska beräknas på grundval av nominella eller genomsnittliga/initiala uppmätta koncentrationer.

8.2.1 *Akut toxicitet för fisk*

En studie av akut toxicitet för fisk (LC_{50}) ska redovisas tillsammans med närmare uppgifter om observerade effekter.

Förhållanden då uppgifter krävs

Ett test ska utföras på regnbåge (*Oncorhynchus mykiss*).

Testförhållanden

Det verksamma ämnets akuta toxicitet för fisk ska bestämmas. För att minimera tester på fisk ska en tröskelvärdesmetod övervägas för akuta toxicitetstester på fisk. Ett gränstest avseende akut toxicitet för fisk ska utföras med 100 mg ämne/l eller med en lämplig koncentration som valts utifrån endpoints för vattenmiljö (punkterna 8.2.4, 8.2.6 eller 8.2.7) efter beaktande av tröskelvärdet för exponering. Om dödlighet konstateras i ett gränstest på fisk, ska en dos–responsstudie av akut toxicitet på fisk krävas för att bestämma ett LC_{50}-värde för användning i den riskbedömning som utförs i enlighet med den relevanta riskkvotanalysen (se punkt 2 i inledningen till detta avsnitt).

8.2.2 *Långtidstoxicitet och kronisk toxicitet för fisk*

Förhållanden då uppgifter krävs

En studie av långtidstoxicitet eller kronisk toxicitet på fisk ska redovisas för alla verksamma ämnen om exponering av ytvatten är sannolikt och ämnet anses vara stabilt i vatten, dvs. då mindre än 90 % av det ursprungliga ämnet har omvandlats genom hydrolys efter 24 timmar (se punkt 7.2.1.1). En studie på fisk i tidiga levnadsstadier ska i så fall läggas fram. Om en livscykelstudie på fisk redovisas ska det dock inte krävas någon studie på fisk i tidiga levnadsstadier.

▼B

8.2.2.1 Toxicitetstest på fisk i tidiga levnadsstadier

Ett toxicitetstest på fisk i tidiga levnadsstadier ska fastställa effekter på utveckling, tillväxt och beteende, och ge närmare uppgifter om observerade effekter på fisk i tidiga levnadsstadier. EC_{10} och EC_{20} ska rapporteras tillsammans med NOEC. Om EC_{10} och EC_{20} inte kan uppskattas ska en förklaring ges.

8.2.2.2 Livscykeltest på fisk

Ett livscykeltest på fisk ska ge information om effekterna på föräldragenerationens reproduktion och avkommans livskraft. EC_{10} och EC_{20} ska rapporteras tillsammans med NOEC.

För verksamma ämnen som inte betraktas som potentiella hormonstörande ämnen kan ett livscykeltest på fisk krävas beroende på ämnets persistens och bioackumuleringsförmåga.

För verksamma ämnen som uppfyller screeningkriterierna i någon av screeningundersökningarna för fisk, eller för vilka det finns andra indikationer på hormonstörande egenskaper (se punkt 8.2.3), ska lämpliga kompletterande endpoints ingå i testet och diskuteras med de behöriga nationella myndigheterna.

Testförhållanden

Studier ska utformas för att avspegla problem som identifierats genom tester i tidigare steg, toxikologiska studier på däggdjur och fåglar och övrig information. Exponeringsförhållandena ska väljas i enlighet med detta och med beaktande av de doseringar som föreslås.

8.2.2.3 Biokoncentration i fisk

Testet av biokoncentration i fisk ska visa biokoncentrationsfaktorer vid jämvikt, konstanter för upptags- och utsöndringshastighet, ofullständig utsöndring, metaboliter som bildas i fisk och, i förekommande fall, information om organspecifik ackumulering.

Alla data ska anges med konfidensgränser för varje testsubstans. Biokoncentrationsfaktorer ska uttryckas som en funktion både av fiskens totala våtvikt och av dess lipidinnehåll.

Data som redovisas enligt punkt 6.2.5 ska beaktas, om så är relevant, vid tillämpning av denna punkt.

Förhållanden då uppgifter krävs

Ämnets biokoncentration ska bedömas om

— log Pow är större än 3 (se punkt 2.7) eller om det finns andra tecken på biokoncentration, och

— ämnet anses vara stabilt, dvs. då mindre än 90 % av det ursprungliga ämnet har omvandlats genom hydrolys efter 24 timmar (se punkt 7.2.1.1).

8.2.3 *Hormonstörande egenskaper*

Det ska beaktas om det verksamma ämnet är ett potentiellt hormonstörande ämne för vattenlevande icke-målorganismer enligt unionens eller internationellt fastställda riktlinjer. Dessutom ska övriga tillgängliga uppgifter om toxicitetsprofil och verkningssätt beaktas. Om bedömningen leder till att det verksamma ämnet identifieras som ett

▼B

potentiellt hormonstörande ämne, ska typen av studier som ska utföras och villkoren för dem diskuteras med de behöriga nationella myndigheterna.

8.2.4 *Akut toxicitet för vattenlevande ryggradslösa djur*

Förhållanden då uppgifter krävs

Den akuta toxiciteten ska bestämmas för en *Daphnia*-art (helst *Daphnia magna*). För verksamma ämnen som är insekticider eller som uppvisar insekticid verkan ska ytterligare en art testas, t.ex. fjädermygglarver (Chironomidae) eller pungräkor (*Americamysis bahia*).

8.2.4.1 Akut toxicitet för *Daphnia magna*

Ett test ska redovisas för det verksamma ämnets akuta toxicitet för *Daphnia magna* efter 24 och 48 timmar, uttryckt som den effektiva mediankoncentrationen (EC_{50}) för immobilisering, och om möjligt den högsta koncentration som inte ger upphov till immobilisering.

Testförhållanden

Koncentrationer upp till 100 mg ämne/l ska testas. Ett gränstest med 100 mg ämne/l kan utföras om resultaten av ett test avseende dosval tyder på att inga effekter kan förväntas.

8.2.4.2 Akut toxicitet för en annan art av vattenlevande ryggradslösa djur

Ett test ska redovisas för det verksamma ämnets akuta toxicitet för en annan art av vattenlevande ryggradslösa djur efter 24 och 48 timmar, uttryckt som den effektiva mediankoncentrationen (EC_{50}) för immobilisering, och om möjligt den högsta koncentration som inte ger upphov till immobilisering.

Testförhållanden

De förhållanden som anges i punkt 8.2.4.1 ska gälla.

8.2.5 *Långtidstoxicitet och kronisk toxicitet för vattenlevande ryggradslösa djur*

Förhållanden då uppgifter krävs

En studie av långtidstoxicitet eller kronisk toxicitet på vattenlevande ryggradslösa djur ska redovisas för alla verksamma ämnen om exponering av ytvatten är sannolikt och ämnet anses vara stabilt i vatten, dvs. då mindre än 90 % av det ursprungliga ämnet har omvandlats genom hydrolys efter 24 timmar (se punkt 7.2.1.1).

En studie av kronisk toxicitet ska redovisas för en art av vattenlevande ryggradslösa djur. Om akuta toxicitetstester har utförts på två arter av vattenlevande ryggradslösa djur ska akuta endpoints från dessa tester beaktas (se punkt 8.2.4) för att avgöra vilken art som är lämplig att testa i studien av kronisk toxicitet.

Om det verksamma ämnet är en tillväxtregulator för insekter ska ytterligare en studie av kronisk toxicitet utföras på relevanta arter som inte är kräftdjur, t.ex. *Chironomus* spp.

8.2.5.1 Reproduktions- och utvecklingstoxicitet för *Daphnia magna*

Syftet med testet avseende reproduktions- och utvecklingstoxicitet för *Daphnia magna* ska vara att mäta negativa effekter såsom immobilisering och minskad reproduktionsförmåga och att ge närmare uppgifter

▼B

om observerade effekter. EC_{10} och EC_{20} ska rapporteras tillsammans med NOEC. Om EC_{10} och EC_{20} inte kan uppskattas ska en förklaring ges.

8.2.5.2 Reproduktions- och utvecklingstoxicitet för en annan art av vattenlevande ryggradslösa djur

Testet avseende reproduktions- och utvecklingstoxicitet för en annan art av vattenlevande ryggradslösa djur ska mäta negativa effekter såsom immobilisering och minskad reproduktionsförmåga och ge närmare uppgifter om observerade effekter. EC_{10} och EC_{20} ska rapporteras tillsammans med NOEC. Om EC_{10} och EC_{20} inte kan uppskattas ska en förklaring ges.

8.2.5.3 Utveckling och kläckning hos *Chironomus riparius*

Det verksamma ämnet ska tillsättas till vattnet ovanför sediment och effekter på överlevnad och utveckling av *Chironomus riparius*, inbegripet effekter på kläckning av fullbildade myggor, ska mätas för att ge endpoints för de ämnen som anses störa insekternas hudömsningshormoner eller som har andra effekter på insekters tillväxt och utveckling. EC_{10} och EC_{20} ska rapporteras tillsammans med NOEC.

Testförhållanden

Halterna av verksamt ämne i sedimentet och vattnet ovanför detta ska mätas för att fastställa EC_{10}, EC_{20} och NOEC. Det verksamma ämnet ska mätas tillräckligt ofta för att möjliggöra beräkningen av endpoints baserat på såväl nominella som tidsvägda medelhalter.

8.2.5.4 Sedimentlevande organismer

Om det genom studier av ett verksamt ämnes omvandling, spridning och fördelning i miljön visas eller görs troligt att ämnet ackumuleras i vattensediment, ska effekterna på sedimentlevande organismer bedömas. Den kroniska risken för *Chironomus riparius* eller *Lumbriculus* spp. ska bestämmas. En lämplig alternativ försöksart kan användas om en erkänd riktlinje finns tillgänglig. Det verksamma ämnet ska tillföras till antingen vatten- eller sedimentfasen av ett vatten/sedimentsystem, och testet ska beakta den huvudsakliga exponeringsvägen. Endpointen för nyckeleffekter från studien ska anges i mg ämne/kg torrt sediment och mg ämne/l vatten, och EC_{10} samt EC_{20} ska rapporteras tillsammans med NOEC.

Testförhållanden

Halterna av verksamt ämne i sediment och vattnet ovanför detta ska mätas för att fastställa EC_{10}, EC_{20} och NOEC.

8.2.6 *Effekter på algtillväxt*

Förhållanden då uppgifter krävs

Testerna ska utföras på en grönalg (t.ex. *Pseudokirchneriella subcapitata*, syn. *Selenastrum capricornutum*).

För verksamma ämnen som uppvisar herbicidverkan ska ett test på ytterligare en art från en annan taxonomisk grupp utföras, exempelvis en kiselalg som *Navicula pelliculosa*.

EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} och motsvarande NOEC-värden ska redovisas.

▼B

8.2.6.1 Effekter på tillväxt hos grönalger

Ett test ska redovisas som fastställer EC_{10}, EC_{20} och EC_{50} för grönalger och motsvarande NOEC-värden för algens tillväxthastighet och produktion, baserat på mätningar av biomassa eller ersättningsvariabler.

Testförhållanden

Koncentrationer upp till 100 mg ämne/l ska testas. Ett gränstest med 100 mg ämne/l kan utföras om resultaten av ett test avseende dosval tyder på att inga effekter kan förväntas vid lägre koncentrationer.

8.2.6.2 Effekter på tillväxt hos en annan algart

Ett test ska redovisas som fastställer EC_{10}, EC_{20} och EC_{50} för en annan algart och motsvarande NOEC-värden for algens tillväxthastighet och produktion, baserat på mätningar av biomassa (eller ersättningsvariabler).

Testförhållanden

De testförhållanden som anges i punkt 8.2.6.1 ska gälla.

8.2.7 *Effekter på vattenlevande makrofyter*

Ett test ska redovisas som fastställer EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} och motsvarande NOEC-värden för *Lemna*-arters tillväxthastighet och produktion, baserat på mätningar av antal skott och minst en variabel till (torrvikt, färskvikt eller skottarea).

Ett test på andra vattenlevande makrofytarter ska ge tillräcklig information för att bedöma påverkan på vattenväxter och fastställa EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} och motsvarande NOEC-värden baserat på mätning av lämpliga parametrar för biomassa.

