

## II

(Akty o charakterze nieustawodawczym)

## ROZPORZĄDZENIA

## ROZPORZĄDZENIE KOMISJI (UE) NR 544/2011

z dnia 10 czerwca 2011 r.

wykonujące rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1107/2009 w odniesieniu do wymogów dotyczących danych dla substancji czynnych

(Tekst mający znaczenie dla EOG)

KOMISJA EUROPEJSKA,

uwzględniając Traktat o funkcjonowaniu Unii Europejskiej,

uwzględniając rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1107/2009 z dnia 21 października 2009 r. dotyczące wprowadzania do obrotu środków ochrony roślin i uchylające dyrektywy Rady 79/117/EWG i 91/414/EWG<sup>(1)</sup>, w szczególności jego art. 8 ust. 4 zdanie pierwsze,

po konsultacji ze Stałym Komitetem ds. Łańcucha Żywnościowego i Zdrowia Zwierząt,

a także mając na uwadze, co następuje:

- (1) Zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1107/2009 dokumentacja przedkładana dla celów zatwierdzenia substancji czynnej lub udzielenia zezwolenia na środek ochrony roślin musi spełniać te same wymogi w odniesieniu do danych dla środków ochrony roślin, co wymogi ustanowione wcześniej w załącznikach II

i III do dyrektywy Rady 91/414/EWG z dnia 15 lipca 1991 r. dotyczącej wprowadzania do obrotu środków ochrony roślin<sup>(2)</sup>.

- (2) W celu wykonania rozporządzenia (WE) nr 1107/2009 należy zatem przyjąć rozporządzenie zawierające te wymogi dotyczące danych dla substancji czynnych. Rozporządzenie takie nie powinno zawierać żadnych istotnych zmian,

PRZYJMUJE NINIEJSZE ROZPORZĄDZENIE:

Artykuł 1

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

Artykuł 2

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

Niniejsze rozporządzenie stosuje się od dnia 14 czerwca 2011 r.

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

Sporządzono w Brukseli dnia 10 czerwca 2011 r.

W imieniu Komisji  
José Manuel BARROSO  
Przewodniczący

<sup>(1)</sup> Dz.U. L 309 z 24.11.2009, s. 1.

<sup>(2)</sup> Dz.U. L 230 z 19.8.1991, s. 1.

## ZAŁĄCZNIK

**WYMOGI DOTYCZĄCE DANYCH DLA SUBSTANCJI CZYNNYCH, O KTÓRYCH MOWA W  
ART. 8 UST. 1 LIT. B) ROZPORZĄDZENIA (WE) NR 1107/2009**

## WPROWADZENIE

1. Wymagane informacje:
  - 1.1. obejmują dokumentację techniczną dostarczającą informacji niezbędnych do oceny dających się przewidzieć zagrożeń, zarówno natychmiastowych, jak i oddalonych w czasie, które substancja czynna może stwarzać dla ludzi, zwierząt i środowiska, i zawierającą co najmniej informacje i wyniki badań podane poniżej;
  - 1.2. uzyskuje się, w stosownych przypadkach, stosując wytyczne dotyczące badań zgodnie z ich ostatnią przyjętą wersją, określone lub opisane w niniejszym załączniku; w przypadku badań rozpoczętych przed wejściem w życie zmian do niniejszego załącznika, informacje uzyskuje się, stosując odpowiednie wytyczne dotyczące badań uznane na forum międzynarodowym lub krajowym lub, w razie ich braku, wytyczne dotyczące badań zatwierdzone przez właściwy organ;
  - 1.3. zawierają, w przypadku gdy wytyczne dotyczące badań są nieodpowiednie lub nie są opisane, lub gdy zastosowano wytyczne inne niż te określone w niniejszym załączniku, uzasadnienie możliwe do zaakceptowania przez właściwy organ w odniesieniu do zastosowanych wytycznych; w szczególności, w przypadku odniesienia w niniejszym załączniku do metody ustanowionej w rozporządzeniu Komisji (WE) nr 440/2008 <sup>(1)</sup>, która polega na transpozycji metody opracowanej przez organizację międzynarodową (np. OECD), państwa członkowskie mogą przyjąć, że wymagane informacje uzyskano zgodnie z ostatnią wersją tej metody, jeżeli w momencie rozpoczynania badań metoda zgodna z rozporządzeniem (WE) nr 440/2008 nie została jeszcze zaktualizowana;
  - 1.4. zawierają, jeśli wymaga tego właściwy organ, pełny opis zastosowanych wytycznych dotyczących badań, z wyjątkiem tych, które są określone lub opisane w niniejszym załączniku, oraz pełny opis wszystkich odstępstw od nich, w tym uzasadnienie możliwe do zaakceptowania przez właściwy organ w odniesieniu do tych odstępstw;
  - 1.5. zawierają pełne i obiektywne sprawozdanie z przeprowadzonych badań, jak również ich pełny opis lub uzasadnienie możliwe do zaakceptowania przez właściwy organ, jeśli:
    - nie dostarczono szczegółowych danych i informacji, które nie będą konieczne z uwagi na charakter środka lub jego proponowane zastosowania, lub
    - dostarczenie takich informacji i danych nie jest konieczne z naukowego punktu widzenia lub jest technicznie niemożliwe;
  - 1.6. zostały, w stosownym przypadku, uzyskane zgodnie z wymogami dyrektywy Rady 86/609/EWG <sup>(2)</sup>.
2. **Badania i analizy**
  - 2.1. Badania i analizy należy wykonywać zgodnie z zasadami ustanowionymi w dyrektywie 2004/10/WE Parlamentu Europejskiego i Rady <sup>(3)</sup>, gdy badania są przeprowadzane w celu uzyskania danych dotyczących właściwości lub bezpieczeństwa w odniesieniu do zdrowia ludzi lub zwierząt, lub środowiska.
  - 2.2. W drodze odstępstwa od pkt 2.1 państwa członkowskie mogą postanowić, aby badania i analizy przeprowadzane na ich terytorium w celu uzyskania danych dotyczących właściwości lub bezpieczeństwa substancji czynnej w odniesieniu do pszczół miodnych i pożytecznych stawonogów innych niż pszczoły były prowadzone przez urzędowe lub urzędowo uznane instytucje lub organizacje badawcze, które spełniają co najmniej wymogi określone w pkt 2.2 i 2.3 wprowadzenia do załącznika do rozporządzenia Komisji (UE) nr 545/2011 <sup>(4)</sup>.

Niniejsze odstępstwo dotyczy badań faktycznie rozpoczętych w dniu 31 grudnia 1999 r. lub przed tą datą.
  - 2.3. W drodze odstępstwa od pkt 2.1 państwa członkowskie mogą postanowić, aby nadzorowane badania pozostałości, przeprowadzane na ich terytorium zgodnie z przepisami sekcji 6 „Pozostałości w produktach, żywności i paszy poddanych działaniu środka oraz na ich powierzchni” dotyczące środków ochrony roślin zawierających substancje czynne już znajdujących się w obrocie dwa lata po notyfikacji dyrektywy 91/414/EWG, były prowadzone przez urzędowe lub urzędowo uznane instytucje lub organizacje badawcze, które spełniają co najmniej wymogi określone w pkt 2.2 i 2.3 wprowadzenia do załącznika do rozporządzenia (UE) nr 545/2011.

