REGULAMENTOS

REGULAMENTO DELEGADO (UE) 2021/525 DA COMISSÃO

de 19 de outubro de 2020

que altera os anexos II e III do Regulamento (UE) n.º 528/2012 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo à disponibilização no mercado e à utilização de produtos biocidas

(Texto relevante para efeitos do EEE)

A COMISSÃO EUROPEIA,

Tendo em conta o Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia,

Tendo em conta o Regulamento (UE) n.º 528/2012 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 22 de maio de 2012, relativo à disponibilização no mercado e à utilização de produtos biocidas ([1]), nomeadamente o artigo 85.º,

Considerando o seguinte:

(1) Os anexos II e III do Regulamento (UE) n.º 528/2012 estabelecem, respetivamente, os requisitos de informação aplicáveis às substâncias ativas e aos produtos biocidas que devem ser respeitados nos pedidos de aprovação de uma substância ativa e nos pedidos de autorização de um produto biocida.

(2) É necessário alterar os requisitos de informação relativos às substâncias ativas e aos produtos biocidas a fim de ter em conta os novos métodos para a obtenção de melhores informações sobre as propriedades toxicológicas (tais como irritação, neurotoxicidade, genotoxicidade, etc.), as novas estratégias de ensaio que privilegiam os ensaios *in vitro* relativamente aos ensaios *in vivo* a fim de reduzir os ensaios em animais vertebrados, bem como uma estratégia e métodos de ensaio para a determinação das propriedades desreguladoras do sistema endócrino das substâncias, em conformidade com os critérios estabelecidos no Regulamento Delegado (UE) 2017/2100 da Comissão ([2]).

(3) Considera-se que um dossiê está completo se cumprir os requisitos do artigo 6.º, n.º 1, e do artigo 20.º, n.º 1, e, em especial, os requisitos de informação dos anexos II e III do Regulamento (UE) n.º 528/2012. As consultas entre o requerente da aprovação de uma substância ativa ou da autorização de um produto biocida e a autoridade competente de avaliação realizadas antes da apresentação do pedido contribuem para a qualidade do dossiê e para o avanço do processo de avaliação. O texto do quinto e do sétimo parágrafos, respetivamente, do ponto 2 da parte introdutória dos anexos II e III deve ser alterado, a fim de assegurar que os requerentes incluem as conclusões dessa consulta no pedido, de modo a garantir o bom funcionamento do procedimento de avaliação.

(4) Em conformidade com os anexos II e III do Regulamento (UE) n.º 528/2012, os ensaios apresentados para fins de aprovação de uma substância ativa ou de autorização de um produto biocida devem ser realizados de acordo com os métodos descritos no Regulamento (CE) n.º 440/2008 da Comissão ([3]). Visto que pode decorrer algum tempo entre a validação de um método de ensaio reconhecido internacionalmente e a sua inclusão no Regulamento (CE) n.º 440/2008, é necessário alterar o ponto 5 da parte introdutória dos anexos II e III do Regulamento (UE) n.º 528/2012, a fim de permitir que os requerentes apliquem a versão mais atualizada dos métodos de ensaio.

([1]) JO L 167 de 27.6.2012, p. 1.

([2]) Regulamento Delegado (UE) 2017/2100 da Comissão, de 4 de setembro de 2017, que estabelece critérios científicos para a determinação das propriedades desreguladoras do sistema endócrino nos termos do Regulamento (UE) n.º 528/2012 do Parlamento Europeu e do Conselho (JO L 301 de 17.11.2017, p. 1).

([3]) Regulamento (CE) n.º 440/2008 da Comissão, de 30 de maio de 2008, que estabelece métodos de ensaio nos termos do Regulamento (CE) n.º 1907/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo ao registo, avaliação, autorização e restrição dos produtos químicos (REACH) (JO L 142 de 31.5.2008, p. 1).

(5) As regras específicas para a adaptação dos requisitos de informação enumerados na primeira coluna dos quadros constantes dos títulos 1 e 2 dos anexos II e III do Regulamento (UE) n.º 528/2012 limitam-se às preocupações relacionadas com o recurso a ensaios em vertebrados. Uma vez que alguns dos requisitos enumerados nessa primeira coluna não incluem ensaios em vertebrados, o âmbito das adaptações indicadas na terceira coluna dos quadros constantes dos títulos 1 e 2 dos anexos II e III deve ser alargado para abranger os casos em que não estejam envolvidos ensaios em vertebrados.

(6) O ponto 2 do título 1 do anexo II estabelece os requisitos de informação para a identificação da substância ativa. Estes requisitos têm de ser adaptados a fim de permitir a identificação das substâncias ativas geradas *in situ*.

(7) O ponto 6 do título 1 dos anexos II e III estabelece os requisitos para a avaliação da eficácia de uma substância ativa ou, respetivamente, de um produto biocida contra os organismos visados. Essa eficácia deve ser demonstrada também no que respeita à atividade de uma substância ativa na ausência de outras substâncias que possam afetar a eficácia. No caso dos artigos tratados, é necessário demonstrar a eficácia das propriedades biocidas conferidas ao artigo. Além disso, as atuais disposições do ponto 6 relativas aos efeitos secundários imprevistos não especificam o tipo de organismos ou objetos relativamente aos quais devem ser fornecidas informações. Por conseguinte, deve clarificar-se que qualquer observação sobre efeitos secundários indesejáveis ou imprevistos se deve limitar aos organismos não visados ou aos objetos e materiais a proteger pela substância ativa ou pelo produto biocida.

(8) O artigo 62.º do Regulamento (UE) n.º 528/2012 exige que os ensaios em animais vertebrados sejam realizados apenas em último recurso. Ao estabelecer os requisitos em matéria de dados para a aprovação de substâncias ativas e para a autorização de produtos biocidas, deve ser dada prioridade a métodos *in vitro* fiáveis em substituição de métodos *in vivo* que exijam a utilização de vertebrados. Por conseguinte, as estratégias de ensaio incluídas nos anexos II e III do Regulamento (UE) n.º 528/2012 devem ser adaptadas às diretrizes da Organização de Cooperação e de Desenvolvimento Económicos (OCDE) sobre ensaios *in vitro* recentemente validadas e a outras normas internacionais.

(9) O primeiro requisito obrigatório para o seguimento de um ensaio de mutação genética *in vitro* positivo é atualmente o ensaio *in vivo* da síntese não programada de ADN (UDS), que tem limitações inerentes e baixa sensibilidade. Num parecer publicado em novembro de 2017, o Comité Científico da Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos ([4]) concluiu que um resultado negativo da UDS não constitui prova de que uma substância não induz mutação genética. Por conseguinte, a referência ao ensaio UDS deve ser suprimida e substituída por uma referência a um estudo *in vivo* adequado de genotoxicidade em células somáticas.

(10) Os atuais requisitos em matéria de dados constantes do anexo II do Regulamento (UE) n.º 528/2012 exigem que seja utilizado um estudo de efeitos tóxicos na reprodução em duas gerações (TGRTS) para investigar a toxicidade de uma substância para a reprodução. Além disso, o referido anexo estabelece que o estudo alargado de efeitos tóxicos na reprodução numa geração (EOGRTS) pode ser considerado como uma abordagem alternativa ao TGRTS. O EOGRTS oferece várias vantagens em comparação com o TGRTS, uma vez que avalia, além dos efeitos sobre o sistema de reprodução masculino e feminino, outros efeitos toxicológicos relacionados com os modos de ação desreguladores do sistema endócrino. Por conseguinte, se não estiver disponível um TGRTS, deve ser realizado um EOGRTS.