Förhållanden då uppgifter krävs

Ett laboratorietest med *Lemna*-arter ska utföras för herbicider och tillväxtreglerande medel och för ämnen, om information som lämnats enligt punkt 8.6 i del A i denna bilaga eller punkt 10.6 i del A i bilagan till förordning (EU) nr 284/2013 tyder på att testsubstansen har herbicidverkan. De behöriga nationella myndigheterna kan kräva ytterligare tester på andra makrofytarter beroende på ämnets verkningssätt, eller om det finns tydliga tecken på högre toxicitet för tvåhjärtbladiga växtarter (t.ex. auxinhämmare, bladherbicider) eller för andra enhjärtbladiga växtarter (t.ex. gräsherbicider) från effektivitetstester eller tester på landlevande växter som inte är målarter (se punkt 8.6 i del A i denna bilaga och punkt 10.6 i del A i bilagan till förordning (EU) nr 284/2013).

Ytterligare tester på vattenlevande makrofytarter kan utföras med en tvåhjärtbladig art, t.ex. axslinga *Myriophyllum spicatum* eller storslinga *Myriophyllum aquaticum*, eller en enhjärtbladig art, t.ex. vattenväxande gräs som jättegröe *Glyceria maxima*, beroende på vad som är lämpligt. Behovet av att utföra dessa studier ska diskuteras med de behöriga nationella myndigheterna.

Testförhållanden

Koncentrationer upp till 100 mg ämne/l ska testas. Ett gränstest med 100 mg ämne/l kan utföras om resultaten av ett test avseende dosval tyder på att inga effekter kan förväntas.

▼B

8.2.8 *Ytterligare tester på vattenlevande organismer*

Ytterligare studier på vattenlevande organismer kan genomföras för att precisera de risker som identifierats. Studierna ska ge tillräcklig information och data för att bedöma potentiell påverkan på vattenorganismer under fältförhållanden.

Studierna kan utgöras av tester på ytterligare arter, tester med modifierad exponering, mikrokosm- eller mesokosmstudier.

Förhållanden då uppgifter krävs

Behovet av att utföra dessa studier ska diskuteras med de behöriga nationella myndigheterna.

Testförhållanden

Vilken typ av studie som ska utföras och villkoren för den ska diskuteras med de behöriga nationella myndigheterna.

8.3 **Effekter på leddjur**

8.3.1 *Effekter på bin*

Effekter på bin ska bedömas och risken utvärderas, bland annat risken till följd av resthalter av det verksamma ämnet eller dess metaboliter i nektar, pollen och vatten, inklusive guttationsvatten. Rapporter från de tester som avses i punkterna 8.3.1.1, 8.3.1.2 och 8.3.1.3 ska lämnas in, utom om växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet endast är avsedda för användning i situationer där det inte är sannolikt att bin kommer att exponeras, exempelvis

a) förvaring av livsmedel i slutna utrymmen,

b) icke-systemiska preparat för applicering till jord, utom granulat,

c) icke-systemisk doppbehandling för omplanterade växter och lökar,

d) sårbehandling,

e) icke-systemiska beten med rodenticid,

f) användning i växthus utan bin som pollinatörer.

Vid sådd av betat utsäde ska risken med avdrift av damm från utsädet beaktas. Vad gäller granulat och snigelpellets ska risken med avdrift av damm vid applicering beaktas. Om ett verksamt ämne är systemiskt och ska användas på frön, lökar, rötter, appliceras direkt till jord eller bevattningsvatten, eller direkt på eller i växten, t.ex. genom besprutning eller genom injicering i stammen, ska risken för bin som födosöker på dessa växter bedömas, inklusive den risk som är förknippad med resthalter av växtskyddsmedlet i nektar, pollen och vatten, inklusive guttationsvatten.

Om det är sannolikt att bin kommer att exponeras, ska tester av både akut (oral och kontakt) och kronisk toxicitet, inklusive subletala effekter, utföras.

Om bin kan exponeras för rester i nektar, pollen eller vatten till följd av det verksamma ämnets systemiska egenskaper och om den akuta orala toxiciteten är < 100 µg/bi eller om en betydande toxicitet för larver föreligger, ska halten av resterna i dessa matriser anges och

▼B

riskbedömningen ska grundas på en jämförelse av den relevanta endpointen med dessa halter. Om jämförelsen visar att en exponering för toxiska nivåer inte kan uteslutas, ska effekter undersökas med studier under förfinade betingelser.

8.3.1.1 Akut toxicitet för bin

Om det är sannolikt att bin kommer att exponeras, ska tester av akut oral toxicitet och kontakttoxicitet utföras.

8.3.1.1.1 *Akut oral toxicitet*

Ett test avseende akut oral toxicitet som fastställer akuta LD_{50}-värden och NOEC ska redovisas. Observerade subletala effekter ska rapporteras.

Testförhållanden

Testet ska utföras med det verksamma ämnet. Resultaten ska uttryckas i µg verksamt ämne/bi.

8.3.1.1.2 *Akut kontakttoxicitet*

Ett test avseende akut kontakttoxicitet som fastställer akuta LD_{50}-värden och NOEC ska redovisas. Observerade subletala effekter ska rapporteras.

Testförhållanden

Testet ska utföras med det verksamma ämnet. Resultaten ska uttryckas i µg verksamt ämne/bi.

8.3.1.2 Kronisk toxicitet för bin

Ett test av kronisk toxicitet för bin som fastställer kronisk oral EC_{10}, EC_{20}, EC_{50} och NOEC ska redovisas. Om kronisk oral EC_{10}, EC_{20} och EC_{50} inte kan uppskattas ska en förklaring ges. Observerade subletala effekter ska rapporteras.

Förhållanden då uppgifter krävs

Testet ska utföras om det är sannolikt att bin kommer att exponeras.

Testförhållanden

Testet ska utföras med det verksamma ämnet. Resultaten ska uttryckas i µg verksamt ämne/bi.

8.3.1.3 Effekter på honungsbins utveckling och levnadsstadier

En studie på ägg och yngel av honungsbi ska utföras för att fastställa effekter på binas utveckling och yngelvård. Studien på ägg och yngel ska ge tillräcklig information för att bedöma det verksamma ämnets eventuella risker för honungsbilarver.

Studien ska fastställa EC_{10}, EC_{20} och EC_{50} för vuxna bin, om möjligt, och för larver samt NOEC. Om EC_{10}, EC_{20} och EC_{50} inte kan uppskattas ska en förklaring ges. Observerade subletala effekter ska rapporteras.

▼B

Förhållanden då uppgifter krävs

Studien ska utföras med de verksamma ämnen för vilka subletala effekter på tillväxt eller utveckling inte kan uteslutas, såvida inte sökanden visar att det är omöjligt att ägg och yngel av honungsbi exponeras för det verksamma ämnet.

8.3.1.4 Subletala effekter

Det kan krävas tester som undersöker subletala effekter, t.ex. beteende- och reproduktionseffekter på bin och, i tillämpliga fall, på bisamhällen.

8.3.2 *Effekter på övriga leddjur som inte är målarter*

Förhållanden då uppgifter krävs

Effekter på landlevande leddjur som inte är målarter ska undersökas för alla verksamma ämnen, utom om de växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet endast är avsedda att användas i situationer där leddjur som inte är målarter inte exponeras, exempelvis

— förvaring av livsmedel i slutna utrymmen som förhindrar exponering,

— sårbehandling,

— slutna utrymmen med beten med rodenticid.

Tester ska alltid utföras på två indikatorarter, en parasitstekel på bladlöss i stråsäd (*Aphidius rhopalosiphi* – Hymenoptera: Braconidae) och ett rovkvalster (*Typhlodromus pyri* – Acari: Phytoseiidae). Inledande tester ska utföras med användning av glasplattor, och dödlighet (och reproduktionseffekter om sådana bedöms) ska rapporteras. Testerna ska bestämma ett dos–responssamband, och endpointvärden för LR_{50} ([1]), ER_{50} ([2]), och NOEC ska rapporteras för bedömning av risken för dessa arter i enlighet med relevant riskkvotanalys. Om negativa effekter klart kan förutses från dessa studier, kan studier under förfinade betingelser krävas (för närmare information, se punkt 10.3 i del A i bilagan till förordning (EU) nr 284/2013).

För verksamma ämnen som misstänks ha ett särskilt verkningssätt (t.ex. reglerar insekters tillväxt eller hämmar insekters födointag) kan ytterligare tester, som inkluderar känsliga levnadsstadier, särskilda upptagsvägar eller andra ändringar, krävas av de behöriga nationella myndigheterna. Valet av försöksart ska motiveras.

8.3.2.1 Effekter på *Aphidius rhopalosiphi*

Testet ska ge tillräcklig information för att bedöma det verksamma ämnets toxicitet för *Aphidius rhopalosiphi* uttryckt som LR_{50} och NOEC.

Testförhållanden

Inledande tester ska utföras med användning av glasplattor.

([1]) Förkortningen LR_{50} står för ”Lethal Rate 50 %”, den dosering som dödar hälften av djuren i en grupp försöksdjur inom en angiven testperiod.

([2]) Förkortningen ER_{50} står för ”Effect Rate 50 %”, den dosering som ger en effekt på hälften av djuren i en grupp försöksdjur inom en angiven testperiod.

▼B

8.3.2.2 Effekter på *Typhlodromus pyri*

Testet ska ge tillräcklig information för att bedöma det verksamma ämnets toxicitet för *Typhlodromus pyri* uttryckt som LR_{50} och NOEC.

Testförhållanden

Inledande tester ska utföras med användning av glasplattor.

8.4 **Effekter på marklevande meso- och makrofauna som inte är målarter**

8.4.1 *Subletala effekter på daggmask*

Testet ska ge information om effekter på tillväxt, reproduktion och beteende hos daggmask.

Förhållanden då uppgifter krävs

Subletala effekter på daggmask ska undersökas om det verksamma ämnet kan kontaminera jord.

Testförhållanden

Testerna ska fastställa ett dos–responssamband, och EC_{10}, EC_{20} och NOEC ska göra det möjligt att genomföra riskbedömningen i enlighet med lämplig riskkvotanalys, med beaktande av sannolik exponering, testmediets halt av organiskt kol (f_{oc}) och testsubstansens lipofila egenskaper (K_{ow}). Testsubstansen ska blandas in i jorden så att en enhetlig jordkoncentration erhålls. Tester med metaboliter i jord behöver ej utföras om det finns analysdata som visar att metaboliten är närvarande i lämplig koncentration och varaktighet i den studie som genomförs med det verksamma ämnet som är modersubstans.

8.4.2 *Effekter på övrig marklevande meso- och makrofauna som inte är målarter*

Förhållanden då uppgifter krävs

Effekter på andra markorganismer än daggmaskar ska undersökas för alla testsubstanser, utom i situationer där markorganismer inte exponeras, exempelvis

a) förvaring av livsmedel i slutna utrymmen som förhindrar exponering,

b) sårbehandling,

c) slutna utrymmen med beten med rodenticid.

För växtskyddsmedel som appliceras genom bladbesprutning kan data om *Folsomia candida* och *Hypoaspis aculeifer* krävas av de behöriga nationella myndigheterna. Om det finns data om både *Aphidius rhopalosiphi* och *Typhlodromus pyri* kan dessa användas i en första riskbedömning. Om någon av de arter som testats enligt punkt 8.3.2 ger anledning till oro, ska data om både *Folsomia candida* och *Hypoaspis aculeifer* redovisas.

Om data saknas för *Aphidius rhopalosiphi* och *Typhlodromus pyri* ska de data som anges i punkt 8.4.2.1 redovisas.

▼B

För växtskyddsmedel som appliceras direkt till jord, som jordbehandlingsmedel i form av en sprutvätska eller i fast form, ska tester utföras på både *Folsomia candida* och *Hypoaspis aculeifer* (se punkt 8.4.2.1).

8.4.2.1 Tester på artnivå

Testet ska ge tillräcklig information för att bedöma det verksamma ämnets toxicitet för *Folsomia candida* och *Hypoaspis aculeifer* som är indikatorarter för marklevande ryggradslösa djur.