Niniejsze odstępstwo dotyczy nadzorowanych badań pozostałości faktycznie rozpoczętych w dniu 31 grudnia 1997 r. lub przed tą datą.

<sup>(1)</sup> Dz.U. L 142 z 31.5.2008, s. 1.

<sup>(2)</sup> Dz.U. L 358 z 18.12.1986, s. 1.

<sup>(3)</sup> Dz.U. L 50 z 20.2.2004, s. 44.

<sup>(4)</sup> Zob. s. 67 niniejszego Dziennika Urzędowego.

- 2.4. W drodze odstępstwa od pkt 2.1, w przypadku substancji czynnych zawierających mikroorganizmy lub wirusy badania i analizy przeprowadzone w celu uzyskania danych dotyczących właściwości lub bezpieczeństwa odnoszących się do innych aspektów niż zdrowie ludzi mogły być przeprowadzone przez urzędowe lub urzędowo uznane instytucje lub organizacje badawcze, które spełniają co najmniej wymogi określone w pkt 2.2 i 2.3 wprowadzenia do załącznika do rozporządzenia (UE) nr 545/2011.

#### CZĘŚĆ A

#### SUBSTANCJE CHEMICZNE

##### 1. Tożsamość substancji czynnej

Dostarczone informacje muszą być wystarczające dla dokładnego oznaczenia tożsamości każdej substancji czynnej i określenia jej specyfikacji oraz charakteru. Informacje i dane, o których mowa, są wymagane w odniesieniu do wszystkich substancji czynnych, chyba że ustalono inaczej.

##### 1.1. Wnioskodawca (nazwa (nazwisko), adres itd.)

Należy podać nazwę (nazwisko) i adres wnioskodawcy, jak również nazwisko, stanowisko, numer telefonu i faksu osoby wyznaczonej do kontaktów.

Ponadto gdy wnioskodawca posiada w państwie członkowskim, w którym składany jest wniosek o zatwierdzenie, biuro, agenta lub przedstawiciela, a w innym przypadku – w państwie członkowskim pełniącym rolę sprawozdawcy wyznaczonym przez Komisję, należy podać nazwę (nazwisko) i adres lokalnego biura, agenta lub przedstawiciela, a także nazwisko, stanowisko oraz numer telefonu i faksu osoby wyznaczonej do kontaktów.

##### 1.2. Producent (nazwa (nazwisko), adres, włącznie z lokalizacją zakładu)

Należy podać nazwę (nazwisko) i adres producenta lub producentów substancji czynnej, a także nazwę i adres każdego zakładu produkcyjnego, w którym wytwarzana jest substancja czynna. Należy określić punkt kontaktowy (najlepiej centralny punkt kontaktowy, z uwzględnieniem nazwiska, numeru telefonu i faksu) w celu dostarczania aktualnych informacji i udzielania odpowiedzi na pojawiające się pytania dotyczące technologii produkcji, procesów i jakości produktu (w tym, w stosownych okolicznościach, poszczególnych partii). Jeżeli po zatwierdzeniu substancji czynnych mają miejsce zmiany w lokalizacji lub liczbie producentów, wymagane informacje należy ponownie dostarczyć Komisji i państwu członkowskim.

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

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

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

Należy podać nazwę chemiczną wymienioną w załączniku VI do rozporządzenia (WE) nr 1272/2008 Parlamentu Europejskiego i Rady <sup>(1)</sup> lub, jeżeli nie jest w tym rozporządzeniu wymieniona, nazwę zgodną zarówno z nomenklaturą IUPAC, jak i CA.

##### 1.5. Numer kodowy (numery kodowe) producenta

Należy podać numery kodowe używane do identyfikowania substancji czynnej oraz, jeśli dostępne, postacie użytkowe zawierające substancję czynną stosowaną w fazie rozwoju produktu. Dla każdego z podanych numerów należy określić materiał, którego dotyczy, okres, w którym był stosowany, i państwo członkowskie lub inne państwa, w których był lub jest stosowany.

##### 1.6. Numery CAS, WE i CIPAC (jeżeli dostępne)

Należy podać, jeśli istnieją, numery Chemical Abstracts, WE (EINECS lub ELINCS) i CIPAC.

##### 1.7. Wzór sumaryczny i strukturalny, masa cząsteczkowa

Należy podać wzór sumaryczny, masę cząsteczkową i wzór strukturalny substancji czynnej oraz, tam gdzie stosowne, wzór strukturalny każdego z izomerów przestrzennych i optycznych substancji czynnej.

<sup>(1)</sup> Dz.U. L 353 z 31.12.2008, s. 1.

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

Dla każdego z zakładów produkcyjnych należy podać metodę produkcji, uwzględniając oznaczenie tożsamości materiałów wyjściowych, zastosowaną ścieżkę reakcji chemicznych oraz identyfikację produktów ubocznych i zanieczyszczeń obecnych w produkcie końcowym. Informacje dotyczące technologii nie są zwykle wymagane.

Gdy dostarczone informacje dotyczą zakładowego systemu produkcji pilotażowej, należy ponownie podać wymagane informacje po ustabilizowaniu metod i procedur produkcji na skalę przemysłową.

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

Należy podać minimalną zawartość w g/kg czystej substancji czynnej (z wyłączeniem nieaktywnych izomerów) w wytworzonym materiale stosowanym do produkcji preparatów.

W przypadku gdy dostarczone informacje odnoszą się do zakładowego systemu produkcji pilotażowej należy ponownie dostarczyć Komisji i państwom członkowskim wymaganych informacji z chwilą, gdy osiągnięta zostanie stabilizacja metod i procedur produkcji na skalę przemysłową, jeśli zmiany w produkcji prowadzą do zmian w warunkach czystości.

1.10. *Tożsamość izomerów, zanieczyszczeń i dodatków (np. stabilizatorów) wraz z ich wzorem strukturalnym oraz zawartością wyrażoną w g/kg*

Należy podać maksymalną zawartość, w g/kg, izomerów nieaktywnych, jak również stosunek zawartości izomerów/diastereoizomerów, w stosownych przypadkach. Ponadto należy podać maksymalną zawartość w g/kg każdego z dodatkowych składników, innych niż dodatki, w tym produktów ubocznych i zanieczyszczeń. W przypadku dodatków należy podać ich zawartość w g/kg.