(11) A exposição a substâncias neurotóxicas *in utero* ou durante a infância pode contribuir para diversas perturbações neurológicas e perturbações do desenvolvimento neurológico que se manifestam apenas com o envelhecimento e que podem contribuir para doenças neurodegenerativas como a doença de Parkinson ou a doença de Alzheimer. Para dar resposta a esta preocupação, devem ser incluídas no anexo II do Regulamento (UE) n.º 528/2012 diretrizes de ensaio para rastrear e caracterizar adequadamente as substâncias ativas potencialmente tóxicas para o cérebro em desenvolvimento.

(12) A atual estrutura dos requisitos de informação relativos aos dados sanitários e tratamentos médicos previstos no anexo II, título 1, pontos 8.12.1 a 8.12.8, do Regulamento (UE) n.º 528/2012 pode levar à apresentação de informação em duplicado relativamente a vários desses pontos. Por conseguinte, os requisitos em matéria de dados devem ser simplificados, a fim de reduzir os custos de conformidade e os atrasos desnecessários na avaliação dos pedidos.

([4]) *Scientific Opinion on the clarification of some aspects related to genotoxicity assessment* (Parecer científico sobre a clarificação de alguns aspetos relacionados com a avaliação da genotoxicidade). *EFSA Journal* 2017;15(12):5113, 25 pp. https://doi. org/10.2903/j.efsa.2017,5113.

(13) Deve realizar-se uma avaliação do potencial de efeitos imprevistos das substâncias no sistema imunitário. No entanto, uma vez que não está disponível um estudo específico de imunotoxicidade para o desenvolvimento nas diretrizes de ensaio da OCDE, deve exigir-se que os dados pertinentes sejam fornecidos sob a forma de um conjunto de dados suplementares.

(14) O ponto 8.18 do título 1 do anexo II do Regulamento (UE) n.º 528/2012 duplica o conteúdo do ponto 13 desse título e deve, por conseguinte, ser suprimido.

(15) O ponto 9.1.1 do título 1 do anexo II do Regulamento (UE) n.º 528/2012 deve ser alterado para precisar em que casos devem ser efetuados ensaios de toxicidade a longo prazo em peixes. A lista de métodos de ensaio da OCDE constante do ponto 9.1.6.1 deve ser substituída para ter em conta os desenvolvimentos em curso no que diz respeito aos requisitos de informação sobre estudos de toxicidade a longo prazo em peixes.

(16) Vários requisitos de informação sobre os microrganismos incluídos no título 2 dos anexos II e III do Regulamento (UE) n.º 528/2012 constituem duplicações de outras disposições dos anexos ou são irrelevantes para os microrganismos. Por conseguinte, o título 2 dos anexos II e III do Regulamento (UE) n.º 528/2012 deve ser alterado a fim de eliminar essas duplicações e requisitos de informação irrelevantes.

(17) O quarto parágrafo da parte introdutória do ponto 2 do anexo III do Regulamento (UE) n.º 528/2012 estabelece que, para as substâncias não ativas, os requerentes devem utilizar as informações que lhes são fornecidas no contexto do título IV do Regulamento (CE) n.º 1907/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho ([5]). Esse parágrafo deve ser alterado a fim de clarificar que os requerentes podem ter de fornecer informações adicionais sobre as substâncias que suscitem preocupação incluídas nos produtos biocidas, nomeadamente a fim de apresentar um conjunto de dados que permita identificar as suas propriedades desreguladoras do sistema endócrino.

(18) Para evitar impor encargos desproporcionados aos operadores económicos, determinados ensaios exigidos pelo anexo II ou pelo anexo III do Regulamento (UE) n.º 528/2012 que já tenham sido iniciados ou realizados antes da data de aplicação do presente regulamento devem ser considerados adequados para efeitos do cumprimento dos requisitos de informação

(19) Deve prever-se um período razoável antes da aplicação dos requisitos em matéria de dados, com a redação que lhes é dada pelo presente regulamento delegado, de modo a que os requerentes possam tomar as medidas necessárias para cumprir esses requisitos. No entanto, no interesse da proteção da saúde humana e animal e do ambiente, os requerentes devem ser autorizados a aplicar, a título voluntário, as alterações introduzidas pelo presente regulamento antes da sua data de aplicação.

(20) Por conseguinte, o Regulamento (UE) n.º 528/2012 deve ser alterado em conformidade,

ADOTOU O PRESENTE REGULAMENTO:

Artigo 1.º

O anexo II do Regulamento (UE) n.º 528/2012 é alterado em conformidade com o anexo I do presente regulamento.

O anexo III do Regulamento (UE) n.º 528/2012 é alterado em conformidade com o anexo II do presente regulamento.

Artigo 2.º

Sem prejuízo da data de aplicação do presente regulamento estabelecida no artigo 3.º, os pedidos de aprovação de uma substância ativa e os pedidos de autorização de um produto biocida apresentados antes de 15 de abril de 2022 são avaliados com base nos requisitos de informação aplicáveis no dia da apresentação de tais pedidos.

([5]) Regulamento (CE) n.º 1907/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 18 de dezembro de 2006, relativo ao registo, avaliação, autorização e restrição dos produtos químicos (REACH), que cria a Agência Europeia dos Produtos Químicos, que altera a Diretiva 1999/45/CE e revoga o Regulamento (CEE) n.º 793/93 do Conselho e o Regulamento (CE) n.º 1488/94 da Comissão, bem como a Diretiva 76/769/CEE do Conselho e as Diretivas 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE e 2000/21/CE da Comissão (JO L 396 de 30.12.2006, p. 1).

Artigo 3.º

O presente regulamento entra em vigor no vigésimo dia seguinte ao da sua publicação no *Jornal Oficial da União Europeia*.

O presente regulamento é aplicável a partir de 15 de abril de 2022.

A título de derrogação, os requerentes podem optar por aplicar os requisitos em matéria de dados constantes dos anexos I e II do presente regulamento a partir de 15 de abril de 2021.

O presente regulamento é obrigatório em todos os seus elementos e diretamente aplicável em todos os Estados-Membros.

Feito em Bruxelas, em 19 de outubro de 2020.

Pela Comissão
A Presidente
Ursula VON DER LEYEN

ANEXO I

O anexo II do Regulamento (UE) n.º 528/2012 é alterado do seguinte modo:

1) A parte introdutória é alterada do seguinte modo:

a) No ponto 2, o quinto parágrafo passa a ter a seguinte redação:

«O requerente deve, antes de apresentar o pedido, lançar uma consulta junto do potencial organismo de avaliação. Além da obrigação estipulada no artigo 62.º, n.º 2, o requerente também pode consultar a autoridade competente que avaliará o dossiê no que diz respeito aos requisitos propostos em matéria de informações e em especial aos ensaios em vertebrados que o requerente se propõe realizar. O requerente deve documentar essas consultas prévias à apresentação da proposta e os seus resultados e incluir os documentos pertinentes no pedido.»;

b) O ponto 5 passa a ter a seguinte redação:

«5. Os ensaios apresentados para fins de aprovação de uma substância ativa devem ser realizados em conformidade com os métodos descritos no Regulamento (CE) n.º 440/2008 da Comissão (*), ou qualquer versão revista desses métodos ainda não incluída nesse regulamento.