Testförhållanden

Testerna ska fastställa ett dos–responssamband, och EC_{10}, EC_{20} och NOEC ska göra det möjligt att genomföra riskbedömningen i enlighet med lämplig riskkvotanalys, med beaktande av sannolik exponering, testmediets halt av organiskt kol (f_{oc}) och testsubstansens lipofila egenskaper (K_{ow}). Testsubstansen ska blandas in i jorden så att en enhetlig jordkoncentration erhålls. Tester med metaboliter i jord behöver ej utföras om det finns analysdata som visar att metaboliten är närvarande i lämplig koncentration och varaktighet i den studie som genomförs med det verksamma ämnet som är modersubstans.

8.5 **Effekter på kväveomsättning i mark**

Ett test ska ge tillräckliga data för att bedöma verksamma ämnens påverkan på den mikrobiella aktiviteten i jord, uttryckt som kväveomsättning.

Förhållanden då uppgifter krävs

Testet ska utföras om växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet appliceras till jord eller kan förorena jord under normala användningsförhållanden. I fråga om verksamma ämnen som är avsedda att användas i växtskyddsmedel för sterilisering av jord ska studierna utformas så att de mäter återhämtningshastigheten efter behandling.

Testförhållanden

Nytagna jordprover från jordbruksmark ska användas. De platser där jordprover tas får inte under de föregående två åren ha behandlats med något ämne som väsentligt kan förändra mikroorganismernas mångfald och populationstäthet, annat än kortvarigt.

8.6 **Effekter på landlevande högre växter som inte är målarter**

8.6.1 *Sammanfattning av screeningdata*

Den information som lämnas ska vara tillräcklig för att möjliggöra en utvärdering av det verksamma ämnets effekter på växter som inte är målarter.

Förhållanden då uppgifter krävs

Screeningdata ska visa om testsubstanser har herbicidverkan eller tillväxtreglerande verkan. Data ska komma från tester på minst sex växtarter från sex olika familjer av både enhjärtbladiga och tvåhjärtbladiga växter. De koncentrationer och doseringar som testas ska vara lika med eller högre än den högsta rekommenderade doseringen, antingen med doseringar som efterliknar de användningsmönster som tillämpas under fältförhållanden och testerna utförda efter den sista behandlingen, eller med en direkt tillförd dos som tar hänsyn till ackumuleringen av rester efter flera appliceringar av växtskyddsmedlet. Om screeningstudierna inte täcker det angivna urvalet arter eller nödvändiga koncentrationer och doser, ska tester enligt punkt 8.6.2 ska utföras.

▼B

För bedömning av verksamma ämnen med herbicidverkan eller tillväxtreglerande verkan ska screeningdata inte användas. Punkt 8.6.2 ska tillämpas.

Testförhållanden

Det ska ges en sammanfattning av tillgängliga data – positiva eller negativa – från tester för bedömning av biologisk aktivitet och tester avseende dosval, som kan ge information om potentiella effekter på växter som inte är målarter. Detta ska åtföljas av en bedömning av potentiella effekter på växter som inte är målarter.

Dessa data ska kompletteras med ytterligare information, i form av en sammanfattning, om de effekter på växter som observerats i fälttesterna avseende effektivitet, resthalter, omvandling, spridning och fördelning i miljön samt i ekotoxikologiska fältstudier.

8.6.2 *Tester på växter som inte är målarter*

Testet ska ge ER_{50}-värden för det verksamma ämnet beträffande växter som inte är målarter.

Förhållanden då uppgifter krävs

För verksamma ämnen med herbicidverkan eller tillväxtreglerande verkan ska koncentration–responstester avseende växtkraft och utveckling av groddplantor redovisas för åtminstone sex arter som representerar familjer för vilka herbicidverkan eller tillväxtreglerande verkan har påvisats. Om det utifrån verkningssättet klart kan fastställas att antingen utveckling av groddplantor eller växtkraft påverkas, ska endast den relevanta studien genomföras.

Data krävs inte om exponeringen är försumbar, exempelvis för rodenticider, verksamma ämnen som används för sårbehandling eller för betning av utsäde, eller för verksamma ämnen som används på lagrade produkter eller i växthus där exponering förhindras.

Testförhållanden

Dos–responstester på ett urval av 6–10 enhjärtbladiga och tvåhjärtbladiga växtarter som representerar så många taxonomiska grupper som möjligt ska redovisas.

8.7 **Effekter på andra landlevande organismer (flora och fauna)**

Alla tillgängliga data om produktens effekter på andra landlevande organismer ska redovisas.

8.8 **Effekter på biologiska metoder för avloppsvattenrening**

Testet ska ge en indikation på det verksamma ämnets potentiella effekter på biologiska avloppsreningssystem.

Förhållanden då uppgifter krävs

Effekter på biologiska metoder för avloppsvattenrening ska rapporteras när användning av växtskyddsmedel innehållande det verksamma ämnet kan ge upphov till negativa effekter i avloppsreningsverk.

8.9 **Övervakningsdata**

Tillgängliga övervakningsdata om det verksamma ämnets negativa effekter på icke-målorganismer ska rapporteras.

▼B

AVSNITT 9

Litteraturuppgifter

En sammanfattning av alla relevanta data från vetenskaplig, expertgranskad och allmänt tillgänglig litteratur om det verksamma ämnet, dess metaboliter och nedbrytnings- eller reaktionsprodukter samt växtskyddsmedel som innehåller det verksamma ämnet ska redovisas.

AVSNITT 10

Klassificering och märkning

Förslag till klassificering och märkning av det verksamma ämnet i enlighet med förordning (EG) nr 1272/2008 ska lämnas in och motiveras, och ska innefatta

— piktogram,

— signalord,

— faroangivelser, och

— skyddsangivelser.

DEL B

MIKROORGANISMER INKLUSIVE VIRUS

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

INLEDNING

1. MIKROORGANISMENS IDENTITET

1.1 Sökande

1.2 Tillverkare

1.3 Namn och artbeskrivning samt karakterisering av isolat

1.4 Specificering av material som använts för att framställa färdiga produkter

1.4.1 Halt av mikroorganismen

1.4.2 Typ och halt av föroreningar, tillsatser och kontaminerande mikroorganismer

1.4.3 Tillverkningssatsernas analysprofil

2. MIKROORGANISMENS BIOLOGISKA EGENSKAPER

2.1 Historik över mikroorganismen och dess användningsområden. Naturlig förekomst och geografisk utbredning

2.1.1 Historik

2.1.2 Ursprung och naturlig förekomst

2.2 Information om målorganism eller målorganismer

▼B

2.2.1 Beskrivning av målorganism eller målorganismer

2.2.2 Verkningssätt

2.3 Värdspecificitet och effekter på andra arter än den skadegörare som är målorganism

2.4 Mikroorganismens utvecklingsstadier/livscykel

2.5 Infektionsförmåga, spridning och koloniseringsförmåga

2.6 Släktskap med kända patogener för växter, djur eller människa

2.7 Genetisk stabilitet och faktorer som inverkar på denna

2.8 Information om produktionen av metaboliter (särskilt toxiner)

2.9 Antibiotika och andra antimikrobiella agens

3. YTTERLIGARE UPPGIFTER OM MIKROORGANISMEN

3.1 Funktion

3.2 Avsett användningsområde

3.3 Grödor eller produkter som skyddas eller behandlas

3.4 Produktionsmetod och kvalitetskontroll

3.5 Information om resistensutveckling hos målorganismer

3.6 Metoder för att förhindra att startkulturer av mikroorganismen förlorar sin virulens

3.7 Rekommenderade metoder och försiktighetsåtgärder vid hantering, lagring, transport eller brand

3.8 Förfaranden för destruktion eller dekontaminering

3.9 Åtgärder vid olyckor

4. ANALYSMETODER

4.1 Metoder för analys av mikroorganismen i framställd form

4.2 Metoder för bestämning och kvantifiering av restsubstanser (viabla eller icke-viabla)

▼B

5.	EFFEKTER PÅ MÄNNISKORS HÄLSA
5.1	Grundläggande information
5.1.1	Medicinska data
5.1.2	Medicinsk övervakning av personal vid tillverkningsanläggningen
5.1.3	Eventuella observationer av sensibilisering och allergiframkallande egenskaper
5.1.4	Direkt observation, t.ex. kliniska fall
5.2	Grundläggande studier
5.2.1	Sensibilisering
5.2.2	Akut toxicitet, patogenicitet och infektionsförmåga
5.2.2.1	Akut oral toxicitet, patogenicitet och infektionsförmåga
5.2.2.2	Akut inhalationstoxicitet, patogenicitet och infektionsförmåga
5.2.2.3	Intraperitoneal/subkutan enkeldos
5.2.3	Genotoxicitetstester
5.2.3.1	*In vitro*-studier
5.2.4	Cellkulturstudier
5.2.5	Information om toxicitet och patogenicitet efter kortvarig exponering
5.2.5.1	Hälsoeffekter efter upprepad exponering genom inandning
5.2.6	Föreslagen behandling: första hjälpen, medicinsk behandling
5.3	Studier av specifik toxicitet, patogenicitet och infektionsförmåga
5.4	*In vivo*-studier med somatiska celler
5.5	Genotoxicitet – *in vivo*-studier på könsceller
5.6	Sammanfattning av toxicitet, patogenicitet och infektionsförmåga för däggdjur samt helhetsutvärdering
6.	RESTHALTER I ELLER PÅ BEHANDLADE PRODUKTER, LIVSMEDEL OCH FODER
6.1	Persistens och sannolikhet för förökning i och på grödor, livsmedel och foder

▼B

6.2 Övriga uppgifter som krävs

6.2.1 Icke-viabla rester

6.2.2 Viabla rester

6.3 Sammanfattning och utvärdering av resters beteende på grundval av uppgifter enligt punkterna 6.1 och 6.2

7. OMVANDLING, SPRIDNING OCH FÖRDELNING I MILJÖN

7.1 Persistens och förökning

7.1.1 Jord

7.1.2 Vatten

7.1.3 Luft

7.2 Rörlighet

8. EFFEKTER PÅ ICKE-MÅLORGANISMER

8.1 Effekter på fåglar

8.2 Effekter på vattenlevande organismer

8.2.1 Effekter på fisk

8.2.2 Effekter på ryggradslösa sötvattensdjur

8.2.3 Effekter på algtillväxt

8.2.4 Effekter på andra växter än alger

8.3 Effekter på bin

8.4 Effekter på andra leddjur än bin

8.5 Effekter på daggmaskar

8.6 Effekter på markmikroorganismer som inte är målorganismer

8.7 Kompletterande studier

9. SAMMANFATTNING OCH UTVÄRDERING AV MILJÖPÅVERKAN

Inledning

i) Verksamma ämnen definieras i artikel 2.2 i förordning (EG) nr 1107/2009 och inbegriper kemiska ämnen och mikroorganismer inklusive virus.

I denna del anges kraven på data för verksamma ämnen som består av mikroorganismer inklusive virus.

Termen mikroorganism definieras i artikel 3 i förordning (EG) nr 1107/2009 och gäller, men är inte begränsad till, bakterier, svampar, protozoer, virus och viroider.

▼B

ii) All tillgänglig relevant kunskap och information i litteraturen bör redovisas för varje mikroorganism som ansökan avser.

Karakterisering och identifiering av en mikroorganism ger de viktigaste och mest användbara uppgifterna. Sådan information finns i avsnitten 1–3 (identitet, biologiska egenskaper och ytterligare uppgifter) och används för att bedöma effekter på människors hälsa och miljön.