Dla każdego ze składników, obecnych w ilościach 1 g/kg lub większych, należy podać, w stosownych przypadkach, następujące informacje:

- nazwę chemiczną, zgodnie z nomenklaturą IUPAC i CA,
- nazwę zwyczajową ISO lub proponowaną nazwę zwyczajową, jeśli dostępne,
- numer CAS, numer WE (EINECS lub ELINCS) i numer CIPAC, jeśli dostępne,
- wzór sumaryczny i strukturalny,
- masę cząsteczkową, oraz
- maksymalną zawartość w g/kg.

Tam, gdzie proces produkcyjny jest tego rodzaju, że zanieczyszczenia i produkty uboczne, które są szczególnie niepożądane z uwagi na ich właściwości toksykologiczne, ekotoksykologiczne lub środowiskowe, mogłyby być obecne w substancji czynnej, należy określić i podać zawartość każdego z takich składników. W takich przypadkach należy podać stosowane metody analityczne i granice oznaczalności, które muszą być dostatecznie niskie dla każdego z badanych składników. Ponadto w stosownych okolicznościach, należy podać następujące informacje:

- nazwę chemiczną, zgodnie z nomenklaturą IUPAC i CA,
- nazwę zwyczajową ISO lub proponowaną nazwę zwyczajową, jeśli dostępne,
- numer CAS, numer WE (EINECS lub ELINCS) i numer CIPAC, jeśli dostępne,
- wzór sumaryczny i strukturalny,
- masę cząsteczkową, oraz
- maksymalną zawartość w g/kg.

Gdy dostarczone informacje dotyczą zakładowego systemu produkcji pilotażowej, należy ponownie podać wymagane informacje po ustabilizowaniu metod i procedur produkcji na skalę przemysłową, jeżeli zmiany w produkcji wynikają ze zmian w specyfikacji czystości

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

Należy także podać nazwę handlową składników dodawanych do substancji czynnej przed wyprodukowaniem preparatu w celu zachowania jego stabilności i ułatwienia jego stosowania, jeśli są stosowane. Ponadto jeśli stosowne, należy w stosunku do każdego z dodatków podać następujące informacje:

- nazwę chemiczną, zgodnie z nomenklaturą IUPAC i CA,
- nazwę zwyczajową ISO lub proponowaną nazwę zwyczajową, jeśli dostępne,
- numer CAS, numer WE (EINECS lub ELINCS) i numer CIPAC, jeśli dostępne,
- wzór sumaryczny i strukturalny,
- masę cząsteczkową, oraz
- maksymalną zawartość w g/kg.

Dla dodawanych składników, innych niż substancja czynna i innych niż zanieczyszczenia będące skutkiem procesu produkcyjnego, należy podać funkcje spełniane przez następujące składniki (dodatki):

- przeciwpieniący,
- zapobiegający zamarzaniu,
- wiążący,
- stabilizujący,
- buforujący,
- dyspergujący,
- inne (wymienić).

#### 1.11. Profil analityczny partii

Jeśli jest to właściwe, należy przeprowadzić analizę reprezentatywnych próbek substancji czynnej dla określenia zawartości czystej substancji czynnej, nieaktywnych izomerów, zanieczyszczeń i dodatków. Podawane wyniki analiz muszą obejmować dane ilościowe, wyrażone w g/kg zawartości, w odniesieniu do wszystkich składników obecnych w ilości przekraczającej 1 g/kg, i zazwyczaj powinny dotyczyć co najmniej 98 % analizowanego materiału. Należy określić i podać rzeczywistą zawartość składników szczególnie niepożądanych ze względu na swoje właściwości toksykologiczne, ekotoksykologiczne lub środowiskowe. Podawane dane muszą zawierać wyniki analizy poszczególnych próbek i podsumowanie tych danych, aby wykazać minimalną, maksymalną i typową zawartość każdego z istotnych składników, jeśli właściwe.

Jeżeli substancja czynna jest produkowana w różnych zakładach, informacje te muszą zostać podane osobno dla każdego z zakładów.

Ponadto jeśli jest to możliwe i istotne, należy poddać analizie próbki substancji czynnej produkowanej w skali laboratoryjnej lub w ramach systemu produkcji pilotażowej, jeżeli materiały te wykorzystywano do uzyskania danych toksykologicznych lub ekotoksykologicznych.

## 2. Właściwości fizyczne i chemiczne substancji czynnej

- (i) Dostarczone informacje muszą zawierać opis fizycznych i chemicznych właściwości substancji czynnych i wraz z innymi istotnymi informacjami umożliwiać ich charakterystykę. Dostarczone informacje muszą w szczególności umożliwiać:
  - określenie zagrożeń o charakterze fizycznym, chemicznym i technicznym, związanych z substancją czynną,
  - sklasyfikowanie substancji czynnej pod względem zagrożenia,

- określenie właściwych warunków i ograniczeń towarzyszących zatwierdzeniu, oraz
- określenie odpowiednich zwrotów określających zagrożenie i zwrotów określających środki ostrożności.

Informacji i danych, o których mowa, wymaga się w odniesieniu do wszystkich substancji czynnych, z wyjątkiem przypadków, gdy określono inaczej.

- (ii) Dostarczone informacje, wraz z informacjami dostarczonymi w odniesieniu do odpowiednich preparatów, muszą umożliwiać określenie zagrożeń o charakterze fizycznym, chemicznym i technicznym związanych z preparatami, umożliwiać zaklasyfikowanie preparatów i umożliwiać stwierdzenie, że preparaty mogą być stosowane bez niepotrzebnych utrudnień oraz że, przy uwzględnieniu sposobu ich stosowania, zminimalizowane zostało narażenie ludzi, zwierząt i środowiska.
- (iii) Należy określić zakres, w jakim substancja czynna, której dotyczy wnioski o zatwierdzenie, spełnia warunki odpowiednich specyfikacji FAO. Należy szczegółowo opisać i uzasadnić odstępstwa od wymogów FAO.
- (iv) W niektórych określonych przypadkach należy przeprowadzić badania przy użyciu oczyszczonej substancji czynnej o cechach objętych ustaloną specyfikacją. W przypadkach tych należy podać metodę (metody) oczyszczania substancji czynnej. Należy podać stopień czystości takiego badanego materiału, który musi być jak najwyższy, o ile to możliwe do osiągnięcia przy zastosowaniu najlepszych dostępnych technologii. Jeżeli osiągnięty stopień czystości jest niższy niż 980 g/kg, należy podać rozsądne uzasadnienie.

Uzasadnienie takie musi wykazywać, że wyczerpane zostały wszelkie technicznie wykonalne i mieszczące się w granicach zdrowego rozsądku możliwości wyprodukowania czystej substancji czynnej.

#### 2.1. Temperatura topnienia i wrzenia

- 2.1.1. Należy określić i podać temperaturę topnienia lub, gdzie właściwe, temperaturę zamarzania lub krzepnięcia oczyszczonej substancji czynnej zgodnie z metodą A 1 rozporządzenia (WE) nr 440/2008. Pomiarów należy dokonywać do temperatury 360 °C.
- 2.1.2. Gdzie właściwe należy określić i podać temperaturę wrzenia oczyszczonej substancji czynnej zgodnie z metodą A 2 rozporządzenia (WE) nr 440/2008. Pomiarów należy dokonywać do temperatury 360 °C.
- 2.1.3. Gdy temperatura topnienia lub wrzenia nie może być ustalona z powodu rozkładu lub sublimacji, należy podać temperaturę, w której następuje rozkład lub sublimacja.