Contudo, se um método for inadequado ou não estiver descrito no Regulamento (CE) n.º 440/2008 da Comissão, devem ser utilizados outros métodos que sejam cientificamente adequados, devendo a sua adequação ser justificada no pedido.

Sempre que forem aplicados métodos de ensaio aos nanomateriais, deve ser apresentada uma explicação da sua adequação científica aos nanomateriais e, se for caso disso, das adaptações ou ajustamentos técnicos que foram efetuados para dar resposta às características específicas destes materiais.

(*) Regulamento (CE) n.º 440/2008 da Comissão, de 30 de maio de 2008, que estabelece métodos de ensaio nos termos do Regulamento (CE) n.º 1907/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo ao registo, avaliação, autorização e restrição dos produtos químicos (REACH) (JO L 142 de 31.5.2008, p. 1).».

2) No título 1, o quadro é alterado do seguinte modo:

a) O título da terceira coluna passa a ter a seguinte redação:

		«Coluna 3 Regras específicas para a adaptação da coluna 1»;

b) A linha 2 passa a ter a seguinte redação:

«2.	IDENTIFICAÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA (E DOS SEUS PRECURSORES, SE A SUBSTÂNCIA ATIVA FOR GERADA *IN SITU*) As informações sobre a substância ativa e, se for o caso, sobre os seus precursores apresentadas na presente secção devem ser suficientes para permitir a identificação da substância ativa em causa. Se não for tecnicamente possível, ou se não se afigurar cientificamente necessário, fornecer informações sobre um ou mais dos elementos indicados na presente secção, há que justificá-lo claramente»;		

c) A linha 2.5 passa a ter a seguinte redação:

«2.5.	Fórmula molecular e estrutural (incluindo na notação SMILES, caso exista e se justifique) Para o(s) precursor(es) e para as substâncias ativas geradas *in situ*, informações sobre todas as substâncias químicas geradas (intencionais ou não intencionais)		Caso não seja possível definir com exatidão a estrutura molecular do(s) precursor(es) e/ou da substância ativa, não é necessário fornecer as fórmulas moleculares e estruturais»;

d) A linha 2.8 passa a ter a seguinte redação:

«2.8.	Processo de fabrico (vias de síntese) da substância ativa, com informações sobre materiais de base e solventes, incluindo fornecedores, especificações e disponibilidade comercial No caso das substâncias ativas geradas *in situ* deve ser fornecida uma descrição dos sistemas de reação, incluindo todas as reações intermédias e as respetivas substâncias químicas associadas (intencionais ou não intencionais)»;		

e) É aditada a seguinte linha 2.11.1:

«2.11.1	Perfil analítico de pelo menos cinco amostras representativas retiradas da(s) substância(s) gerada(s) *in situ*, fornecendo informações sobre o teor da(s) substância(s) ativa(s) e de qualquer outro constituinte acima de 0,1 % p/p, incluindo resíduos de precursores»;		

f) A linha 6.6 passa a ter a seguinte redação:

«6.6.	Dados relativos à eficácia para fundamentar: — a atividade inata da substância ativa para a(s) utilização(ões) prevista(s), e — quaisquer menções relativas aos artigos tratados no que respeita às propriedades biocidas conferidas ao artigo Os dados relativos à eficácia devem incluir quaisquer protocolos normalizados disponíveis, ensaios de laboratório ou ensaios de campo e padrões de desempenho, se for caso disso, ou dados semelhantes aos disponíveis para produtos de referência adequados»;		

g) A linha 6.7.2 passa a ter a seguinte redação:

«6.7.2	Observações sobre efeitos secundários indesejáveis ou imprevistos em organismos não visados ou em objetos e materiais a proteger»;		

h) As linhas 8.1, 8.2 e 8.3 passam a ter a seguinte redação:

«8.1.	Corrosão ou irritação cutâneas A avaliação deve compreender os seguintes níveis: a) Avaliação dos dados disponíveis obtidos no ser humano, em animais e sem a utilização de animais b) Corrosão cutânea, ensaios *in vitro* c) Irritação cutânea, ensaios *in vitro* d) Corrosão ou irritação cutâneas, ensaios *in vivo*		Os estudos indicados na coluna 1 não são exigidos nos seguintes casos: — se as informações disponíveis indicarem que a substância preenche os critérios de classificação relativos a corrosão ou irritação cutânea, — se a substância for um ácido forte ((pH≤ 2,0) ou uma base forte (pH≥ 11,5), — se a substância se inflamar espontaneamente em contacto com o ar ou com a água ou a humidade, à temperatura ambiente, — se a substância preencher os critérios de classificação relativos a toxicidade aguda (categoria 1) por via cutânea, ou — se um estudo de toxicidade aguda por via cutânea fornecer elementos de prova concludentes sobre a corrosão ou irritação cutâneas adequados para efeitos de classificação. Se os resultados de um dos dois estudos referidos na alínea b) ou na alínea c) da coluna 1 da presente linha permitirem uma decisão definitiva quanto à classificação de uma substância ou à ausência de potencial de irritação cutânea, não é necessário realizar o segundo estudo. A realização de um estudo *in vivo* de corrosão ou irritação cutâneas só é de ponderar se os estudos *in vitro* indicados nas alíneas b) e c) da coluna 1 da presente linha não forem aplicáveis ou se os seus resultados não forem apropriados para efeitos de classificação e de avaliação dos riscos.

			Os estudos *in vivo* de corrosão ou irritação cutâneas que tenham sido realizados ou iniciados antes de15 de abril de 2022 são considerados adequados para satisfazer este requisito de informação.
8.2	Lesões oculares graves ou irritação ocular A avaliação deve compreender os seguintes níveis: a) Avaliação dos dados disponíveis obtidos no ser humano, em animais e sem a utilização de animais b) Lesões oculares graves ou irritação ocular, ensaios *in vitro* c) Lesões oculares graves ou irritação ocular, ensaios *in vivo*		Os estudos indicados na coluna 1 não são exigidos nos seguintes casos: — se as informações disponíveis indicarem que a substância preenche os critérios de classificação relativos a corrosão ocular ou lesões oculares graves, — se a substância for um ácido forte ((pH≤ 2,0) ou uma base forte (pH≥ 11,5), — se a substância se inflamar espontaneamente em contacto com o ar ou com a água ou a humidade, à temperatura ambiente, ou — se a substância preencher os critérios de classificação relativos a corrosão cutânea conduzindo à classificação da substância como causadora de «lesões oculares graves» (categoria 1). Se os resultados de um primeiro estudo *in vitro* não permitirem uma decisão definitiva quanto à classificação da substância ou à ausência de potencial de irritação ocular, deve ponderar-se a realização de outro(s) estudo(s) *in vitro* para este parâmetro. A realização de um estudo *in vivo* de lesões oculares graves ou irritação ocular só é de ponderar se os estudos *in vitro* indicados na alínea b) da coluna 1 da presente linha não forem aplicáveis ou se os seus resultados não forem apropriados para efeitos de classificação e de avaliação dos riscos. Os estudos *in vivo* de lesões oculares graves ou irritação ocular que tenham sido realizados ou iniciados antes de 15 de abril de 2022 são considerados adequados para satisfazer este requisito de informação.