I normala fall krävs aktuella data från konventionella toxikologiska och/eller patologiska försök på laboratoriedjur, om inte sökanden kan använda äldre data för att styrka att användningen av mikroorganismen under de föreslagna användningsförhållandena varken skadar människors eller djurs hälsa eller grundvattnet eller har andra oacceptabla miljöeffekter.

iii) I väntan på särskilda internationella riktlinjer ska den information som krävs tas fram enligt tillgängliga riktlinjer för test som godkänts av den behöriga myndigheten (t.ex. USEPA:s riktlinjer [1]). I tillämpliga fall bör riktlinjer för test enligt del A i denna bilaga anpassas till mikroorganismer. Testerna ska omfatta viabla och, i tillämpliga fall, icke-viabla mikroorganismer samt ett blankprov.

iv) När tester görs ska en detaljerad beskrivning finnas av det använda materialet och dess föroreningar, i enlighet med punkt 1.4. Materialet ska följa den specifikation som kommer att gälla för framställning av de preparat som ska godkännas.

Om studier utförs med mikroorganismer som framställts i laboratoriet eller i en pilotanläggning, ska studierna upprepas med mikroorganismer i den form de framställs industriellt, om det inte kan visas att det använda testmaterialet är väsentligen likvärdigt i fråga om testning och bedömning.

v) Om mikroorganismen har modifierats genetiskt ska en kopia av utvärderingen av miljörisker lämnas in enligt artikel 48 i förordning (EG) nr 1107/2009.

vi) I tillämpliga fall ska data analyseras med lämpliga statistiska metoder. Fullständiga uppgifter från den statistiska analysen ska rapporteras (till exempel ska alla punktskattningar anges med konfidensintervall, och exakta p-värden bör anges i stället för uppgift om signifikans/icke-signifikans).

vii) Vid studier där tillförseln sker under en viss tidsrymd ska mikroorganismerna helst komma från en och samma sats, om dess stabilitet tillåter detta.

Om studierna inte görs med samma sats mikroorganismer ska de olika satsernas likhet intygas.

Om flera olika doser används i en studie ska förhållandet mellan dos och negativa effekter rapporteras.

[1] *USEPA Microbial Pesticide Test Guidelines*, OPPTS Series 885, februari 1996.

▼B

viii) Om det är känt att växtskyddseffekten beror på resteffekter av ett toxin/en metabolit eller om man kan förvänta sig betydande resthalter av toxiner/metaboliter som inte har något samband med det verksamma ämnets effekt ska dokumentation lämnas för varje toxin/metabolit i enlighet med del A i denna bilaga.

1. MIKROORGANISMENS IDENTITET

Identifieringen och karakteriseringen av mikroorganismen bidrar med den viktigaste informationen i dokumentationen och utgör därför ett oundgängligt beslutsunderlag.

1.1 **Sökande**

Sökandens namn och adress ska lämnas tillsammans med en kontaktpersons namn, befattning, telefon- och faxnummer.

Om sökanden har ett kontor, en agent eller en representant i den medlemsstat som tar emot ansökan om införande i bilaga I, och om den av kommissionen utsedda rapporterande medlemsstaten är en annan, ska namn och adress till det lokala kontoret, agenten eller representanten lämnas tillsammans med en kontaktpersons namn, befattning, telefon- och faxnummer.

1.2 **Tillverkare**

Namn- och adressuppgifter ska lämnas för tillverkaren eller tillverkarna av mikroorganismer och för alla anläggningar där mikroorganismen framställs. Ett kontaktställe (helst ett centralt kontaktställe med namn samt telefon- och faxnummer) ska uppges som ska kunna svara för uppdateringar av informationen och besvara eventuella frågor om produktionsteknik, processer och produktkvalitet (i tillämpliga fall också om enskilda tillverkningssatser). Om antalet tillverkare eller deras geografiska lokalisering ändras efter det att mikroorganismen har förts in i bilaga I ska de obligatoriska uppgifterna på nytt lämnas till kommissionen och medlemsstaterna.

1.3 **Namn och artbeskrivning samt karakterisering av isolat**

i) Mikroorganismen bör deponeras i en internationellt erkänd kultursamling och ges ett referensnummer. Uppgift om detta ska lämnas in.

ii) Varje mikroorganism som ansökan avser ska identifieras och namnges på artnivå. Det vetenskapliga namnet och den taxonomiska tillhörigheten, dvs. familj, släkte, art, stam, serotyp, patotyp eller annan benämning som är relevant för mikroorganismen ska anges.

Det ska anges om mikroorganismen

— är naturligt förekommande på artnivå i det avsedda appliceringsområdet,

— är en vildtyp,

— är en spontan eller inducerad mutation,

— har modifierats med metoder som beskrivs i del 2 i bilaga IA och i bilaga IB till Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/18/EG ([1]).

([1]) EGT L 106, 17.4.2001, s. 1.

▼B

I de senare två fallen ska alla kända skillnader mellan den modifierade mikroorganismen och den ursprungliga vildtypen beskrivas.

iii) Mikroorganismen ska identifieras och karakteriseras på stamnivå med bästa tillgängliga teknik. Testförfaranden och identifieringskriterier (t.ex. morfologi, biokemi, serologi och molekylärbiologisk identifiering) ska redovisas.

iv) Vedertaget namn eller alternativa eller tidigare använda benämningar och eventuella kodnamn som har använts under framtagningen ska anges.

v) Släktskap med kända patogener ska anges.

1.4 **Specificering av material som använts för att framställa färdiga produkter**

1.4.1 *Halt av mikroorganismen*

Minimi- och maximihalten av mikroorganismen i det material som används för framställning av färdiga produkter ska anges. Halten ska uttryckas i lämplig enhet, exempelvis antalet verksamma enheter per volym- eller viktenhet, eller på annat vis som är relevant för mikroorganismen.

Om de inlämnade uppgifterna gäller en pilotanläggning ska ny information lämnas till kommissionen och medlemsstaterna när metoder och processer för produktion i industriell skala har införts slutgiltigt, om förändringarna av produktionen innebär att renhetsspecifikationen ändras.

1.4.2 *Typ och halt av föroreningar, tillsatser och kontaminerande mikroorganismer*

Om möjligt bör växtskyddsmedlet vara fritt från föroreningar (det gäller även kontaminerande mikroorganismer). Den behöriga myndigheten ska med utgångspunkt från en riskbedömning fastställa nivån och typen av godtagbara föroreningar.

Om det är möjligt och lämpligt ska alla kontaminerande mikroorganismer identifieras och maximihalten anges i lämplig enhet. Om möjligt ska organismerna identifieras enligt punkt 1.3 i del B i denna bilaga.

Relevanta metaboliter (dvs. sådana som kan misstänkas påverka människors hälsa eller miljön negativt) som det är känt att mikroorganismen bildar ska identifieras och karakteriseras i mikroorganismens olika stadier och tillväxtfaser (se även punkt viii i denna inledning).

I förekommande fall ska detaljerad information ges om alla beståndsdelar, exempelvis kondensat och odlingsmedier.

När det gäller kemiska föroreningar som är relevanta för människors hälsa och/eller miljön ska identitet och gränsvärde anges, uttryckta på lämpligt sätt.

I fråga om tillsatser ska halten i g/kg uppges.

▼B

Kemiska ämnen, exempelvis tillsatser, ska identifieras enligt punkt 1.10 i del A i denna bilaga.

1.4.3 *Tillverkningssatsernas analysprofil*

I förekommande fall ska de uppgifter som anges i punkt 1.11 i del A i denna bilaga lämnas, uttryckta i lämplig enhet.

2. MIKROORGANISMENS BIOLOGISKA EGENSKAPER

2.1 **Historik över mikroorganismen och dess användningsområden. Naturlig förekomst och geografisk utbredning**

Det ska anges hur mycket man känner till om mikroorganismen, dvs. hur väl studerad den är.

2.1.1 *Historik*

Mikroorganismens historik och användningsområden (tester/forskningsprojekt eller kommersiell användning) ska beskrivas.

2.1.2 *Ursprung och naturlig förekomst*

Mikroorganismens geografiska utbredning och plats i ekosystemet (t.ex. värdväxt, värddjur eller jord som mikroorganismen isolerats från) ska anges, liksom isoleringsmetoden. Mikroorganismens naturliga förekomst i aktuell miljö ska beskrivas, om möjligt på stamnivå.

Om det gäller en muterad eller genetiskt modifierad mikroorganism bör detaljerad information ges om framställning och isolering samt om hur mikroorganismen kan särskiljas från den ursprungliga vildtypen.

2.2 **Information om målorganism eller målorganismer**

2.2.1 *Beskrivning av målorganism eller målorganismer*

I förekommande fall ska detaljerad information ges om vilka skadegörare mikroorganismen är avsedd att ge skydd mot.

2.2.2 *Verkningssätt*

Det huvudsakliga verkningssättet ska beskrivas, bland annat ska det framgå om mikroorganismen producerar något toxin som har en resteffekt på målorganismen. I dessa fall ska toxinets verkningssätt beskrivas.

I förekommande fall ska mikroorganismens infektionsställe, penetrationssätt och målorganismens mottagliga stadier anges. Resultaten av eventuella försök ska rapporteras.

Det ska beskrivas hur mikroorganismen eller dess metaboliter (särskilt toxiner) kan tas upp (t.ex. genom kontakt, via mag-tarmkanalen eller genom inandning). Det ska också anges om mikroorganismen eller dess metaboliter translokeras i växter och hur translokationen i så fall sker.

Om mikroorganismen är patogen för målorganismen ska uppgift också lämnas om smittsam dos (den dos som behövs för att ge infektion med avsedd effekt på målarten) och överförbarhet (mikroorganismens möjlighet att sprida sig i målpopulationen, men också från en målart till en annan (mål)art efter att ha applicerats under de föreslagna användningsförhållandena).

▼B

2.3 **Värdspecificitet och effekter på andra arter än den skadegörare som är målorganism**

All tillgänglig information ska lämnas om effekterna på icke-målorganismer inom det område till vilket mikroorganismen kan spridas. Det ska också anges om det finns icke-målorganismer som antingen är nära besläktade med målorganismen eller särskilt exponerade.

Kända toxiska effekter av det verksamma ämnet eller dess metaboliter på människor eller djur, huruvida mikroorganismen kan kolonisera eller invadera människor eller djur (även individer med nedsatt immunförsvar) och huruvida den är patogen ska redovisas. Alla uppgifter som visar om det verksamma ämnet eller dess produkter kan irritera huden, ögonen eller andningsvägarna hos människor eller djur eller om det är allergent vid hudkontakt eller inandning ska redovisas.

2.4 **Mikroorganismens utvecklingsstadier/livscykel**

Information ska ges om mikroorganismens livscykel, beskriven symbios, parasitism, konkurrenter, predatorer etc. Även värdorganismer samt vektorer för virus ska redovisas.

Mikroorganismens generationstid och reproduktionsform ska anges.

Information ska ges om förekomsten av vilstadier och deras överlevnadstid, virulens och infektionsförmåga.

Mikroorganismens förmåga att i olika utvecklingsstadier efter utsläppandet producera metaboliter, även toxiner som kan misstänkas påverka människors hälsa och/eller miljön negativt, ska anges.

2.5 **Infektionsförmåga, spridning och koloniseringsförmåga**

Mikroorganismens persistens ska anges, och en beskrivning ska ges av dess livscykel under miljöförhållanden som är typiska för användningen. Dessutom ska särskild känslighet hos mikroorganismen mot vissa faktorer i miljön (t.ex. UV-ljus, jord och vatten) anges.

Mikroorganismens miljökrav (temperatur, pH, vattenhalt, näring etc.) för överlevnad, reproduktion, kolonisering, skada (även på mänsklig vävnad) och effektivitet ska anges. Det ska anges om specifika virulensfaktorer finns.

Temperaturintervallet för mikroorganismens tillväxt ska anges, inklusive den lägsta, högsta och optimala temperaturen. Dessa uppgifter är särskilt viktiga som underlag för beslut om studier av effekter på människors hälsa (avsnitt 5).

Det ska också anges hur faktorer som temperatur, UV-ljus, pH och närvaron av vissa ämnen påverkar relevanta toxiners stabilitet.

Information ska ges om möjliga spridningsvägar för mikroorganismen (via luften i form av partiklar eller aerosoler, med värdorganismer som vektorer etc.) under miljöförhållanden som är typiska för användningen.