#### 2.2. Gęstość względna

W przypadku substancji czynnych, które są cieczami lub ciałami stałymi, należy określić i podać gęstość względną oczyszczonej substancji czynnej zgodnie z metodą A 3 rozporządzenia (WE) nr 440/2008.

#### 2.3. Prężność pary (w Pa), lotność (np. stała prawa Henry'ego)

- 2.3.1. Należy podać prężność pary oczyszczonej substancji czynnej zgodnie z metodą A 4 rozporządzenia (WE) nr 440/2008. Gdy prężność pary nie przekracza  $10^{-5}$  Pa, prężność pary w temperaturze 20 °C lub 25 °C może zostać oszacowana przy wykorzystaniu krzywej parowania.
- 2.3.2. W przypadku substancji czynnych, które są ciałami stałymi lub cieczami, należy określić lub obliczyć i podać lotność (stała prawa Henry'ego) oczyszczonej substancji czynnej na podstawie jej rozpuszczalności w wodzie i prężności pary (w  $\text{Pa} \times \text{m}^3 \times \text{mol}^{-1}$ ).

#### 2.4. Wygląd (stan skupienia, barwa i zapach; jeżeli znane)

- 2.4.1. Należy podać opis zarówno barwy, jeżeli istnieje, jak i stanu skupienia zarówno substancji czynnej w takiej postaci, w jakiej została wyprodukowana, jak i substancji czynnej oczyszczonej.
- 2.4.2. Należy podać opis zapachu substancji czynnej w takiej postaci, w jakiej została wyprodukowana, oraz substancji czynnej oczyszczonej, określonego w czasie prac z tą substancją w laboratorium lub w zakładzie produkcyjnym.

#### 2.5. Widma (UV/VIS, IR, NMR, MS), ekstynkja cząsteczkowa przy odpowiednich długościach fal

- 2.5.1. Należy określić i podać następujące widma, włącznie z tabelarycznym zestawieniem charakterystyk sygnałów potrzebnymi do celów interpretacyjnych: ultrafioletowe/widzialne (UV/VIS), podczerwone (IR), magnetyczny rezonans jądrowy (NMR) i widmo masowe (MS) oczyszczonej substancji czynnej oraz ekstynkcję cząsteczkową przy odpowiednich długościach fal.

Należy określić i podać długości fal, na których występuje UV/VIS ekstynkcja cząsteczkowa, a także, gdzie stosowne, długość fali, przy której występuje największa wartość absorpcji powyżej 290 nm.

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

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

2.6. *Rozpuszczalność w wodzie, włącznie z wpływem pH (4–10) na rozpuszczalność*

Należy określić i podać rozpuszczalność w wodzie oczyszczonej substancji czynnej pod ciśnieniem atmosferycznym zgodnie z metodą A 6 rozporządzenia (WE) nr 440/2008. Oznaczenia rozpuszczalności w wodzie należy wykonać w środowisku obojętnym (tj. w wodzie destylowanej w równowadze z atmosferycznym dwutlenkiem węgla). Jeżeli substancja czynna jest zdolna do tworzenia jonów, należy wykonać i podać określenia rozpuszczalności również w środowisku kwaśnym (pH 4-6) i zasadowym (pH 8-10). Jeśli stabilność substancji czynnej w środowisku wodnym uniemożliwia oznaczenie jej rozpuszczalności w wodzie, należy przedstawić uzasadnienie na podstawie danych z przeprowadzonych badań.

2.7. *Rozpuszczalność w rozpuszczalnikach organicznych*

Należy określić i podać rozpuszczalność substancji czynnej w takiej postaci, w jakiej została wyprodukowana, jeżeli jest niższa niż 250 g/kg, w następujących rozpuszczalnikach organicznych w temperaturze 15–25 °C; należy podać zastosowaną temperaturę:

- węglowodór alifatyczny: najlepiej n-heptan,
- węglowodór aromatyczny: najlepiej ksylen,
- węglowodór chlorowcowany: najlepiej 1,2-dichloroetan,
- alkohol: najlepiej metanol lub alkohol izopropylowy,
- keton: najlepiej aceton,
- ester: najlepiej octan etylu.

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

2.8. *Współczynnik podziału n-oktanol/woda, z uwzględnieniem wpływu pH (4–10)*

Należy określić i podać współczynnik podziału n-oktanol/woda oczyszczonej substancji czynnej zgodnie z metodą A 8 rozporządzenia (WE) nr 440/2008. Należy zbadać wpływ pH (4–10), jeżeli substancja ma odczyn kwaśny lub zasadowy, zgodnie z jej wartością pKa (< 12 dla kwasów, > 2 dla zasad).

2.9. *Stabilność w wodzie, stopień hydrolizy, degradacja fotochemiczna, wydajność kwantowa i tożsamość produktu (produktów) rozpadu, stała dysocjacji, z uwzględnieniem wpływu pH (4–9)*

- 2.9.1. Należy określić i podać stopień hydrolizy oczyszczonych substancji czynnych (zwykle znakowanych izotopowo substancji czynnych, czystość > 95 %) dla każdej z wartości pH 4, 7 i 9, w warunkach sterylnych, bez obecności światła, zgodnie z metodą C 7 rozporządzenia (WE) nr 440/2008. Dla substancji o niskim stopniu hydrolizy tempo można określać w temp. 50 °C lub w innej odpowiedniej temperaturze.

Jeżeli degradacja została zaobserwowana w temp. 50 °C, należy określić stopień degradacji w innej temperaturze oraz sporządzić wykres Arrheniusa, aby umożliwić obliczenie szacunkowej wartości dla hydrolizy w temp. 20 °C. Należy podać tożsamość otrzymanych produktów hydrolizy oraz obserwowany stopień hydrolizy. Należy podać również wartość szacunkową DT<sub>50</sub>.