«8.3.	Sensibilização cutânea As informações devem permitir concluir se a substância é um sensibilizante cutâneo e se pode ou não considerar-se potencialmente capaz de produzir sensibilização significativa no ser humano (categoria 1A). As informações devem ser suficientes para efetuar uma avaliação dos riscos, sempre que necessário A avaliação deve compreender os seguintes níveis: a) Avaliação dos dados disponíveis obtidos no ser humano, em animais e sem a utilização de animais b) Sensibilização cutânea, ensaios *in vitro*. Informações obtidas por métodos de ensaio *in vitro* ou *in chemico* referidos no ponto 5 da parte introdutória do presente anexo relativas a cada uma das seguintes ocorrências fundamentais de sensibilização cutânea: i) interação molecular com as proteínas da pele, ii) resposta inflamatória nos queratinócitos, iii) ativação das células dendríticas c) Sensibilização cutânea, ensaios *in vivo*. O ensaio dos gânglios linfáticos locais (LLNA) em murídeos é o método preferencial a utilizar nos ensaios *in vivo*. Só em casos excecionais pode ser utilizado outro ensaio de sensibilização cutânea. Se for usado outro ensaio de sensibilização cutânea, deve ser fornecida justificação		Os estudos indicados na coluna 1 não são exigidos nos seguintes casos: — se as informações disponíveis indicarem que a substância preenche os critérios de classificação relativos a sensibilização cutânea ou irritação cutânea, — se a substância for um ácido forte (pH≤ 2,0) ou uma base forte, (pH≥ 11,5) ou — se a substância se inflamar espontaneamente em contacto com o ar ou com a água ou a humidade, à temperatura ambiente. Não é necessário efetuar ensaios *in vitro* nos seguintes casos: — se estiver disponível um estudo *in vivo*, tal como referido na coluna 1, alínea c), da presente linha, ou — se os métodos de ensaio *in vitro* ou *in chemico* disponíveis não forem aplicáveis à substância ou se os resultados gerados por esses estudos não forem apropriados para efeitos de classificação e de avaliação dos riscos. Se as informações geradas pelo(s) método(s) de ensaio respeitantes a uma ou duas das ocorrências fundamentais indicadas na coluna 1, alínea b), da presente linha permitirem classificar a substância e avaliar os riscos, não é necessário realizar estudos sobre a(s) outra(s) ocorrência (s fundamental(ais). Só deve realizar-se um estudo *in vivo* de sensibilização cutânea se os métodos de ensaio *in vitro* ou *in chemico* na coluna 1, alínea b), da presente linha não forem aplicáveis, ou se os resultados gerados por esses estudos não forem apropriados para efeitos de classificação e de avaliação dos riscos. Os estudos *in vivo* de sensibilização cutânea que tenham sido realizados ou iniciados antes de 15 de abril de 2022 são considerados adequados para satisfazer este requisito de informação.»;

i) A linha 8.6 passa a ter a seguinte redação:

«8.6	Estudo de genotoxicidade *in vivo* A avaliação deve compreender os seguintes níveis: a) Se o resultado de algum dos estudos *in vitro* de genotoxicidade indicados na linha 8.5 for positivo e não se dispuser de resultados fiáveis de um estudo *in vivo* apropriado de genotoxicidade em células somáticas, deve efetuar-se um estudo *in vivo* apropriado de genotoxicidade em células somáticas b) Pode ser necessário um segundo estudo *in vivo* de genotoxicidade em células somáticas, dependendo dos resultados *in vitro* e *in vivo*, do tipo de efeitos e da qualidade e pertinência de todos os dados disponíveis c) Se algum estudo *in vivo* de genotoxicidade em células somáticas der resultado positivo, a mutagenicidade potencial para as células germinativas deverá ser avaliada com base em todos os dados disponíveis, incluindo os dados tóxicocinéticos para demonstrar se a substância pode atingir células germinativas. Se não for possível chegar a conclusões claras quanto à mutagenicidade para as células germinativas, deve ponderar-se a realização de investigações complementares	ADS	Os estudos indicados na coluna 1 não são exigidos nos seguintes casos: — se os resultados dos três ensaios *in vitro* enumerados na linha 8.5 forem negativos e não for identificado outro motivo de preocupação (por exemplo, formação de metabolitos potencialmente perigosos em mamíferos), ou — se a substância preencher os critérios para ser classificada como mutagénica em células germinativas das categorias 1A ou 1B. Não é necessário efetuar o ensaio de genotoxicidade em células germinativas se a substância preencher os critérios para ser classificada como substância cancerígena da categoria 1A ou 1B e mutagénica em células germinativas da categoria 2.»;

j) As linhas 8.10 a 8.10.3 passam a ter a seguinte redação:

«8.10	Efeitos tóxicos na reprodução Para avaliar a segurança para os consumidores das substâncias ativas que possam ser utilizadas na alimentação humana ou animal, é necessário realizar estudos de toxicidade por via oral		Estudos não exigidos nos seguintes casos: — se a substância preencher os critérios para ser classificada como substância cancerígena genotóxica (classificada como mutagénica em células germinativas das categorias 2, 1A ou 1B e também como cancerígena das categorias 1A ou 1B) e tiverem sido postas em prática medidas adequadas de gestão dos riscos, nomeadamente medidas relacionadas com os efeitos tóxicos na reprodução, — se a substância preencher os critérios para ser classificada como mutagénica para as células germinativas das categorias 1A ou 1B e tiverem sido postas em prática medidas adequadas de gestão dos

		riscos, nomeadamente medidas relacionadas com os efeitos tóxicos na reprodução, — se a substância tiver uma atividade toxicológica baixa (ausência de sinais de toxicidade em qualquer dos ensaios disponíveis, desde que o conjunto de dados seja suficientemente vasto e informativo), se puder ser provada, com base em dados tóxicocinéticos, a inexistência de absorção sistémica pelas vias relevantes de exposição (se, por exemplo, as concentrações da substância no plasma ou no sangue forem inferiores ao limite de deteção de um método sensível e se se observar a ausência da substância e seus metabolitos na urina, na bílis ou no ar expirado) e o tipo de utilização indicar que não existe exposição humana ou animal, ou que esta não é significativa, — se a substância preencher os critérios para ser classificada como tóxica para a reprodução das categorias 1A ou 1B: «pode afetar a fertilidade» (H360F), e se os dados disponíveis bastarem para uma avaliação segura dos riscos, não serão necessários mais ensaios sobre a função sexual e a fertilidade. Deve ser fornecida uma justificação completa e documentada se não forem realizadas investigações sobre os efeitos tóxicos no desenvolvimento, ou — se se souber que uma substância tem efeitos tóxicos no desenvolvimento e cumpre os critérios de classificação como tóxica para a reprodução das categorias 1A ou 1B: «pode afetar o nascituro» (H360D), e se os dados disponíveis bastarem para uma avaliação segura dos riscos, não serão necessários mais ensaios sobre a toxicidade para o desenvolvimento. Deve ser fornecida uma justificação completa e documentada se não forem realizadas investigações sobre a função sexual e a fertilidade.