▼B

2.6 **Släktskap med kända patogener för växter, djur eller människa**

Det ska anges om det finns en eller flera arter av det släkte som den verksamma och/eller kontaminerande mikroorganismen tillhör som är kända som patogener för människa, djur, jordbruksgrödor eller andra icke-målarter samt vilken typ av sjukdom de ger. Det ska också anges om det är möjligt att klart särskilja den verksamma mikroorganismen från den patogena arten och vilka metoder som i så fall ska användas.

2.7 **Genetisk stabilitet och faktorer som inverkar på denna**

I tillämpliga fall ska information lämnas om mikroorganismens genetiska stabilitet under miljöförhållanden som är typiska för den avsedda användningen (t.ex. mutationshastighet för egenskaper som har att göra med verkningssättet eller upptaget av genetiskt material från omgivningen).

Information ska också ges om mikroorganismens förmåga att överföra genetiskt material till andra organismer samt om dess patogena egenskaper för växter, djur och människa. Om mikroorganismen bär på extra genetiskt material ska stabiliteten hos de egenskaper detta kodar för anges.

2.8 **Information om produktionen av metaboliter (särskilt toxiner)**

Om andra stammar tillhörande samma mikroorganism som den stam som appliceras är kända för att producera metaboliter (särskilt toxiner) som ger oacceptabla effekter på människors hälsa och/eller på miljön under eller efter applicering ska uppgift ges om ämnets typ och struktur, dess förekomst i och utanför cellen, dess stabilitet och verkningssätt (inbegripet interna och externa faktorer hos mikroorganismen som krävs för toxinets effekt) samt ämnets effekt på människor, djur eller andra icke-målarter.

Det ska redovisas under vilka omständigheter mikroorganismen producerar metaboliten eller metaboliterna (särskilt om det rör sig om toxiner).

Alla tillgängliga uppgifter ska lämnas om den mekanism som reglerar mikroorganismens produktion av metaboliten eller metaboliterna.

Alla tillgängliga uppgifter ska lämnas om de producerade metaboliternas inverkan på mikroorganismens verkningssätt.

2.9 **Antibiotika och andra antimikrobiella agens**

Många mikroorganismer producerar någon typ av antibiotiska ämnen. All inverkan på användningen av antibiotika inom human- och veterinärmedicin ska undvikas i alla stadier av utvecklingen av mikrobiella växtskyddsmedel.

Information om mikroorganismens resistens mot eller känslighet för antibiotika och andra antimikrobiella agens, särskilt om stabiliteten hos gener som kodar för antibiotikaresistens, ska alltid ges, utom då det kan visas att mikroorganismen inte har några skadliga effekter på människors eller djurs hälsa, eller att den inte kan överföra sin resistens mot antibiotika eller andra antimikrobiella agens.

3. YTTERLIGARE UPPGIFTER OM MIKROORGANISMEN

Inledning

i) Den information som lämnas ska innehålla en beskrivning av syftet med användningen av preparat som innehåller mikroorganismen samt om dos och metod för användning eller föreslagen användning.

▼B

ii) De normala metoder och försiktighetsåtgärder som ska gälla vid hantering, lagring och transport av mikroorganismen ska redovisas.

iii) Det ska framgå av studier, data och information som lämnas att de åtgärder som föreslås för nödsituationer är ändamålsenliga.

iv) Informationen och uppgifterna krävs för varje enskild mikroorganism, om inte annat anges.

3.1 **Funktion**

Den biologiska funktionen ska anges med något av följande:

— Bakteriebekämpning.

— Svampbekämpning.

— Insektsbekämpning.

— Kvalsterbekämpning.

— Blötdjursbekämpning.

— Nematodbekämpning.

— Ogräsbekämpning.

— Annat (ange närmare).

3.2 **Avsett användningsområde**

Befintliga och föreslagna användningsområden för preparat som innehåller mikroorganismen ska anges med något av följande:

— Användning vid odling utomhus, t.ex. inom jordbruk, trädgårdsnäring, skogsbruk och vinodling.

— Skyddade grödor (t.ex. i växthus).

— Utomhusmiljöer.

— Ogräsbekämpning utanför odlingsmark.

— Privat trädgårdsskötsel.

— Inomhusväxter.

— Lagrade produkter.

— Övrigt (ska specificeras).

3.3 **Grödor eller produkter som skyddas eller behandlas**

Information ska ges om befintlig och föreslagen användning, med uppgift om vilka grödor, grupper av grödor, växter eller växtprodukter som ska behandlas.

▼B

3.4 **Produktionsmetod och kvalitetskontroll**

Fullständig information ska ges om bulkproduktion av mikroorganismen.

Både produktionsmetoden/-processen och produkten ska regelbundet kvalitetskontrolleras av sökanden. Förekomsten av spontana förändringar av viktiga egenskaper hos mikroorganismen och frånvaro/närvaro av signifikanta föroreningar ska övervakas. Kriterierna för kvalitetssäkring av produktionen ska redovisas.

De metoder som används för att säkra produktens enhetlighet och testmetoderna för att säkra standardisering, stabilitet och renhet hos mikroorganismen ska beskrivas (t.ex. HACCP).

3.5 **Information om resistensutveckling hos målorganismer**

Om det finns uppgifter om möjlig utveckling av resistens eller korsresistens hos målorganismer ska dessa redovisas. Om möjligt ska lämpliga strategier för att hantera resistensutveckling beskrivas.

3.6 **Metoder för att förhindra att startkulturer av mikroorganismen förlorar sin virulens**

En beskrivning ska lämnas av metoder som förhindrar att startkulturerna förlorar sin virulens.

Om det finns någon metod som förhindrar att mikroorganismen förlorar sin effekt på målorganismen ska även den beskrivas.

3.7 **Rekommenderade metoder och försiktighetsåtgärder vid hantering, lagring, transport eller brand**

Ett säkerhetsdatablad enligt artikel 31 i förordning (EG) nr 1907/2006 ska tillhandahållas för varje mikroorganism.

3.8 **Förfaranden för destruktion eller dekontaminering**

I många fall är kontrollerad förbränning i en godkänd förbränningsanläggning den lämpligaste eller enda metoden för att säkert bortskaffa mikroorganismer, kontaminerat material och kontaminerade förpackningar.

Säkra metoder för att bortskaffa mikroorganismen, och vid behov först avdöda den, och för att bortskaffa kontaminerade förpackningar och kontaminerat material ska beskrivas i detalj. Effektiviteten och säkerheten hos sådana metoder ska styrkas genom dokumentation.

3.9 **Åtgärder vid olyckor**

Information ska ges om hur mikroorganismen görs ofarlig i miljön (t.ex. vatten eller jord) vid en olycka.

4. ANALYSMETODER

Inledning

Bestämmelserna i detta avsnitt omfattar endast de analysmetoder som krävs för kontroll och övervakning efter registreringen.

▼B

Övervakning efter godkännandet kan övervägas i alla avseenden som har att göra med riskbedömning. Detta gäller särskilt när ansökan om godkännande avser (stammar av) mikroorganismer som inte naturligt förekommer i det avsedda appliceringsområdet. Sökanden ska lämna en motivering till valet av de analysmetoder som används för att ta fram uppgifter enligt kraven i denna förordning eller för andra syften. Vid behov kommer särskilda riktlinjer för sådana metoder att tas fram utifrån de krav som tillämpas på metoder för kontroll och övervakning efter registrering.

Beskrivningar av metoderna, med uppgifter om utrustning, material och försöksförhållanden, ska lämnas. Internationellt vedertagna metoder som går att använda ska redovisas.

Metoderna ska vara så enkla och billiga som möjligt och bara kräva allmänt tillgänglig utrustning.

För metoder som används för att analysera mikroorganismer och rester som härrör från mikroorganismer krävs också uppgifter om specificitet, linjäritet, noggrannhet och repeterbarhet, i enlighet med punkt 4.1 och 4.2 i del A i denna bilaga.

I detta avsnitt används följande beteckningar med de betydelser som här anges:

Föroreningar, metaboliter, relevanta metaboliter, resthalter	Enligt definitionerna i förordning (EG) nr 1107/2009
Relevanta föroreningar	Föroreningar, enligt definitionen ovan, som kan misstänkas påverka människors eller djurs hälsa och/eller miljön negativt

På begäran ska följande prov lämnas:

i) Prover av mikroorganismen i framställd form.

ii) Analytiska standarder för relevanta metaboliter (särskilt toxiner) och för alla andra beståndsdelar som definieras som restsubstanser.

iii) Om tillgängligt, prover av referensämnen för relevanta föroreningar.

4.1 **Metoder för analys av mikroorganismen i framställd form**

— Metoder för att identifiera mikroorganismen.

— Metoder för att ta fram information om möjlig variation hos startkultur/verksam mikroorganism.

— Metoder för att särskilja en muterad mikroorganism från mikroorganismer av ursprunglig vildtyp.

— Metoder för att fastställa renheten hos den startkultur som används för att ta fram tillverkningssatser, och metoder för att kontrollera renheten.

▼B

— Metoder för att bestämma halten av mikroorganismen i det framställda material som används för produktion av färdiga produkter och metoder för att visa att halten av kontaminerande mikroorganismer hålls på en godtagbar nivå.

— Metoder för att bestämma halten av relevanta föroreningar i det färdiga materialet.

— Metoder för att kontrollera frånvaron av och kvantifiera (med lämpliga bestämningsgränser) den eventuella förekomsten av human- och däggdjurspatogener.

— Metoder för att i tillämpliga fall bestämma mikroorganismens stabilitet och hållbarhet vid lagring.

4.2 **Metoder för bestämning och kvantifiering av restsubstanser (viabla eller icke-viabla)**

av

— den eller de verksamma mikroorganismerna,

— relevanta metaboliter (särskilt toxiner),

på och/eller i gröda, livsmedel och foder, i vävnad och kroppsvätskor från djur och människor, i jord, i vatten (inbegripet dricksvatten, grundvatten och ytvatten) och i tillämpliga fall i luft.

Analysmetoder för mängd eller aktivitet av proteinhaltiga produkter ska också ingå, t.ex. genom att kulturer i exponentiell fas och supernatanter från kulturer testas i ett biologiskt testsystem med djurceller.

5. EFFEKTER PÅ MÄNNISKORS HÄLSA

Inledning

i) Tillgänglig information som bygger på mikroorganismens och motsvarande organismers egenskaper (avsnitten 1, 2 och 3), inbegripet hälsorapporter och medicinska rapporter, kan vara ett tillräckligt underlag för att avgöra om mikroorganismen kan påverka människors hälsa (infektionsförmåga, patogenicitet/toxicitet).

ii) Den information som lämnas ska, tillsammans med information om ett eller flera preparat som innehåller mikroorganismen, vara tillräcklig för att bedöma de direkta och/eller indirekta riskerna för människor i samband med hantering och användning av växtskyddsmedel som innehåller mikroorganismen och hantering av behandlade produkter samt den risk för människor som rester eller föroreningar i livsmedel och vatten kan medföra. Dessutom ska informationen vara tillräcklig för att

— möjliggöra ett beslut om huruvida mikroorganismen kan godkännas,

— fastställa lämpliga villkor eller begränsningar i samband med ett godkännande,

— specificera vilka risk- och skyddsfraser (när sådana införts) som ska finnas på förpackningen (behållare) för att skydda människor, djur och miljön,

▼B

— fastställa första hjälpen-åtgärder samt åtgärder för diagnos och behandling vid infektion eller andra negativa effekter hos människor.

iii) Alla effekter som uppdagas vid undersökningar ska rapporteras. De undersökningar som kan vara nödvändiga för att utvärdera troliga mekanismer och bedöma omfattningen av effekterna ska också genomföras.

iv) Vid alla studier ska den faktiskt uppnådda dosen rapporteras i kolonibildande enheter per kg kroppsvikt (cfu/kg) och i andra lämpliga enheter.

v) Utvärderingen av mikroorganismen ska göras i flera olika steg.

Det första steget (steg 1) ska omfatta tillgänglig basinformation och sådana grundläggande studier som ska göras för alla mikroorganismer. En expertbedömning krävs för att i varje enskilt fall besluta om ett lämpligt testprogram. Nyligen framtagna data från konventionella toxikologiska och/eller patologiska försök på försöksdjur krävs i normalfallet, om inte sökanden med hjälp av tidigare uppgifter kan styrka att användningen av mikroorganismen under de föreslagna användningsförhållandena inte har några skadliga effekter på människors eller djurs hälsa. I väntan på särskilda internationella riktlinjer ska den information som krävs tas fram enligt tillgängliga riktlinjer för test (t.ex. USEPA OPPTS).