- 2.9.2. Dla związków, których molowy (dziesiąty) współczynnik absorpcji ( $\epsilon$ )  $> 10$  ( $1 \times \text{mol}^{-1} \times \text{cm}^{-1}$ ) przy długości fali  $\lambda \geq 290$  nm, należy określić i podać bezpośrednią fototransformację w oczyszczonej (tj. destylowanej) wodzie w temp. 20–25 °C oczyszczonej substancji czynnej, zwykle znakowanej izotopowo przy użyciu sztucznego światła, w warunkach sterylnych, przy zastosowaniu, jeżeli jest to konieczne, środka zwiększającego rozpuszczalność. Jako współrozpuszczalnika lub środka zwiększającego rozpuszczalność nie wolno stosować sensybilizatorów, takich jak aceton. Źródło światła musi imitować światło słoneczne i być wyposażone w filtry wykluczające promieniowanie o długościach fal  $\lambda < 290$  nm. Należy podać tożsamość otrzymanych produktów rozpadu, które w dowolnym momencie badania są obecne w ilościach  $\geq 10$  % dodanej substancji czynnej, bilans masy odpowiadający co najmniej 90 % zastosowanej radioaktywności, jak również okres połowicznego rozpadu fotochemicznego.
- 2.9.3. W razie potrzeby, w celu zbadania fototransformacji bezpośredniej, należy określić i podać *wydajność kwantową bezpośredniej fotodegradacji w wodzie*, wraz z obliczeniami mającymi na celu oszacowanie teoretycznego czasu rozkładu substancji czynnej w górnej warstwie systemu wodnego i rzeczywistego okresu rozkładu substancji czynnej.
- Metoda jest opisana w poprawionych wytycznych FAO w sprawie kryteriów środowiskowych dotyczących rejestracji pestycydów<sup>(1)</sup>.
- 2.9.4. Jeżeli zachodzi dysocjacja w wodzie, należy określić i podać stałą(-e) dysocjacji (wartości pKa) oczyszczonej substancji czynnej zgodnie z wytycznymi OECD dotyczącymi badań 112. Należy podać tożsamość form dysocjowanych, na podstawie rozważań teoretycznych. Jeżeli substancja czynna jest solą, należy podać wartość pKa dla aktywnej cząsteczki.
- 2.10. *Stabilność w powietrzu, degradacja fotochemiczna, tożsamość produktu (produktów) rozpadu*  
Należy podać szacunkową wartość utleniającej degradacji fotochemicznej (pośredniej fototransformacji) substancji czynnej.
- 2.11. *Palność, w tym samozapłon*
- 2.11.1. Należy określić i podać palność substancji czynnej w takiej postaci, w jakiej została wyprodukowana, jeżeli jest ona ciałem stałym, gazem lub substancją wydzielającą łatwopalne gazy, zgodnie z metodami A 10, A 11 lub A 12 rozporządzenia (WE) nr 440/2008, zależnie od przypadku.
- 2.11.2. Należy określić i podać właściwości samozapłonu substancji czynnej w takiej postaci, w jakiej została wyprodukowana, zgodnie z metodami A 15 lub A 16 rozporządzenia (WE) nr 440/2008, zależnie od przypadku, lub w razie potrzeby, zgodnie z testem ONZ Bowesa-Camera-Cage'a (Zalecenia ONZ w sprawie transportu towarów niebezpiecznych, rozdział 14, nr 14.3.4).
- 2.12. *Temperatura zapłonu*  
Należy określić i podać temperaturę zapłonu substancji czynnej w takiej postaci, w jakiej została wyprodukowana, o temperaturze topnienia niższej niż 40 °C, zgodnie z metodą A 9 rozporządzenia (WE) nr 440/2008; należy stosować tylko metody zamkniętego tygła.
- 2.13. *Właściwości wybuchowe*  
W stosownych przypadkach należy określić i podać właściwości wybuchowe substancji czynnej w takiej postaci, w jakiej została wyprodukowana, zgodnie z metodą A 14 rozporządzenia (WE) nr 440/2008.
- 2.14. *Napięcie powierzchniowe*  
Należy określić i podać napięcie powierzchniowe zgodnie z metodą A 5 rozporządzenia (WE) nr 440/2008.
- 2.15. *Właściwości utleniające*  
Należy określić i podać właściwości utleniające substancji czynnej w takiej postaci, w jakiej została wyprodukowana, zgodnie z metodą A 17 rozporządzenia (WE) nr 440/2008, z wyjątkiem przypadków, gdy badanie ich wzoru strukturalnego prowadzi do ustalenia poza wszelką wątpliwość, że substancja czynna jest niezdolna do wejścia w reakcję egzotermiczną z materiałem palnym. W takich przypadkach wystarczy dostarczyć taką informację jako uzasadnienie dla odstąpienia od określania właściwości utleniających substancji czynnej.

<sup>(1)</sup> Organizacja ds. Wyżywienia i Rolnictwa ONZ, Rzym, grudzień 1989 r. <http://www.fao.org/ag/AGP/AGPP/Pesticid/Code/Download/ENVICRI.pdf>



### 3. Dodatkowe informacje dotyczące substancji czynnej

- (i) Dostarczone informacje muszą opisywać zamierzone cele, dla których preparaty zawierające substancję czynną są stosowane lub będą stosowane, oraz dawkę i sposób stosowania lub proponowanego stosowania.
- (ii) Dostarczone informacje muszą określać normalne metody i środki ostrożności, których należy przestrzegać podczas wykonywania czynności z substancją czynną, jej przechowywania i transportu.
- (iii) Przedkładane wyniki badań, dane i informacje, wraz z innymi istotnymi wynikami, danymi i informacjami, muszą określać i uzasadniać metody i środki ostrożności, których należy przestrzegać w przypadku pożaru. Należy przewidzieć ewentualne produkty spalania w przypadku pożaru, w oparciu o strukturę chemiczną oraz fizyczne i chemiczne właściwości substancji czynnej.
- (iv) Przedkładane wyniki badań, dane i informacje, wraz z innymi istotnymi wynikami badań, danymi i informacjami, muszą wykazywać, że proponowane środki są odpowiednie do zastosowania w nagłych przypadkach.
- (v) Informacji i danych, o których mowa, wymaga się w odniesieniu do wszystkich substancji czynnych, z wyjątkiem przypadków, gdy określono inaczej.

#### 3.1. Funkcja, np. fungicyd, herbicyd, insektycyd, repelent, regulator wzrostu

Należy określić funkcję spośród wymienionych poniżej:

- akarycyd,
- bakteriocyd,
- fungicyd,
- herbicyd,
- insektycyd,
- moluskocyd,
- nematocyd,
- regulator wzrostu roślin,
- repelent,
- rodentocyd,
- substancje semiochemiczne,
- środek kretobójczy,
- środek wirusobójczy,
- inne (określić).