			Não obstante o disposto nesta coluna da presente linha, pode ser necessário efetuar estudos sobre os efeitos tóxicos na reprodução para obter informações sobre as propriedades desreguladoras do sistema endócrino, tal como estabelecido na linha 8.13.3.1.
8.10.1	Estudo de efeitos tóxicos no desenvolvimento pré-natal (OCDE TG 414) em duas espécies, sendo a primeira espécie preferida o coelho (não roedores) e a segunda espécie preferida o rato (roedores); utilizar de preferência a via oral		O estudo com a segunda espécie não será realizado se o estudo efetuado com a primeira espécie ou outros dados disponíveis indicarem que a substância provoca efeitos tóxicos no desenvolvimento e preenche os critérios de classificação como tóxica para a reprodução da categoria 1A ou 1B: «pode afetar o nascituro» (H360D) e os dados disponíveis bastarem para uma avaliação segura dos riscos.
8.10.2	Estudo alargado de efeitos tóxicos na reprodução numa geração (OCDE TG 443), com as coortes 1A e 1B e a extensão da coorte 1B a fim de incluir a geração F2 com o objetivo de produzir 20 ninhadas por grupo de dosagem, devendo as crias F2 ser seguidas até ao desmame e investigadas do mesmo modo que as crias F1. Utilizar de preferência o rato como espécie de ensaio e de preferência a via oral O nível de dose mais elevado deve basear-se na toxicidade e ser selecionado com o objetivo de induzir toxicidade reprodutiva e/ou outra toxicidade sistémica		Para suprir este requisito de informação, considera-se adequado um estudo de efeitos tóxicos na reprodução em duas gerações efetuado de acordo com o método OCDE TG 416 (adotado em 2001 ou posteriormente), ou informação equivalente, se o estudo estiver disponível e tiver sido iniciado antes de 15 de abril de 2022.
8.10.3	Neurotoxicidade para o desenvolvimento Estudo de neurotoxicidade para o desenvolvimento em conformidade com o método OCDE TG 426, ou qualquer estudo (ou conjunto de estudos) relevante que forneça informações equivalentes, ou as coortes 2A e 2B de um estudo alargado de efeitos tóxicos na reprodução numa geração (OCDE TG 443) com investigação adicional para as funções cognitivas		O estudo não deve ser realizado se os dados disponíveis: — indicarem que a substância provoca efeitos tóxicos no desenvolvimento e preenche os critérios para ser classificada como tóxica para a reprodução das categorias 1A ou 1B: «pode afetar o nascituro» (H360D), e — forem adequados para apoiar uma avaliação segura dos riscos.»;

k) É aditada a seguinte linha 8.10.4:

«8.10.4	Outros estudos A decisão sobre a necessidade de efetuar estudos adicionais, incluindo os que informam sobre os mecanismos, deve basear-se nos resultados dos estudos enumerados em 8.10.1, 8.10.2 e 8.10.3 e em todos os outros dados relevantes disponíveis	ADS»;	

l) A linha 8.11.2 passa a ter a seguinte redação:

«8.11.2	Ensaios de carcinogenicidade com uma segunda espécie a) Deve ser efetuado um segundo estudo de carcinogenicidade utilizando o ratinho como espécie de ensaio b) Para avaliar a segurança para os consumidores das substâncias ativas que possam ser utilizadas na alimentação humana ou animal, é necessário realizar estudos de toxicidade por via oral		O segundo estudo de carcinogenicidade não é exigido se o requerente puder justificar com base em motivos científicos que esse estudo não é necessário.»;

m) As linhas 8.12.1 a 8.12.8 passam a ter a seguinte redação:

«8.12.1	Informações sobre sinais de envenenamento, ensaios clínicos, medidas de primeiros socorros, antídotos, tratamento médico e prognóstico na sequência de envenenamento		
8.12.2	Estudos epidemiológicos		
8.12.3	Dados de vigilância médica, registos de saúde e relatórios de casos»;		

n) As linhas 8.13.2 e 8.13.3 passam a ter a seguinte redação:

«8.13.2	Neurotoxicidade Se a substância ativa for um composto organofosforado ou se houver uma indicação, um conhecimento do mecanismo de ação ou um conhecimento decorrente de estudos de toxicidade aguda ou por dose repetida, de que a substância ativa pode ter propriedades neurotóxicas, serão necessárias informações adicionais ou estudos específicos (tais como o OCDE TG 424 ou OCDE TG 418 ou 419, ou equivalentes) Se for detetada atividade anticolinesterásica, dever-se-á ponderar a possibilidade de testar a resposta a agentes reativadores	ADS	

	Para avaliar a segurança para os consumidores das substâncias ativas que possam ser utilizadas na alimentação humana ou animal, é necessário realizar estudos de toxicidade por via oral	

8.13.3	Desregulação do sistema endócrino A avaliação da desregulação do sistema endócrino deve compreender os seguintes níveis: a) Uma avaliação das informações disponíveis provenientes dos seguintes estudos e de quaisquer outras informações pertinentes, incluindo métodos *in vitro* e *in silico*: i) 8.9.1 um estudo de toxicidade oral de 28 dias em roedores (OCDE TG 407), ii) 8.9.2 um estudo de toxicidade oral de 90 dias em roedores (OCDE TG 408), iii) 8.9.4 um estudo de toxicidade oral de dose repetida em não roedores (OCDE TG 409), iv) 8.10.1 um estudo de efeitos tóxicos no desenvolvimento pré-natal (OCDE TG 414), v) 8.10.2 um estudo alargado de efeitos tóxicos na reprodução numa geração (OCDE TG 443) ou um estudo de efeitos tóxicos na reprodução em duas gerações (OCDE TG 416), vi) 8.10.3 um estudo de neurotoxicidade para o desenvolvimento (OCDE TG 426), vii) 8.11.1 um estudo combinado de carcinogenicidade e de toxicidade por dose repetida a longo prazo (OCDE TG 451-3), viii) uma revisão sistemática da literatura, incluindo estudos com mamíferos e organismos não mamíferos b) Se houver informações que sugiram que a substância ativa pode ter propriedades desreguladoras do sistema endócrino, ou se as informações sobre parâmetros fundamentais relevantes para retirar		Se estiverem disponíveis provas suficientes para chegar a uma conclusão sobre a presença ou ausência de um determinado modo de ação desregulador do sistema endócrino: — são dispensados outros ensaios em vertebrados para esse efeito, em relação a esse modo de ação; — podem ser dispensados outros ensaios não efetuados em vertebrados para esse modo de ação. Em todos os casos, deve ser fornecida documentação adequada e fiável.»;

conclusões sobre a desregulação do sistema endócrino estiverem incompletas, serão necessárias informações adicionais ou estudos específicos para elucidar: 1) o modo ou mecanismo de ação, e/ou 2) os efeitos adversos potencialmente relevantes nos seres humanos ou nos animais Para avaliar a segurança para os consumidores das substâncias ativas que possam ser utilizadas na alimentação humana ou animal, é necessário considerar a via oral e realizar estudos em animais pela via oral		

o) É aditada a seguinte linha 8.13.3.1:

«8.13.3.1	Os estudos adicionais específicos para investigar potenciais propriedades desreguladoras do sistema endócrino podem incluir, entre outros, os seguintes: a) Os estudos de toxicidade em mamíferos enumerados na linha 8.13.3, alínea a) b) Os ensaios *in vitro*: i) ensaio de transativação de recetores de estrogénios (OCDE TG 455), ii) ensaio de transativação de recetores de androgénios (OCDE TG 458), iii) ensaio de esteroidogénese H295R (OCDE TG 456), iv) ensaio da aromatase (recombinante humana) OPPTS 890.1200 c) Bioensaio uterotrófico em roedores (OECD TG 440) e bioensaio de Hershberger no rato (OCDE TG 441) d) Desenvolvimento pubertário e função tiroideia em ratos machos intactos juvenis ou peripúberes (OPPTS 890.1500) A decisão de efetuar estudos em mamíferos deve ser tomada com base em todas as informações disponíveis, incluindo uma revisão sistemática da literatura (incluindo informações sobre os efeitos desreguladores do sistema endócrino em organismos não visados) e a disponibilidade de métodos *in silico* ou *in vitro* adequados	ADS»;	

p) As linhas 8.13.4 e 8.13.5 passam a ter a seguinte redação:

«8.13.4	Imunotoxicidade e imunotoxicidade para o desenvolvimento Se houver indícios, a partir de estudos de toxicidade por dose repetida ou de toxicidade para a reprodução, de que a substância ativa poderá ter propriedades de imunotoxicidade, são necessárias informações adicionais ou estudos específicos para elucidar: 1) o modo ou mecanismo de ação, e/ou 2) os efeitos adversos potencialmente relevantes nos seres humanos ou nos animais Para avaliar a segurança para os consumidores das substâncias ativas que possam ser utilizadas na alimentação humana ou animal, é necessário considerar a via oral e realizar estudos em animais pela via oral.	ADS	
8.13.5	Outros estudos mecanísticos A decisão sobre a necessidade de realizar estudos adicionais deve basear-se em todos os dados pertinentes	ADS»;	

q) A linha 8.18 é suprimida;

r) A linha 9.1.1 passa a ter a seguinte redação:

«9.1.1	Ensaio de toxicidade a curto prazo em peixes Sempre que sejam necessários dados sobre a toxicidade a curto prazo em peixes, deve ser aplicada a abordagem baseada em limiares (estratégia por níveis) Se a substância for pouco solúvel em água, ou seja, menos de 1 mg/l, deve ponderar-se a realização de um ensaio de toxicidade a longo prazo em peixes em conformidade com a linha 9.1.6.1		Não é necessário efetuar o estudo: — se existir um estudo válido de toxicidade em meio aquático a longo prazo em peixes, — se estiverem disponíveis provas suficientes para este requisito de dados, incluindo a utilização de outros dados como a toxicidade aguda em embriões de peixes (FET, OCDE TG 236) e/ou resultados obtidos com métodos que não envolvam animais.»;

s) A linha 9.1.6.1 passa a ter a seguinte redação:

«9.1.6.1	Ensaio de toxicidade a longo prazo em peixes As informações devem ser fornecidas a partir de ensaios de toxicidade a longo prazo em peixes, em que são expostas as fases iniciais de vida (ovos, larvas ou juvenis)	ADS»;	

t) A linha 9.10 passa a ter a seguinte redação:

«9.10	Desregulação do sistema endócrino A avaliação das propriedades desreguladoras do sistema endócrino deve compreender os seguintes níveis: a) Uma avaliação do conjunto de dados relativos a mamíferos em conformidade com a linha 8.13.3, para determinar se a substância apresenta propriedades desreguladoras do sistema endócrino com base em dados relativos aos mamíferos b) Se não for possível concluir, com base nos dados relativo a mamíferos em conformidade com as linhas 8.13.3 ou 9.1.6.1, que a substância apresenta propriedades desreguladoras do sistema endócrino, deve ponderar-se a realização dos estudos indicados nas linhas 9.10.1 ou 9.10.2 tomando em conta quaisquer outras informações pertinentes disponíveis, incluindo uma revisão sistemática da literatura»;		

u) São aditadas as seguintes linhas 9.10.1, 9.10.2 e 9.10.3:

«9.10.1	Desregulação do sistema endócrino nos peixes Os estudos específicos para investigar potenciais propriedades desreguladoras do sistema endócrino podem incluir, entre outros, os seguintes: a) Ensaio alargado numa geração no peixe-do-arroz-japonês (MEOGRT, OCDE TG 240) b) Ensaio de toxicidade ao longo do ciclo de vida dos peixes (FLCTT, OPPTS 850.1500), abrangendo todos os parâmetros com mediação estrogénica, androgénica e esteroidogénica (EAS) cuja medição está prevista no estudo MEOGRT		Não é necessário efetuar o estudo: — se não houver indicação de atividade endócrina ou de efeitos relacionados com o sistema endócrino com base num conjunto suficiente de dados relativos a mamíferos em conformidade com a linha 8.13.3 ou em quaisquer outras informações pertinentes (por exemplo, a literatura) e — se estiverem disponíveis dados *in vivo* válidos, não existindo informações que sugiram que a substância ativa pode provocar atividade endócrina ou efeitos potencialmente relacionados com a atividade endócrina quer no ensaio a curto prazo da reprodução em peixes (FSTRA; OCDE TG 229), quer no ensaio de 21 dias em peixes (OCDE TG 230) ou no ensaio de desenvolvimento sexual em peixes (FSDT, OCDE TG 234). Se estiverem disponíveis outros dados que abranjam as modalidades ou parâmetros estrogénicos,

			androgénicos e esteroidogénicos (EAS) investigados pelos métodos TG 229, TG 230 ou TG 234 da OCDE, podem ser utilizados esses dados.
9.10.2	Desregulação do sistema endócrino nos anfíbios Os estudos adicionais específicos para investigar potenciais propriedades desreguladoras do sistema endócrino podem incluir, entre outros, o ensaio de crescimento e desenvolvimento larvar em anfíbios (LAGDA: OCDE TG 241)		Não é necessário efetuar o estudo: — se não houver indicação de atividade endócrina ou de efeitos relacionados com o sistema endócrino com base num conjunto suficiente de dados relativos a mamíferos em conformidade com a linha 8.13.3 ou em quaisquer outras informações pertinentes (por exemplo, a literatura) e — se estiverem disponíveis dados *in vivo* válidos, não existindo informações que sugiram que a substância ativa pode ter propriedades desreguladoras do sistema endócrino num ensaio de metamorfose em anfíbios (AMA: OCDE 231)
9.10.3	Se houver informações que sugiram que a substância ativa pode ter propriedades desreguladoras do sistema endócrino, ou se as informações sobre parâmetros fundamentais relevantes para retirar conclusões sobre a desregulação do sistema endócrino estiverem incompletas, serão necessárias informações adicionais ou estudos específicos, conforme adequado, para elucidar: a) O modo ou mecanismo de ação e/ou b) Os efeitos adversos potencialmente relevantes nos seres humanos ou nos animais	ADS».	

3) No título 2, o quadro é alterado do seguinte modo:

a) O título da terceira coluna passa a ter a seguinte redação:

			«Coluna 3 Regras específicas para a adaptação da coluna 1»

b) A linha 2.4 passa a ter a seguinte redação:

«2.4	Especificação do ingrediente ativo de grau técnico»;		

c) São aditadas as seguintes linhas 2.4.1, 2.4.2 e 2.4.3:

«2.4.1	Teor do microrganismo ativo e identidade e teor dos metabolitos ou toxinas relevantes		
2.4.2	Identidade e teor das impurezas, aditivos e microrganismos contaminantes		
2.4.3	Perfil analítico dos lotes»;		

d) A linha 2.5 passa a ter a seguinte redação:

«2.5	Método de produção e controlo da qualidade»;		

e) As linhas 2.6 a 2.9 são suprimidas;

f) A linha 3.5 passa a ter a seguinte redação:

«3.5	Informação sobre a produção de metabolitos e toxinas relevantes»;		

g) As linhas 4.1 e 4.2 passam a ter a seguinte redação:

«4.1	Métodos, procedimentos e critérios utilizados para determinar a presença e identidade do microrganismo		
4.2	Métodos analíticos para a análise do microrganismo, na forma em que é produzido»;		

h) É aditada a seguinte linha 4.3:

«4.3	Métodos utilizados para fins de controlo para a determinação e quantificação dos resíduos (viáveis ou não)».		