Steg 2-studier ska göras om tester i steg 1 visar att det förekommer negativa hälsoeffekter. Vilken typ av studie som ska genomföras beror på vilka effekter som noterats i steg 1-studierna. Innan sådana studier genomförs ska sökanden rådgöra med de behöriga myndigheterna om vilken typ av studier som ska göras.

STEG I

5.1 **Grundläggande information**

Grundläggande information krävs om mikroorganismens potential att orsaka negativa effekter, exempelvis dess koloniseringsförmåga och dess potential att orsaka skador samt bilda toxiner och andra relevanta metaboliter.

5.1.1 *Medicinska data*

Utan att det påverkar tillämpningen av artikel 10 i direktiv 98/24/EG, ska praktiska uppgifter och information lämnas om hur man känner igen symtom på infektion eller patogenicitet och om effektiviteten av första hjälpen och terapeutiska åtgärder, i den mån sådana uppgifter och sådan information finns att tillgå. Vid behov ska effekten av potentiella antagonister undersökas och redovisas. I förekommande fall ska metoder för att avdöda mikroorganismen eller ta bort dess infektionsförmåga anges (se punkt 3.8).

Data och uppgifter som gäller hur människor påverkas av exponering, om sådana finns att tillgå och håller nödvändig kvalitet, är av särskilt värde för att bedöma tillförlitligheten av extrapoleringar och slutsatser om målorgan och virulens samt om reversibiliteten av negativa effekter. Sådana data kan komma från exponeringar på grund av olyckshändelser eller exponering i arbetet.

5.1.2 *Medicinsk övervakning av personal vid tillverkningsanläggningen*

Tillgängliga rapporter från program för hälsokontroll av arbetstagare ska lämnas in, kompletterade med detaljerad information om programutformning och om exponering för mikroorganismen. Rapporterna bör om möjligt inbegripa uppgifter om mikroorganismens verkningssätt.

▼B

Om sådan information finns att tillgå ska rapporterna också innehålla uppgifter om personer som exponerats på tillverkningsanläggningar eller efter det att mikroorganismen har applicerats (t.ex. vid effektivitetsförsök).

Särskild uppmärksamhet ska ägnas personer som kan vara extra känsliga, t.ex. på grund av befintlig sjukdom, medicinering, nedsatt immunförsvar, graviditet eller amning.

5.1.3 *Eventuella observationer av sensibilisering och allergiframkallande egenskaper*

Tillgänglig information om sensibilisering och allergiska reaktioner hos personer i yrkesmässig kontakt med mikroorganismen, inklusive anställda på tillverkningsanläggningar, inom jordbruket, i forskningssammanhang och i andra sammanhang, ska lämnas och ska i tillämpliga fall innefatta uppgifter om fall av överkänslighet och kronisk sensibilisering. Uppgifter ska lämnas om exponeringens frekvens, nivå och varaktighet samt om noterade symtom och andra relevanta kliniska observationer. Det ska anges om personer som exponeras genom sitt arbete har gått igenom allergitester eller intervjuats om allergiska symtom.

5.1.4 *Direkt observation, t.ex. kliniska fall*

Offentligt tillgängliga rapporter från facktidskrifter eller i form av officiella rapporter om mikroorganismen eller närbesläktade organismer i samma taxonomiska grupp (när det gäller kliniska fall) ska lämnas in tillsammans med rapporter om eventuella uppföljningsstudier. Sådana rapporter är särskilt värdefulla och ska innehålla fullständiga beskrivningar av exponeringens typ, nivå och varaktighet liksom av de kliniska symtom som noterats, vilka första hjälpen-åtgärder och vilken behandling som tillämpats och vilka mätningar och observationer som gjorts. Sammanfattande och översiktlig information är av begränsat värde.

Om djurförsök har gjorts kan rapporter om kliniska fall vara särskilt värdefulla, eftersom de kan fungera som bekräftelse på att man har dragit rätt slutsatser av djurförsöken om effekter på människa och genom att fallen kan avslöja oväntade negativa effekter som endast gäller människa.

5.2 **Grundläggande studier**

För att de erhållna resultaten ska kunna tolkas korrekt är det av största vikt att de föreslagna testmetoderna är relevanta, dels när det gäller olika arters känslighet, administrationssätt etc., dels ur biologisk och toxikologisk synvinkel. Vilket administrationssätt som ska användas beror på hur människor vanligen exponeras.

För utvärdering av effekter på medellång och lång sikt efter akut, subakut eller subkronisk exponering för mikroorganismer är det nödvändigt att vidta de åtgärder som anges i OECD-riktlinjerna och förlänga de berörda studierna med en återhämtningsperiod (efter vilken en fullständig makroskopisk och mikroskopisk patologisk undersökning ska göras, inklusive kontroll av förekomst av mikroorganismer i vävnader och organ). Syftet är att underlätta tolkningen av vissa effekter samt möjligheten att känna igen infektionsförmåga och/eller patogenicitet, vilket i sin tur gör det lättare att fatta beslut i andra frågor, såsom behovet av långsiktiga studier (cancerframkallande egenskaper etc., se punkt 5.3), och huruvida resthaltsstudier ska göras (se punkt 6.2).

▼B

5.2.1 *Sensibilisering* ([1])

Testets syfte

Testet ska ge den information som behövs för att bedöma mikroorganismens förmåga att ge sensibiliseringsreaktioner genom inandning och genom hudexponering. Ett maximerat test ska göras.

Förhållanden då uppgifter krävs ([2])

Information om sensibilisering ska rapporteras.

5.2.2 *Akut toxicitet, patogenicitet och infektionsförmåga*

De studier, uppgifter och upplysningar som ska redovisas och utvärderas ska räcka för att följderna av en enda exponering för mikroorganismen ska kunna identifieras, och särskilt för att fastställa eller göra en bedömning av

— mikroorganismens toxicitet, patogenicitet och infektionsförmåga,

— effekternas karaktär och tidsförlopp, med alla detaljer om beteendeförändringar och eventuella makroskopiska patologiska obduktionsfynd,

— toxiskt verkningssätt, om det är möjligt,

— de relativa faror som är förknippade med de olika exponeringsvägarna, och

— blodanalyser under hela studien för att utvärdera clearance för mikroorganismen.

Akuta toxiska/patogena effekter kan åtföljas av infektionsförmåga och/eller mer långsiktiga effekter som inte kan iakttas omedelbart. Med tanke på hälsobedömningen ska man därför på försöksdjur undersöka mikroorganismens förmåga att smitta i samband med oralt intag, inandning och intraperitoneal/subkutan injektion.

Vid studier av akut toxicitet, patogenicitet och infektionsförmåga ska en uppskattning göras av clearance för mikroorganismen och/eller det verksamma toxinet i de organ etc. som bedöms vara relevanta för mikrobiell undersökning (t.ex. lever, njurar, mjälte, lungor, hjärna, blod och administrationsställe).

Observationerna ska bygga på en expertbedömning och kan omfatta antalet mikroorganismer i alla vävnader som sannolikt är påverkade (exempelvis vävnader som uppvisar skador), i de viktigaste organen (njurar, hjärna, lever, lungor, mjälte, blåsa, blod, lymfkärl, mag-tarmkanal, brässen) och i skador vid inokuleringsstället på döda eller döende djur samt vid provtagningar under försöket och vid avlivningen.

De upplysningar som framkommit genom testning av akut toxicitet, patogenicitet och infektionsförmåga är särskilt viktiga för bedömningen av faror som förväntas uppstå vid olyckor och de risker som konsumenter kan utsättas för genom exponering för eventuella rester.

([1]) De tillgängliga metoderna för att testa hudsensibilisering passar inte för mikroorganismer. När det gäller mikroorganismer är sensibilisering genom inandning troligen ett större problem än hudexponering, men det finns ännu inga validerade testmetoder. Det är därför mycket viktigt att sådana metoder utvecklas. Innan så har skett ska alla mikroorganismer betraktas som potentiellt sensibiliserande. Detta innebär att hänsyn också tas till personer med nedsatt immunförsvar och andra känsliga grupper (t.ex. gravida kvinnor, nyfödda och äldre personer).

([2]) Eftersom det inte finns några egentliga testmetoder ska alla mikroorganismer betraktas som potentiellt sensibiliserande såvida inte sökanden, genom att presentera relevanta fakta, kan påvisa att mikroorganismen inte har några sensibiliserande egenskaper. För närvarande är det därför inte obligatoriskt att presentera fakta.

▼B

5.2.2.1 Akut oral toxicitet, patogenicitet och infektionsförmåga

Förhållanden då uppgifter krävs

Mikroorganismens akuta orala toxicitet samt dess patogenicitet och infektionsförmåga ska redovisas.

5.2.2.2 Akut inhalationstoxicitet, patogenicitet och infektionsförmåga

Förhållanden då uppgifter krävs

Mikroorganismens toxicitet vid inandning ([1]) samt dess patogenicitet och infektionsförmåga ska redovisas.

5.2.2.3 Intraperitoneal/subkutan enkeldos

Ett intraperitonealt/subkutant test anses vara ett mycket känsligt testsystem för att fastställa i första hand infektionsförmågan.

Förhållanden då uppgifter krävs

Intraperitoneal injektion krävs alltid för alla mikroorganismer, men ett expertutlåtande kan krävas för att utvärdera om en subkutan injektion är att föredra framför en intraperitoneal injektion om den högsta temperaturen för tillväxt och förökning ligger under 37 °C.

5.2.3 *Genotoxicitetstester*

Förhållanden då uppgifter krävs

Om mikroorganismen producerar exotoxiner enligt punkt 2.8 ska även dessa toxiner och alla andra relevanta metaboliter i odlingsmediet testas för genotoxicitet. Sådana tester på toxiner och metaboliter ska om möjligt göras med den upprenade kemikalien.

Om de grundläggande studierna inte visar att några toxiska metaboliter bildas ska studier av själva mikroorganismen övervägas, beroende på en expertbedömning av de grundläggande resultatens relevans och tillförlitlighet. När det gäller virus ska risken för insertionsmutationer i däggdjursceller och risken för cancerframkallande egenskaper diskuteras.

Testets syfte

Dessa studier är användbara för att

— förutsäga den genotoxiska potentialen,

— tidigt identifiera genotoxiska cancerframkallande agens, och

— klarlägga verkningssättet för vissa cancerframkallande agens.

Det är viktigt att ett flexibelt tillvägagångssätt används, så att efterföljande tester väljs efter tolkningen av resultaten från varje steg.

([1]) En inhalationsstudie får ersättas med en intratrakeal studie.

▼B

Testförhållanden ([1])

Cellulära mikroorganismers genotoxicitet ska om möjligt studeras efter det att cellerna öppnats. Den metod som används för provberedning bör motiveras.

Virus genotoxicitet ska studeras på smittsamma isolat.

5.2.3.1 *In vitro*-studier

Förhållanden då uppgifter krävs

Resultat från mutagenicitetstester *in vitro* ska rapporteras (bakteriellt testsystem för genmutation, test av klastogenicitet och genmutation på däggdjursceller).

5.2.4 *Cellkulturstudier*

Denna information ska redovisas för mikroorganismer med intracellulär replikering, t.ex. virus, viroider och vissa bakterier och protozoer, om inte uppgifterna enligt avsnitten 1, 2 och 3 tydligt visar att mikroorganismen inte replikeras i varmblodiga djur. En cellkulturstudie ska göras på humana cell- och vävnadskulturer från olika organ. Urvalet kan bygga på vilka organ som förväntas vara målorgan vid infektion. Om humana cell- och vävnadskulturer från vissa organ inte finns att tillgå kan cell- och vävnadskulturer från andra däggdjur användas. För virus är förmågan att interagera med det mänskliga genomet en nyckelfaktor.