#### 3.2. Wpływ na organizmy szkodliwe, np. truczna kontaktowa, oddechowa, żołądkowa, środek grzybobójczy itp., działanie systemiczne lub nie, w roślinach

##### 3.2.1. Należy określić charakter wpływu na szkodliwe organizmy:

- działanie kontaktowe,
- działanie żołądkowe,
- działanie oddechowe,
- działanie grzybobójcze,
- działanie fungistatyczne,

- desykant,
  - inhibitor reprodukcji,
  - inne (określić).
- 3.2.2. Należy stwierdzić, czy substancja czynna ulega przemieszczaniu w roślinach oraz, w stosownych okolicznościach, czy jest to przemieszczanie apoplastyczne, symplastyczne, czy oba.
- 3.3. *Przewidywane miejsce zastosowania, np. pole, uprawy pod osłonami, magazyny produktów roślinnych, ogrody przydomowe*  
Miejsce(-a) zastosowania, istniejące i proponowane, w odniesieniu do preparatów zawierających substancje czynne należy określić spośród wymienionych poniżej:
- zastosowanie polowe, takie jak: w rolnictwie, ogrodnictwie, leśnictwie i uprawie winorośli,
  - uprawy pod osłonami,
  - tereny rekreacyjne,
  - zwalczanie chwastów na obszarach nieobjętych uprawami,
  - ogrody przydomowe,
  - rośliny domowe,
  - magazyny produktów roślinnych,
  - inne (określić).
- 3.4. *Zwalczane organizmy szkodliwe oraz uprawy lub produkty chronione lub poddane działaniu środka*
- 3.4.1. Należy podać szczegółowe dane na temat istniejącego i zamierzonego zastosowania w odniesieniu do upraw, grup upraw, roślin lub produktów roślinnych poddanych działaniu środka oraz, gdzie właściwe, chronionych.
- 3.4.2. W stosownych okolicznościach należy podać szczegółowe dane odnośnie do organizmów szkodliwych, przeciwko którym zapewniana jest ochrona.
- 3.4.3. Należy podać, w stosownych okolicznościach, osiągnięte skutki, np. hamowanie kiełkowania, opóźnienie dojrzewania, skrócenie źdźbeł, wspomaganie nawożenia itp.
- 3.5. *Sposób działania*
- 3.5.1. W zakresie, w jakim wyjaśnia to sprawę, należy złożyć oświadczenie w odniesieniu do sposobu działania substancji czynnej pod względem, jeśli stosowne, mechanizmów biochemicznych i fizjologicznych oraz szlaku biochemicznego. Jeżeli są one dostępne, należy podać wyniki istotnych badań doświadczalnych.
- 3.5.2. Jeżeli jest wiadomo, że w celu wywarcia zamierzonego skutku substancja czynna musi zostać przekształcona w metabolit lub produkt degradacji powstający w następstwie jej zastosowania lub użycia preparatów zawierających tę substancję, należy podać, w stosownych przypadkach, następujące informacje dotyczące aktywnego metabolitu lub produktu degradacji, nawiązujące do informacji podanych w kontekście pkt 5.6, 5.11, 6.1, 6.2, 6.7, 7.1, 7.2 i 9:
- nazwę chemiczną, zgodnie z nomenklaturą IUPAC i CA,
  - nazwę zwyczajową ISO lub proponowaną nazwę zwyczajową,
  - numer CAS, numer WE (EINECS lub ELINCS) i numer CIPAC, jeśli dostępne,
  - wzór empiryczny i strukturalny, oraz
  - masę cząsteczkową.

3.5.3. Należy podać dostępne informacje odnoszące się do powstawania aktywnych metabolitów i produktów degradacji, z uwzględnieniem:

- zachodzących procesów, mechanizmów i reakcji,
- danych kinetycznych i innych związanych ze stopniem przekształcania substancji oraz, jeżeli jest znane, zakresem ograniczającym jej przekształcanie,
- czynników środowiskowych i innych czynników wpływających na stopień i zakres przekształcania substancji.

3.6. *Informacje na temat występowania lub możliwego pojawienia się odporności i odpowiednie procedury postępowania*

Jeśli dostępne, należy podać informacje na temat możliwego występowania rozwoju oporności lub oporności krzyżowej.

3.7. *Zalecane metody i środki ostrożności dotyczące sposobu postępowania z substancją czynną, jej przechowywania, transportu lub postępowania w przypadku pożaru*

Dla wszystkich substancji czynnych należy dostarczyć kartę charakterystyki na podstawie art. 31 rozporządzenia (WE) nr 1907/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady <sup>(1)</sup>.

3.8. *Sposoby niszczenia i odkażania*

3.8.1. **Kontrolowane spalanie**

W wielu przypadkach najlepszym lub jedynym sposobem bezpiecznego usuwania substancji czynnych, skażonych materiałów lub skażonych opakowań jest ich kontrolowane spalanie w spalarni, której udzielono zezwolenia.

Jeżeli zawartość chlorowców w substancji czynnej przekracza 60 %, należy podać, jak zachowuje się substancja czynna podczas pirolizy zachodzącej w warunkach kontrolowanych (uwzględniających, w stosownych przypadkach, dopływ tlenu i określony czas przebywania) w temperaturze 800 °C oraz zawartość polichlorowanych dibenzo-p-dioksyn i dibenzofuranów w produktach pirolizy. Wniosek musi zawierać szczegółowe instrukcje bezpiecznego usuwania.

3.8.2. **Inne**

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

3.9. *Środki podejmowane w nagłych wypadkach*

Należy dostarczyć informacji dotyczących procedur odkażania wody w razie wypadku.

#### 4. **Metody analityczne**

##### *Wprowadzenie*

Przepisy zawarte w niniejszej sekcji obejmują jedynie metody analityczne, które są wymagane do celów kontroli i monitorowania po zatwierdzeniu.

W przypadku metod analitycznych stosowanych w celu uzyskania danych wymaganych zgodnie z niniejszym rozporządzeniem lub do innych celów wnioskodawca musi uzasadnić zastosowaną metodę; w razie potrzeby należy opracować oddzielne wytyczne dla takich metod w oparciu o te same wymogi, które zostały określone dla metod do celów kontroli i monitorowania po zatwierdzeniu.

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

W największym możliwym zakresie metody te muszą wykorzystywać najprostsze podejście, angażować minimalne koszty i wymagać powszechnie dostępnego sprzętu.

<sup>(1)</sup> Dz.U. L 396 z 30.12.2006, s. 1.

Do celów niniejszej sekcji stosuje się następujące definicje:

Zanieczyszczenia, metabolity, istotne metabolity	zgodnie z definicją w rozporządzeniu (WE) nr 1107/2009
Istotne zanieczyszczenia	zanieczyszczenia o znaczeniu toksykologicznym lub ekotoksykologicznym lub też mające wpływ na środowisko
Znaczne zanieczyszczenia	zanieczyszczenia o zawartości $\geq 1$ g/kg w substancji czynnej w takiej postaci, w jakiej została wyprodukowana

Następujące próbki należy dostarczyć na żądanie:

- (i) wzorce analityczne czystej substancji czynnej;
- (ii) próbki substancji czynnej w takiej postaci, w jakiej została wyprodukowana;
- (iii) wzorce analityczne istotnych metabolitów i wszystkich innych składników mieszczących się w definicji pozostałości;
- (iv) próbki substancji referencyjnych dla istotnych zanieczyszczeń, o ile są dostępne.

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

Do celów niniejszego punktu stosuje się następujące definicje:

(i) **Swoistość**

Swoistość jest zdolnością metody do odróżnienia badanego analitu od innych substancji.