ANEXO II

O anexo III do Regulamento (UE) n.º 528/2012 é alterado do seguinte modo:

1) A parte introdutória é alterada do seguinte modo:

a) No ponto 2, o quarto parágrafo passa a ter a seguinte redação:

«Para alguns dos requisitos de informação estabelecidos no presente anexo pode ser possível preencher esses requisitos com base em informações disponíveis sobre as propriedades da(s) substância(s) ativa(s) contidas no produto e as propriedades da(s) substância(s) não ativa(s) incluídas no produto. Para as substâncias não ativas, os requerentes devem utilizar as informações que lhes são prestadas no contexto do título IV do Regulamento (CE) n.º 1907/2006, quando pertinente, e as informações disponibilizadas pela Agência nos termos do artigo 77.º, n.º 2, alínea e), do mesmo regulamento. Contudo, as informações podem não ser suficientes ou adequadas para determinar se uma substância não ativa contida num produto biocida tem propriedades perigosas e o organismo de avaliação pode concluir que são necessários mais dados.»;

b) No ponto 2, o sétimo parágrafo passa a ter a seguinte redação:

«O requerente deve, antes de apresentar o pedido, lançar uma consulta junto do potencial organismo de avaliação. Além da obrigação estipulada no artigo 62.º, n.º 2, o requerente também pode consultar a autoridade competente que avaliará o dossiê no que diz respeito aos requisitos propostos em matéria de informações e em especial aos ensaios em vertebrados que o requerente se propõe realizar. O requerente deve documentar essas consultas prévias à apresentação da proposta e os seus resultados e incluir os documentos pertinentes no pedido.»;

c) O ponto 5 passa a ter a seguinte redação:

«5. Os ensaios apresentados para fins de autorização devem ser realizados em conformidade com os métodos descritos no Regulamento (CE) n.º 440/2008 da Comissão, ou qualquer versão revista desses métodos ainda não incluída nesse regulamento.

Contudo, se um método for inadequado ou não estiver descrito no Regulamento (CE) n.º 440/2008 da Comissão (*), devem ser utilizados outros métodos que sejam cientificamente adequados, devendo a sua adequação ser justificada no pedido.

Sempre que forem aplicados métodos de ensaio aos nanomateriais, deve ser apresentada uma explicação da sua adequação científica aos nanomateriais e, se for caso disso, das adaptações ou ajustamentos técnicos que foram efetuados para dar resposta às características específicas destes materiais.

_____

(*) Regulamento (CE) n.º 440/2008 da Comissão, de 30 de maio de 2008, que estabelece métodos de ensaio nos termos do Regulamento (CE) n.º 1907/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo ao registo, avaliação, autorização e restrição dos produtos químicos (REACH) (JO L 142 de 31.5.2008, p. 1).»

2) No título 1, o quadro é alterado do seguinte modo:

a) O título da terceira coluna passa a ter a seguinte redação:

		«Coluna 3 Regras específicas para a adaptação da coluna 1»

b) A linha 6.6 passa a ter a seguinte redação:

«6.6	Menções propostas para o produto e, quando sejam apresentadas menções, para os artigos tratados no que respeita às propriedades biocidas conferidas ao artigo»;		

c) A linha 6.8.2 passa a ter a seguinte redação:

«6.8.2	Observações sobre efeitos secundários indesejáveis ou imprevistos em organismos não visados ou em objetos e materiais a proteger»;		

d) As linhas 8.1, 8.2 e 8.3 passam a ter a seguinte redação:

«8.1	Corrosão ou irritação cutâneas A avaliação deve compreender os seguintes níveis: a) Avaliação dos dados disponíveis obtidos no ser humano, em animais e sem a utilização de animais b) Corrosão cutânea, ensaios *in vitro* c) Irritação cutânea, ensaios *in vitro* d) Corrosão ou irritação cutâneas, ensaios *in vivo*		O ensaio do produto ou mistura não é necessário: — se existirem dados válidos suficientes sobre cada componente do produto ou da mistura que permitam a sua classificação em conformidade com o Regulamento (CE) n.º 1272/2008 e não forem esperados efeitos de sinergia entre quaisquer dos componentes, — se o produto ou mistura for um ácido forte ((pH≤ 2,0) ou uma base forte (pH≥ 11,5), — se o produto ou mistura se inflamar espontaneamente em contacto com o ar ou com a água ou a humidade, à temperatura ambiente, — se o produto ou mistura preencher os critérios de classificação relativos a toxicidade aguda (categoria 1) por via cutânea, ou — se um estudo de toxicidade aguda por via cutânea fornecer elementos de prova concludentes sobre a corrosão ou irritação cutâneas adequados para efeitos de classificação. Se os resultados de um dos dois estudos referidos na alínea b) ou na alínea c) da coluna 1 da presente linha permitirem uma decisão definitiva quanto à classificação do produto ou da mistura ou à ausência de potencial de irritação cutânea, não é necessário realizar o segundo estudo. A realização de um estudo *in vivo* de corrosão ou irritação cutâneas só é de ponderar se os estudos *in vitro* indicados nas alíneas b) e c) da coluna 1 da presente linha não forem aplicáveis ou se os seus resultados não forem apropriados para efeitos de classificação e de avaliação dos riscos e

			os métodos de cálculo ou os princípios de extrapolação estabelecidos no Regulamento (CE) n.º 1272/2008 não forem aplicáveis. Os estudos *in vivo* de corrosão ou irritação cutâneas que tenham sido realizados ou iniciados antes de 15 de abril de 2022 são considerados adequados para satisfazer este requisito de informação.
8.2	Lesões oculares graves ou irritação ocular A avaliação deve compreender os seguintes níveis: a) Avaliação dos dados disponíveis obtidos no ser humano, em animais e sem a utilização de animais b) Lesões oculares graves ou irritação ocular, ensaios *in vitro* c) Lesões oculares graves ou irritação ocular, ensaios *in vivo*		O ensaio do produto ou mistura não é necessário: — se existirem dados válidos suficientes sobre cada componente do produto ou da mistura que permitam a sua classificação em conformidade com o Regulamento (CE) n.º 1272/2008 e não forem esperados efeitos de sinergia entre quaisquer dos componentes, — se o produto ou mistura for um ácido forte ((pH≤ 2,0) ou uma base forte (pH≥ 11,5). — se o produto ou mistura se inflamar espontaneamente em contacto com o ar ou com a água ou a humidade, à temperatura ambiente, ou — se o produto ou mistura preencher os critérios de classificação relativos a corrosão cutânea conduzindo à sua classificação como causador de «lesões oculares graves» da categoria 1. Se os resultados de um primeiro estudo *in vitro* não permitirem uma decisão definitiva quanto à classificação do produto ou mistura ou à ausência de potencial de irritação ocular, deve ponderar-se a realização de outro(s) estudo(s) *in vitro* para este parâmetro. A realização de um estudo *in vivo* de lesões oculares graves ou irritação ocular só é de ponderar se os estudos *in vitro* indicados na alínea b) da coluna 1 da presente linha não forem aplicáveis ou se os seus resultados não forem apropriados para efeitos de classificação e de avaliação dos riscos e os métodos de cálculo ou os