5.2.5 *Information om toxicitet och patogenicitet efter kortvarig exponering*

Testets syfte

Studier av toxicitet efter kortvarig exponering ska utformas så att de ger information om mängden mikroorganismer som kan tolereras utan toxiska effekter under studiebetingelserna. Sådana studier kan ge värdefulla uppgifter om vilka risker de individer löper som hanterar och använder preparat som innehåller mikroorganismer. Särskilt kan korttidsstudier ge nödvändig information om mikroorganismens möjliga kumulativa effekter och riskerna för personer som i sitt arbete utsätts för intensiv exponering. Dessutom ger korttidsstudier information som kan användas för att utforma studier av kronisk toxicitet.

De studier, uppgifter och upplysningar som ska redovisas och utvärderas ska räcka för att klarlägga effekterna av upprepad exponering för mikroorganismen, och särskilt för att fastställa eller göra en bedömning av

— förhållandet mellan dos och negativ effekt,

— mikroorganismens toxicitet, vid behov även NOAEL för toxiner,

— i förekommande fall, målorgan,

— effekternas karaktär och tidsförlopp, med alla detaljer om beteendeförändringar och eventuella makroskopiska patologiska obduktionsfynd,

— specifika toxiska effekter och patologiska förändringar,

— i förekommande fall beständighet och reversibilitet av vissa noterade toxiska effekter när tillförseln har upphört,

([1]) Eftersom föreliggande testmetoder är utformade för lösliga kemikalier måste de utvecklas så att de lämpar sig för mikroorganismer.

▼B

— toxiskt verkningssätt, om det är möjligt, och

— den relativa fara som är förknippad med de olika exponeringsvägarna.

Under studierna av toxicitet efter kortvarig exponering ska en bedömning av mikroorganismens clearance i de viktigaste organen göras.

Undersökningar ska göras avseende endpoints för patogenicitet och infektionsförmåga.

Förhållanden då uppgifter krävs

Mikroorganismens korttidstoxicitet (minst 28 dygn) ska redovisas.

Valet av försöksart ska motiveras. Studiens löptid ska bestämmas på grundval av uppgifter om akut toxicitet och clearance.

Expertbedömning erfordras för beslut om lämpligt administrationssätt.

5.2.5.1 Hälsoeffekter efter upprepad exponering genom inandning

Information om hälsoeffekter efter upprepad exponering genom inandning anses nödvändigt, särskilt för riskbedömning av arbetsmiljön. Upprepad exponering kan påverka clearanceförmågan (t.ex. resistensen) hos värdorganismen (människan). Vidare kräver en korrekt riskbedömning att toxiciteten undersöks efter upprepad exponering för föroreningar, odlingsmedium, tillsatsämnen och mikroorganismen. Man bör komma ihåg att tillsatsämnena i växtskyddsmedel kan inverka på mikroorganismens toxicitet och infektionsförmåga.

Förhållanden då uppgifter krävs

Information om en mikroorganisms infektionsförmåga, patogenicitet och toxicitet (andningsvägarna) under kortvarig exponering krävs, om inte den information som redan givits räcker för att bedöma inverkan på människors hälsa. Detta kan vara fallet om det kan visas att testmaterialet inte innehåller någon inhalerbar fraktion och/eller att upprepad exponering inte är sannolik.

5.2.6 *Föreslagen behandling: första hjälpen, medicinsk behandling*

Första hjälpen ska finnas tillgänglig för behandling av infektioner och kontaminering av ögon.

Behandlingsmetoder vid kontaminering av ögon och hud och vid förtäring ska beskrivas noggrant. Uppgifter grundade på praktisk erfarenhet ska framläggas, om sådana finns och är tillgängliga, och i annat fall teoretiska uppgifter om relevanta alternativa behandlingsmetoders effektivitet.

Information om antibiotikaresistens ska ges.

(SLUT PÅ STEG I)

▼B

STEG II

5.3 **Studier av specifik toxicitet, patogenicitet och infektionsförmåga**

I vissa fall kan kompletterande studier behöva göras av de negativa effekterna på människa.

Särskilt om resultat från tidigare studier tyder på att mikroorganismen kan påverka hälsan på lång sikt ska kronisk toxicitet, patogenicitet och infektionsförmåga samt cancerframkallande egenskaper och reproduktionstoxicitet studeras. Om ett toxin bildas ska också kinetiska studier göras.

De studier som behöver genomföras ska utformas från fall till fall, allt efter de särskilda parametrar som ska undersökas och studiernas syfte. Innan sådana studier genomförs ska sökanden rådgöra med de behöriga myndigheterna om vilken typ av studier som ska göras.

5.4 ***In vivo*-studier med somatiska celler**

Förhållanden då uppgifter krävs

Om resultaten av alla *in vitro*-studier är negativa ska kompletterande tester göras med beaktande av annan tillgänglig relevant information. Testet kan vara en *in vivo*-studie eller en *in vitro*-studie med ett annat metaboliskt system än det som tidigare har använts.

Om det cytogenetiska *in vitro*-testet är positivt ska ett *in vivo*-test med somatiska celler göras (metafasanalys i benmärg från gnagare eller mikrokärntest på gnagare).

Om något av de båda *in vitro*-testerna för genmutationer är positivt ska ett *in vivo*-test för att undersöka reparationsrelaterad DNA-syntes (UDS) eller ett test för pälsfärgsförändringar (*mouse spot test*) göras.

5.5 **Genotoxicitet – *in vivo*-studier på könsceller**

Testets syfte och testförhållanden

Se punkt 5.4 i del A.

Förhållanden då uppgifter krävs

Om något resultat av en *in vivo*-studie med kroppsceller är positivt kan det vara motiverat att testa effekterna på könsceller *in vivo*. Det måste avgöras från fall till fall om sådana tester är nödvändiga, med beaktande av tillgänglig relevant information om bland annat användning och förväntad exponering. Lämpliga tester bör undersöka interaktion med DNA (t.ex. *dominant lethal assay*) för att det ska gå att bedöma potentialen för ärftliga effekter och om möjligt göra en kvantitativ bedömning av dessa effekter. Om kvantitativa studier ska genomföras bör det dock finnas starka skäl, eftersom sådana studier är mycket komplexa.

(SLUT PÅ STEG II)

5.6 **Sammanfattning av toxicitet, patogenicitet och infektionsförmåga för däggdjur samt helhetsutvärdering**

En sammanfattning av alla data och all information enligt 5.1–5.5 ska lämnas in. Den ska omfatta en detaljerad och kritisk utvärdering av inlämnade uppgifter som kan ligga till grund för kriterier och riktlinjer för utvärdering och beslut, med särskild hänvisning till de risker för människor och djur som uppstår eller kan uppstå och till underlagets omfattning, kvalitet och tillförlitlighet.

▼B

Det ska klargöras om djur eller människor exponeras på ett sådant sätt att vaccination eller serologisk övervakning kan påverkas.

6. RESTHALTER I ELLER PÅ BEHANDLADE PRODUKTER, LIVSMEDEL OCH FODER

Inledning

i) Den information som lämnas ska, tillsammans med information om ett eller flera preparat som innehåller mikroorganismen, vara tillräcklig för att bedöma riskerna för människor eller djur som exponerats för mikroorganismen och dess restsubstanser och metaboliter (toxiner) som finns kvar på eller i växter eller växtprodukter.

ii) Dessutom ska informationen vara tillräcklig för att

— möjliggöra ett beslut om huruvida mikroorganismen kan godkännas,

— fastställa lämpliga villkor eller begränsningar i samband med ett godkännande,

— i tillämpliga fall fastställa gränsvärden, karenstid för att skydda konsumenter och uppehållsperioder för att skydda arbetstagare som hanterar de behandlade grödorna och produkterna.

iii) När det gäller utvärdering av riskerna med restsubstanser krävs eventuellt inte försöksdata om nivåer för restsubstansexponering om det kan styrkas att mikroorganismen och dess metaboliter inte är farliga för människor i de koncentrationer som godkänd användning skulle medföra. Detta kan styrkas genom hänvisning till offentligt tillgängliga litteraturdata, till praktisk erfarenhet och till information som lämnas enligt avsnitten 1–3 och 5.

6.1 **Persistens och sannolikhet för förökning i och på grödor, livsmedel och foder**

En underbyggd uppskattning ska lämnas om mikroorganismens persistens/konkurrensförmåga och dess relevanta sekundära metaboliter (särskilt toxiner) i eller på grödor under de miljöförhållanden som råder under och efter avsedd användning, särskilt med beaktande av informationen enligt avsnitt 2.

Vidare ska det i ansökan anges i vilken utsträckning och på vilken grund det anses att mikroorganismen kan (eller inte kan) föröka sig i eller på växten eller växtprodukten eller vid bearbetning av råa produkter.

6.2 **Övriga uppgifter som krävs**

Konsumenterna kan komma att exponeras för mikroorganismen under ansenlig tid genom konsumtion av behandlade livsmedel. Därför ska slutsatser om potentiella effekter på konsumenterna dras från studier av kroniska och subkroniska effekter så att en toxikologisk endpoint, t.ex. acceptabelt dagligt intag (ADI), kan fastställas för riskhantering.

6.2.1 *Icke-viabla rester*

En icke-viabel mikroorganism kan varken föröka sig eller överföra genetiskt material.

▼B

Om relevanta mängder av mikroorganismen eller av dess metaboliter, särskilt toxiner, har visat sig vara persistenta enligt punkterna 2.4 och 2.5, ska fullständiga försöksdata om restsubstanser lämnas enligt avsnitt 6 i del A i denna bilaga ifall koncentrationerna av mikroorganismen och/eller dess toxiner i eller på behandlade livsmedel eller foder förväntas vara högre än under naturliga förhållanden eller vid en annan fenotypisk status.

I enlighet med förordning (EG) nr 1107/2009 ska slutsatser om skillnaden mellan naturligt förekommande koncentrationer och en förhöjd koncentration på grund av behandling med mikroorganismen grundas på försöksdata och inte på extrapoleringar eller beräkningar utifrån modeller.

Innan sådana studier genomförs ska sökanden rådgöra med de behöriga myndigheterna om vilken typ av studier som ska göras.

6.2.2 *Viabla rester*

Om den information som lämnas enligt punkt 6.1 tyder på att mer än försumbara mängder av mikroorganismen finns kvar i eller på behandlade produkter, livsmedel eller foder, ska möjliga effekter på människor och/eller djur undersökas, utom då uppgifterna enligt avsnitt 5 styrker att mikroorganismen och dess metaboliter och/eller nedbrytningsprodukter inte är farliga för människor i de koncentrationer och den form som skulle bli följden av godkänd användning.

I enlighet med förordning (EG) nr 1107/2009 ska slutsatser om skillnaden mellan naturligt förekommande koncentrationer och en förhöjd koncentration på grund av behandling med mikroorganismen grundas på försöksdata och inte på extrapoleringar eller beräkningar utifrån modeller.

Persistensen av rester av viabla mikroorganismer ska ägnas särskild uppmärksamhet om infektionsförmåga eller patogenicitet för däggdjur har påvisats enligt punkterna 2.3, 2.5 eller avsnitt 5 och/eller om andra uppgifter tyder på att en fara föreligger för konsumenter och/eller arbetstagare.

Innan sådana studier genomförs ska sökanden rådgöra med de behöriga myndigheterna om vilken typ av studier som ska göras.

6.3 **Sammanfattning och utvärdering av resters beteende på grundval av uppgifter enligt punkterna 6.1 och 6.2**

7. OMVANDLING, SPRIDNING OCH FÖRDELNING I MILJÖN

Inledning

i) Information om ursprung, egenskaper och överlevnadsförmåga för mikroorganismen och restsubstanser i form av metaboliter liksom om det avsedda användningsområdet för mikroorganismen ska ligga till grund för en bedömning av omvandling, spridning och fördelning i miljön.