(ii) **Liniowość**

Liniowość to zdolność metody w określonym zakresie do uzyskania dopuszczalnej korelacji liniowej między wynikami a stężeniem analitu w próbkach.

(iii) **Dokładność**

Dokładność metody jest określana stopniem, w jakim ustalona wartość analitu zawartego w próbce odpowiada przyjętej wartości referencyjnej (na przykład ISO 5725).

(iv) **Precyzja**

Precyzja określana jest jako stopień zgodności między wynikami niezależnych badań uzyskanymi w określonych warunkach.

Powtarzalność: precyzja w warunkach powtarzalności; tj. w warunkach, w jakich uzyskano wyniki niezależnych badań prowadzonych tą samą metodą, na tym samym materiale badawczym, w tym samym laboratorium, przez tego samego operatora, przy użyciu tego samego sprzętu, w krótkich odstępach czasu.

Odtwarzalność nie jest wymagana dla substancji czynnej w takiej postaci, w jakiej została wyprodukowana (definicja odtwarzalności - zob. ISO 5725).

- 4.1.1. Należy podać dokładnie opisane metody oznaczania zawartości czystej substancji czynnej w substancji czynnej w takiej postaci, w jakiej została wyprodukowana, zgodnie z dokumentacją przedłożoną w celu zatwierdzenia. Należy podać zastosowanie istniejących metod CIPAC.
- 4.1.2. Należy również określić metody oznaczania znacznych lub istotnych zanieczyszczeń i dodatków (np. stabilizatorów) znajdujących się w substancji czynnej w takiej postaci, w jakiej została wyprodukowana.
- 4.1.3. **Swoistość, liniowość, dokładność, powtarzalność**
- 4.1.3.1. Należy określić i podać swoistość metod. Dodatkowo, należy ustalić zakres interferencji pozostałych substancji zawartych w substancji czynnej w takiej postaci, w jakiej została wyprodukowana (np. izomerów, zanieczyszczeń lub dodatków).

W ocenie dokładności zaproponowanych metod oznaczania czystej substancji czynnej w substancji czynnej w takiej postaci, w jakiej została wyprodukowana, interferencje wynikające z obecności pozostałych składników mogą być określone jako błędy systematyczne, należy natomiast przedstawić wyjaśnienie wszelkich występujących interferencji stanowiących ponad  $\pm 3\%$  całkowitej oznaczonej ilości. Należy wykazać stopień interferencji dla metod oznaczania zanieczyszczeń.

- 4.1.3.2. Należy określić i podać liniowość proponowanych metod we właściwym zakresie. W celu oznaczenia czystej substancji czynnej zakres kalibracji musi przekraczać (o co najmniej 20 %) najwyższą i najniższą nominalną zawartość analitu w stosownych roztworach analitycznych. Podwójne oznaczenia kalibracji należy przeprowadzić na trzech lub więcej stężeniach. Dopuszczalna jest alternatywna metoda pojedynczego pomiaru dla pięciu stężeń. Przedłożone sprawozdania muszą zawierać krzywą kalibracji, a także współczynnik korelacji oraz reprezentatywną i odpowiednio oznakowaną dokumentację z analiz, np. chromatogramy.
- 4.1.3.3. W odniesieniu do metod służących do oznaczania czystej substancji czynnej oraz znacznych lub istotnych zanieczyszczeń w substancji czynnej w takiej postaci, w jakiej została wyprodukowana, wymagana jest dokładność.
- 4.1.3.4. W przypadku powtarzalności w oznaczaniu czystej substancji czynnej zasadniczo należy dokonać co najmniej pięciu oznaczeń. Należy podać względne odchylenie standardowe (% RSD). Wartości izolowane wyznaczone odpowiednimi metodami (np. testem Dixona lub testem Grubbsa) mogą być odrzucone. Jeśli wartości izolowane zostały odrzucone, fakt ten należy jasno wskazać. Należy podjąć próbę wyjaśnienia powodu wystąpienia poszczególnych wartości izolowanych.

#### 4.2. Metody oznaczania pozostałości

Metody te muszą być odpowiednie do oznaczenia substancji czynnej lub istotnych metabolitów. Dla każdej z tych metod i dla każdej istotnej reprezentatywnej matrycy należy doświadczalnie określić i podać: swoistość, precyzję, odzysk oraz granicę oznaczalności.

W zasadzie proponowane metody oznaczania pozostałości powinny być metodami wielopozostałościowymi (multimetodami); standardową metodę wielopozostałościową należy ocenić i podać w kontekście jej przydatności do oznaczania pozostałości. Jeśli proponowane metody oznaczania pozostałości nie są metodami wielopozostałościowymi lub nie są zgodne z takimi metodami, należy zaproponować metodę alternatywną. Jeśli w wyniku tego wymogu powstanie nadmierna liczba metod dla pojedynczych składników, można wybrać wspólną metodę dla grupy.

Do celów niniejszej sekcji stosuje się następujące definicje:

##### (i) Swoistość

Swoistość jest zdolnością metody do odróżnienia badanego analitu od innych substancji.

##### (ii) Precyzja

Precyzja określana jest jako stopień zgodności między wynikami niezależnych badań uzyskanymi w określonych warunkach.

Powtarzalność: precyzja w warunkach powtarzalności; tj. w warunkach, w jakich uzyskano wyniki niezależnych badań prowadzonych tą samą metodą, na tym samym materiale badawczym, w tym samym laboratorium, przez tego samego operatora, przy użyciu tego samego sprzętu, w krótkich odstępach czasu.

Odtwarzalność: ponieważ definicja odtwarzalności znajdująca się w stosownych publikacjach (np. w ISO 5725) zasadniczo nie jest stosowana w przypadku metod analitycznych pozostałości, odtwarzalność w kontekście niniejszego rozporządzenia określana jest jako walidacja powtarzalności odzysku z reprezentatywnych matryc i na reprezentatywnych poziomach przez co najmniej jedno laboratorium, które jest niezależne od laboratorium, które pierwsze zwalidowało badanie (to niezależne laboratorium może być częścią tego samego przedsiębiorstwa) (walidacja przez niezależne laboratorium).

##### (iii) Odzysk

Procent ilości substancji czynnej lub istotnego metabolitu dodanego początkowo do próbki odpowiedniej matrycy, która nie zawiera wykrywalnego poziomu analitu.

(iv) Granica oznaczalności

Granica oznaczalności (często nazywana granicą kwantyfikacji) jest określana jako najniższe badane stężenie, w którym osiągnięta jest możliwa do przyjęcia średnia odzysku (zazwyczaj 70–110 % przy względnym odchyleniu standardowym w granicach  $\leq 20$  %; w niektórych uzasadnionych przypadkach mogą być przyjęte niższe lub wyższe poziomy średniej odzysku, a także wyższe względne odchylenia standardowe).

4.2.1. Pozostałości w lub na roślinach, produktach roślinnych, środkach spożywczych (pochodzenia zwierzęcego i roślinnego) i paszach.