			princípios de extrapolação estabelecidos no Regulamento (CE) n.º 1272/2008 não forem aplicáveis. Os estudos *in vivo* de lesões oculares graves ou irritação ocular que tenham sido realizados ou iniciados antes de 15 de abril de 2022 são considerados adequados para satisfazer este requisito de informação.
8.3	Sensibilização cutânea As informações devem permitir concluir se a substância é um sensibilizante cutâneo e se pode ou não considerar-se potencialmente capaz de produzir sensibilização significativa no ser humano (categoria 1A). As informações devem ser suficientes para efetuar uma avaliação dos riscos, sempre que necessário A avaliação deve compreender os seguintes níveis: a) Avaliação dos dados disponíveis obtidos no ser humano, em animais e sem a utilização de animais b) Sensibilização cutânea, ensaios *in vitro*. Informações obtidas por métodos de ensaio *in vitro* ou *in chemico* realizados em conformidade com o ponto 5 da parte introdutória do presente anexo relativas a cada uma das seguintes ocorrências fundamentais de sensibilização cutânea: i) interação molecular com as proteínas da pele, ii) resposta inflamatória nos queratinócitos, iii) ativação das células dendríticas c) Sensibilização cutânea, ensaios *in vivo*. O ensaio dos gânglios linfáticos locais (LLNA) em murídeos é o método preferencial a utilizar nos ensaios *in vivo*. Só em circunstâncias excecionais pode ser utilizado outro ensaio de sensibilização cutânea. Se for usado outro teste de sensibilização cutânea, deve ser fornecida justificação científica		O ensaio do produto ou mistura não é necessário: — se existirem dados válidos suficientes sobre cada componente do produto ou da mistura que permitam a sua classificação em conformidade com o Regulamento (CE) n.º 1272/2008 e não forem esperados efeitos de sinergia entre quaisquer dos componentes, — se as informações disponíveis indicarem que o produto ou mistura deve ser classificado como sensibilizante cutâneo ou corrosivo para a pele, ou — se o produto ou mistura for um ácido forte (pH≤ 2,0) ou uma base forte (pH≥ 11,5) ou — se o produto ou mistura se inflamar espontaneamente em contacto com o ar ou com a água ou a humidade, à temperatura ambiente. Não é necessário efetuar ensaios *in vitro* nos seguintes casos: — se estiver disponível um estudo *in vivo*, tal como referido na coluna 1, alínea c), da presente linha, ou — se os métodos de ensaio *in vitro* ou *in chemico* disponíveis não forem aplicáveis ao produto ou mistura ou se os resultados gerados por esses estudos não forem apropriados para efeitos de classificação e de avaliação dos riscos. Se as informações geradas pelo(s) método(s) de ensaio respeitantes a uma ou duas das ocorrências fundamentais indicadas na coluna 1, alínea b), da presente linha permitirem

		classificar a substância e avaliar os riscos, não é necessário realizar estudos sobre a(s) outra(s) ocorrência (s fundamental(ais). A realização de um estudo *in vivo* de sensibilização cutânea só é de ponderar se os estudos *in vitro* ou *in chemico* indicados na coluna 1, alínea b), da presente linha não forem aplicáveis ou se os resultados gerados por esses estudos não forem apropriados para efeitos de classificação e de avaliação dos riscos e os métodos de cálculo ou os princípios de extrapolação estabelecidos no Regulamento (CE) n.º 1272/2008 não forem aplicáveis. Os estudos *in vivo* de sensibilização cutânea que tenham sido realizados ou iniciados antes de 15 de abril de 2022 são considerados adequados para satisfazer este requisito de informação.»;

e) A linha 8.7 passa a ter a seguinte redação:

«8.7	Dados toxicológicos disponíveis relativos a: a) Substância(s) não ativa(s) (ou seja, substâncias potencialmente perigosas) e b) Uma mistura em cuja composição entram uma ou mais substâncias potencialmente perigosas Os ensaios enumerados na secção 8 do quadro do título 1 do anexo II devem ser efetuados para a(s) substância(s) potencialmente perigosas(s) ou para uma mistura em cuja composição entram uma ou mais substâncias potencialmente perigosa(s) se não estiverem disponíveis dados suficientes e os dados não puderem ser inferidos por interpolação, *in silico* ou através de outros métodos aceites que não recorram a ensaios		O ensaio do produto ou mistura não é necessário se estiverem preenchidas todas as condições seguintes: — existem dados válidos sobre cada um dos componentes da mistura que permitem a classificação da mistura em conformidade com as regras definidas no Regulamento (CE) n.º 1272/2008, — é possível chegar a uma conclusão sobre se o produto biocida pode ser considerado como possuindo propriedades desreguladoras do sistema endócrino, — não são esperados efeitos de sinergia entre quaisquer dos componentes.»;

f) A linha 9.1 passa a ter a seguinte redação:

«9.1	Dados ecotoxicológicos disponíveis relativos a: a) Substância(s) não ativa(s) (ou seja, substâncias potencialmente perigosas) b) Uma mistura em cuja composição entram uma ou mais substâncias potencialmente perigosas		O ensaio do produto ou mistura não é necessário se estiverem preenchidas todas as condições seguintes: — existem dados válidos sobre cada um dos componentes da mistura que permitem a classificação da

Os ensaios enumerados na secção 9 do título 1 do anexo II devem ser efetuados para a(s) substância(s) potencialmente perigosas(s) ou para uma mistura em cuja composição entram uma ou mais substâncias potencialmente perigosa(s) se não estiverem disponíveis dados suficientes e os dados não puderem ser inferidos por interpolação, *in silico* ou através de outros métodos aceites que não recorram a ensaios		mistura em conformidade com as regras definidas no Regulamento (CE) n.º 1272/2008, — é possível chegar a uma conclusão sobre se o produto biocida pode ser considerado como possuindo propriedades desreguladoras do sistema endócrino, — não são esperados efeitos de sinergia entre quaisquer dos componentes.».

3) No título 2, o quadro é alterado do seguinte modo:

a) O título da terceira coluna passa a ter a seguinte redação:

		«Coluna 3 Regras específicas para a adaptação da coluna 1»

b) A linha 2.3 passa a ter a seguinte redação:

«2.3	Informação quantitativa [g/kg, g/l, % p/p (v/v), ufc/g, ufc/l ou UI/mg ou qualquer outra unidade adequada] e qualitativa pormenorizada sobre a constituição, composição e função do produto biocida, por ex. microrganismo, substância(s) ativa(s) e substâncias não ativas e quaisquer outros componentes pertinentes Devem ser prestadas todas as informações pertinentes sobre os ingredientes individuais e a composição final do produto biocida»;		

c) As linhas 3.6.8 a 3.6.12 são suprimidas;

d) São aditadas as seguintes linhas 3.6.8. e 3.6.9:

«3.6.8	Padrões de pulverização – aerossóis		
3.6.9	Outras características técnicas»;		

e) As linhas 4 a 4.12.3 passam a ter a seguinte redação:

4. PERIGOS FÍSICOS E RESPETIVAS CARACTERÍSTICAS		
«4.1. Explosivos		
4.2. Aerossóis inflamáveis		

4.3. Líquidos inflamáveis		
4.4. Sólidos inflamáveis		
4.5. Líquidos comburentes		
4.6. Sólidos comburentes		
4.7. Corrosivos para os metais		
4.8. Outras indicações físicas de perigo		
4.8.1. Temperatura de autoignição de produtos (líquidos e gases)		
4.8.2. Temperatura de autoignição relativa para os sólidos		
4.8.3. Perigo de explosão de poeiras»;		

f) A linha 10.3 passa a ter a seguinte redação:

«10.3	Comportamento de lixiviação e/ou mobilidade	ADS»	