Vanligen krävs försöksdata om det inte kan styrkas att den information som redan finns att tillgå räcker för att bedöma omvandling, spridning och fördelning i miljön. Detta kan styrkas genom hänvisning till offentligt tillgängliga litteraturdata, till praktisk erfarenhet och till information som lämnas enligt avsnitten 1–6. Mikroorganismens funktion i naturliga processer i miljön är av särskilt intresse.

ii) Den information som lämnas ska, tillsammans med annan relevant information och information för ett eller flera preparat som innehåller mikroorganismen, vara tillräcklig för att bedöma såväl mikroorganismens som dess restsubstansers och toxiners omvandling, spridning och fördelning i miljön, där dessa har betydelse för människors hälsa och/eller för miljön.

▼B

iii) Dessutom ska informationen vara tillräcklig för att

— avgöra om mikroorganismen kan godkännas,

— fastställa lämpliga villkor eller begränsningar i samband med ett godkännande,

— fastställa de piktogram (när sådana införts), signalord och relevanta faro- och skyddsangivelser till skydd för miljön som ska finnas på förpackningar (behållare),

— ge en uppfattning om mikroorganismens och dess metaboliters omvandling, spridning och fördelning i miljön samt tidsförlopp för dessa processer,

— identifiera nödvändiga åtgärder för att minimera kontamineringen av miljön och inverkan på icke-målorganismer.

iv) Alla relevanta metaboliter (dvs. som kan misstänkas påverka människors hälsa och/eller miljön negativt) som bildas av testorganismen under relevanta miljöförhållanden ska karakteriseras. Om relevanta metaboliter finns i eller bildas av mikroorganismen kan data enligt punkt 7 i del A i denna bilaga behövas, om samtliga följande villkor är uppfyllda:

— Den relevanta metaboliten är stabil utanför mikroorganismen (se punkt 2.8).

— Den relevanta metaboliten är toxisk även i frånvaro av mikroorganismen.

— Den relevanta metaboliten förväntas förekomma i miljön i koncentrationer som ligger avsevärt över de naturligt förekommande.

v) Hänsyn ska tas till tillgänglig information om förhållandet till naturligt förekommande släktingar av vildtyp.

vi) Innan studierna nedan genomförs ska sökanden rådgöra med de behöriga myndigheterna om behovet av sådana studier och om vilken typ av studie som i så fall ska genomföras. Hänsyn ska också tas till information enligt övriga avsnitt.

7.1 **Persistens och förökning**

I förekommande fall ska lämplig information om mikroorganismens persistens och förökning i alla delar av miljön ges, om det inte kan styrkas att en viss del av miljön sannolikt inte kommer att exponeras för mikroorganismen. Särskild uppmärksamhet ska ägnas

— konkurrensförmågan under de miljöförhållanden som råder under och efter avsedd användning, och

— populationsdynamiken i regionalt eller säsongsmässigt extrema klimat (särskilt varma somrar, kalla vintrar och nederbörd) och jordbruksmetoder som tillämpas efter avsedd användning.

▼B

Beräknade halter av mikroorganismen under en tidsperiod efter det att produkten använts under de föreslagna användningsförhållandena ska anges.

7.1.1 *Jord*

Uppgifter om viabilitet/populationsdynamik ska ges för flera typer av brukad och obrukad jord som är representativa för de olika delar av EU där mikroorganismen används eller förutses användas. Bestämmelserna om val av jord samt uppsamling och hantering av jorden i inledningen av punkt 7.1 i del A ska följas. Om testorganismen ska användas tillsammans med andra material, t.ex. mineralull, ska även detta material testas.

7.1.2 *Vatten*

Information ska ges om viabilitet/populationsdynamik i naturliga sediment/vattensystem både i ljus och i mörker.

7.1.3 *Luft*

Om det finns betydande risk för att användare, arbetstagare eller personer i närheten exponeras kan information om koncentrationerna i luft vara nödvändig.

7.2 **Rörlighet**

Möjligheten att mikroorganismen och dess nedbrytningsprodukter sprids i relevanta delar av miljön ska bedömas, om det inte kan styrkas att de berörda delarna av miljön sannolikt inte kommer att exponeras för mikroorganismen. I detta sammanhang är det särskilt intressant med uppgifter om den avsedda användningen (t.ex. på friland eller i växthus, applicering till jord eller på grödor) och stadierna i livscykeln, bland annat förekomst av vektorer, persistens och organismens förmåga att kolonisera närbelägna miljöer.

Spridning, persistens och trolig transportradie är särskilt viktiga faktorer i de fall då toxicitet, infektionsförmåga eller patogenicitet har rapporterats eller om annan information tyder på att fara föreligger för människor, djur eller miljön. I så fall får de behöriga myndigheterna kräva studier liknande dem som beskrivs i del A. Sökanden ska rådgöra med de behöriga myndigheterna om typen av studie som ska genomföras.

8. EFFEKTER PÅ ICKE-MÅLORGANISMER

Inledning

i) Informationen om identitet och biologiska egenskaper samt övriga uppgifter i avsnitten 1, 2, 3 och 7 är central för bedömningen av påverkan på icke-målarter. Kompletterande användbara uppgifter om omvandling, spridning och fördelning i miljön finns i avsnitt 7, och om resthalter i växter i avsnitt 6. Denna information tillsammans med uppgifter om preparattyp och användningssätt definierar den potentiella exponeringens typ och omfattning. De uppgifter som lämnas enligt avsnitt 5 ger den nödvändiga informationen om effekterna på däggdjur och de mekanismer som är aktuella.

Vanligen krävs försöksdata om det inte kan styrkas att den information som redan finns att tillgå räcker för att bedöma effekterna på icke-målorganismer.

ii) Urvalet av lämpliga icke-målorganismer för att testa miljöeffekter ska bygga på mikroorganismens egenskaper (bland annat

▼B

värdspecificitet, verkningssätt och ekologi). Dessa kunskaper gör det möjligt att välja lämpliga testorganismer, t.ex. sådana som är nära besläktade med målorganismen.

iii) Den information som lämnas ska, tillsammans med information om ett eller flera preparat som innehåller mikroorganismen, vara tillräcklig för att bedöma påverkan på icke-målarter (växter och djur) som löper risk att exponeras för mikroorganismen, om dessa är av betydelse för miljön. Påverkan kan följa av enstaka exponering, exponering under lång tid eller upprepad exponering och kan vara reversibel eller irreversibel.

iv) I synnerhet ska den information som lämnas om mikroorganismen tillsammans med annan relevant information samt information om ett eller flera preparat som innehåller mikroorganismen räcka för att

— avgöra om mikroorganismen kan godkännas,

— fastställa lämpliga villkor eller begränsningar i samband med ett godkännande,

— utvärdera riskerna på kort och lång sikt för icke-målarter – populationer, samhällen och processer – beroende på vad som är lämpligt,

— klassificera mikroorganismen när det gäller de biologiska faror som den medför,

— ange vilka åtgärder som behövs för att skydda icke-målarter, och

— fastställa de piktogram (när sådana införts), signalord och relevanta faro- och skyddsangivelser till skydd för miljön som ska finnas på förpackningar (behållare).

v) Alla potentiellt negativa effekter som iakttas vid rutinundersökningar av miljöpåverkan ska redovisas. Även kompletterande studier som kan vara nödvändiga för att klarlägga troliga verkningssätt och bedöma hur allvarliga effekterna är ska genomföras och rapporteras om de behöriga myndigheterna kräver detta. Alla tillgängliga biologiska data och all information som är relevant för bedömningen av mikroorganismens ekologiska profil ska rapporteras.

vi) För alla studier gäller att den genomsnittliga faktiskt uppnådda dosen ska anges såväl i cfu/kg kroppsvikt som i andra lämpliga enheter.

vii) Det kan vara nödvändigt med separata studier av relevanta metaboliter (särskilt toxiner) där dessa kan utgöra en påtaglig risk för icke-målorganismer och där deras effekter inte kan bedömas med hjälp av de tillgängliga resultaten för mikroorganismen. Sökanden ska rådgöra med de behöriga myndigheterna om behovet av sådana studier och om vilken typ av studie som i så fall ska genomföras. Hänsyn ska tas till uppgifterna enligt avsnitten 5, 6 och 7

▼B

viii) För att det ska bli lättare att bedöma testresultatens signifikans ska samma stam (eller samma registrerade ursprung) av varje relevant art om möjligt användas i de olika angivna testerna.

ix) Tester ska göras om det inte kan styrkas att icke-målorganismen inte kommer att exponeras för mikroorganismen. Om det är styrkt att mikroorganismen inte har några toxiska effekter eller är patogen eller infektiös för ryggradsdjur eller växter behöver endast effekten på relevanta icke-målorganismer undersökas.

8.1. **Effekter på fåglar**

Testets syfte

Information ska ges om toxicitet, infektionsförmåga och patogenicitet för fåglar.

8.2 **Effekter på vattenlevande organismer**

Testets syfte

Information ska ges om toxicitet, infektionsförmåga och patogenicitet för vattenlevande organismer.

8.2.1 *Effekter på fisk*

Testets syfte

Information ska ges om toxicitet, infektionsförmåga och patogenicitet för fisk.

8.2.2 *Effekter på ryggradslösa sötvattensdjur*

Testets syfte

Information ska ges om toxicitet, infektionsförmåga och patogenicitet för ryggradslösa sötvattensdjur.

8.2.3 *Effekter på algtillväxt*

Testets syfte

Information ska ges om effekterna på algers tillväxt, tillväxthastighet och återhämtningsförmåga.

8.2.4 *Effekter på andra växter än alger*

Testets syfte

Information ska ges om effekterna på andra växter än alger.

8.3 **Effekter på bin**

Testets syfte

Information ska ges om toxicitet, infektionsförmåga och patogenicitet för bin.

8.4 **Effekter på andra leddjur än bin**

Testets syfte

Information ska ges om toxicitet, infektionsförmåga och patogenicitet för andra leddjur än bin. Vid valet av försöksart bör växtskyddsmedlens potentiella användning beaktas (t.ex. applicering på blad eller

▼B

mark). Särskild uppmärksamhet bör ägnas organismer som används för biologisk bekämpning och organismer som är viktiga för integrerat växtskydd (IPM).

8.5 **Effekter på daggmaskar**

Testets syfte

Information ska ges om toxicitet, infektionsförmåga och patogenicitet för daggmaskar.

8.6 **Effekter på markmikroorganismer som inte är målorganismer**

Påverkan på relevanta icke-målarter av mikroorganismer och på deras predatorer (t.ex. protozoer för bakteriella inokulat) ska rapporteras. Eventuella beslut om kompletterande studier ska fattas efter en expertbedömning. Besluten ska bygga på tillgänglig information i detta och övriga avsnitt, särskilt på data om mikroorganismens specificitet och om förväntad exponering. Användbara uppgifter kan också fås från observationer i samband med effektivitetstester. Särskild uppmärksamhet ska ägnas organismer som används i integrerad odling.

8.7 **Kompletterande studier**

De kompletterande studierna kan bestå av ytterligare akutstudier på fler arter eller processer (t.ex. avloppssystem) eller studier under förfinade betingelser, t.ex. studier av kroniska eller subletala effekter eller av effekterna på reproduktionen hos utvalda icke-målorganismer.

Innan sådana studier genomförs ska sökanden rådgöra med de behöriga myndigheterna om vilken typ av studier som ska göras.

9. SAMMANFATTNING OCH UTVÄRDERING AV MILJÖPÅVERKAN

En sammanfattning och utvärdering av alla uppgifter som har betydelse för miljöpåverkan ska göras i enlighet med de riktlinjer som de behöriga myndigheterna i medlemsstaterna lämnar om utformningen av sammanfattningarna och utvärderingarna. Dokumentet ska omfatta en detaljerad och kritisk utvärdering av uppgifterna utifrån relevanta kriterier och riktlinjer för utvärdering och beslutsfattande, med särskilt beaktande av de risker för miljön och icke-målorganismer som uppstår eller kan uppstå och av underlagets omfattning, kvalitet och tillförlitlighet. Uppgifter ska särskilt lämnas om följande:

— Omvandling, spridning och fördelning i miljön med angivelse av tidsförlopp.

— Identifiering av icke-målarter och icke-målpopulationer som kan utsättas för risker samt omfattningen av potentiell exponering.

— Fastställande av försiktighetsåtgärder som krävs för att undvika eller minimera kontaminering av miljön och för att skydda icke-målarter.