Przedłożone metody muszą być odpowiednie do oznaczania wszystkich składników mieszczących się w definicji pozostałości, przedłożonych zgodnie z pkt 6.1 i 6.2, w celu umożliwienia państwu członkowskim określenia zgodności z ustalonymi najwyższymi dopuszczalnymi poziomami pozostałości lub w celu oznaczania usuwalnych pozostałości.

Swoistość tych metod musi umożliwić oznaczenie wszystkich składników mieszczących się w definicji pozostałości, przy użyciu, w stosownych przypadkach, dodatkowej metody potwierdzającej.

Należy oznaczyć i podać powtarzalność. Równoległe próbki analityczne dla celów badania mogą być sporządzone ze zwykłej próbki pochodzącej z pola poddanego działaniu środka, zawierającej pozostałości. Ewentualnie, równoległe próbki analityczne dla celów badania mogą być sporządzone ze zwykłej próbki niepoddanej działaniu środka, do której dodano substancję badaną w wymaganych ilościach.

Należy przedłożyć wyniki walidacji przez niezależne laboratorium.

Należy określić i podać granicę oznaczalności, w tym pojedynczy i średni poziom odzysku. Należy doświadczalnie określić i podać całkowite względne odchylenie standardowe, a także względne odchylenie standardowe dla każdego poziomu dodatku substancji.

4.2.2. Pozostałości w glebie

Należy przedłożyć metody analizy gleby w odniesieniu do związku macierzystego lub istotnych metabolitów.

Swoistość metod musi umożliwiać oznaczenie związku macierzystego lub istotnych metabolitów przy użyciu, w stosownych przypadkach, dodatkowej metody potwierdzającej.

Należy określić i podać powtarzalność, odzysk i granicę oznaczalności, w tym pojedynczy i średni poziom odzysku. Należy doświadczalnie określić i podać całkowite względne odchylenie standardowe, a także względne odchylenie standardowe dla każdego poziomu dodatku substancji.

Proponowana granica oznaczalności nie może przekraczać stężenia, które może prowadzić do narażenia organizmów niebędących przedmiotem zwalczania lub powodować wpływ fitotoksyczny. Zazwyczaj proponowana granica oznaczalności nie powinna przekraczać 0,05 mg/kg.

4.2.3. Pozostałości w wodzie (w tym w wodzie pitnej, wodach gruntowych, wodach powierzchniowych)

Należy przedłożyć metody analizy związku macierzystego lub istotnych metabolitów.

Swoistość metod musi umożliwiać oznaczenie związku macierzystego lub istotnych metabolitów przy użyciu, w stosownych przypadkach, dodatkowej metody potwierdzającej.

Należy określić i podać powtarzalność, odzysk i granicę oznaczalności, w tym pojedynczy i średni poziom odzysku. Należy doświadczalnie określić i podać całkowite względne odchylenie standardowe, a także względne odchylenie standardowe dla każdego poziomu dodatku substancji.

W odniesieniu do wody pitnej proponowana granica oznaczalności nie może przekraczać 0,1  $\mu\text{g/l}$ . W odniesieniu do wód powierzchniowych proponowana granica oznaczalności nie może przekraczać stężenia, które ma wpływ na organizmy niebędące przedmiotem zwalczania, uważany za niedopuszczalny zgodnie z wymogami załącznika do rozporządzenia Komisji (UE) nr 546/2011<sup>(1)</sup>.

<sup>(1)</sup> Zob. s. 127 niniejszego Dziennika Urzędowego.

#### 4.2.4. Pozostałości w powietrzu

Należy przedłożyć metody analizy substancji czynnych lub istotnych metabolitów znajdujących się w powietrzu, powstałych podczas stosowania lub krótko po zastosowaniu, chyba że zostanie uzasadnione, że operatorzy, pracownicy lub osoby trzecie nie byli w żadnym stopniu narażeni.

Swoistość metod musi umożliwiać oznaczenie związku macierzystego lub istotnych metabolitów przy użyciu, w stosownych przypadkach, dodatkowej metody potwierdzającej.

Należy określić i podać powtarzalność, odzysk i granicę oznaczalności, w tym pojedynczy i średni poziom odzysku. Należy doświadczalnie określić i podać całkowite względne odchylenie standardowe, a także względne odchylenie standardowe dla każdego poziomu dodatku substancji.

Proponowana granica oznaczalności musi brać pod uwagę istotne bezpieczne dla zdrowia wartości progowe lub istotny poziom narażenia.

#### 4.2.5. Pozostałości w płynach ustrojowych i tkankach

Jeśli substancja czynna jest zaklasyfikowana jako toksyczna lub wysoce toksyczna, należy przedstawić odpowiednie metody analityczne.

Swoistość metod musi umożliwiać oznaczenie związku macierzystego lub istotnych metabolitów przy użyciu, w stosownych przypadkach, dodatkowej metody potwierdzającej.

Należy określić i podać powtarzalność, odzysk i granicę oznaczalności, w tym pojedynczy i średni poziom odzysku. Należy doświadczalnie określić i podać całkowite względne odchylenie standardowe, a także względne odchylenie standardowe dla każdego poziomu dodatku substancji.

### 5. **Badania toksykologiczne i badania metabolizmu**

#### *Wprowadzenie*

- (i) Dostarczone informacje, wraz z informacjami dostarczonymi w odniesieniu do jednego lub kilku preparatów zawierających substancję czynną, muszą być wystarczające, aby umożliwić dokonanie oceny zagrożeń dla ludzi związanych z postępowaniem ze środkiem ochrony roślin zawierającym substancję czynną i jego stosowaniem oraz zagrożeń dla ludzi wynikających ze śladów pozostałości w żywności i wodzie. Ponadto dostarczone informacje muszą być wystarczające, aby:

- umożliwić podjęcie decyzji o ewentualnym zatwierdzeniu substancji czynnej,
- określić właściwe warunki lub ograniczenia towarzyszące takiemu zatwierdzeniu,
- sklasyfikować substancję czynną pod względem zagrożenia,
- ustalić wysokość dopuszczalnego dziennego pobrania (ADI) dla ludzi,
- ustalić dopuszczalny poziom narażenia operatora (AOEL),
- określić piktogramy, hasła ostrzegawcze oraz odpowiednie zwroty określające zagrożenie i zwroty określające środki ostrożności, które należy umieścić na opakowaniach (pojemnikach), dla celów ochrony ludzi, zwierząt i środowiska,
- ustalić odpowiednie sposoby pierwszej pomocy oraz właściwe środki diagnostyczne i terapeutyczne w przypadku zatrucia ludzi, oraz
- umożliwić dokonanie oceny charakteru i zakresu zagrożeń dla ludzi, zwierząt (gatunków zazwyczaj karmionych i utrzymywanych lub spożywanych przez człowieka) i zagrożeń dla innych gatunków kręgowców niebędących przedmiotem zwalczania.

- (ii) Istnieje potrzeba zbadania i podania wszelkiego potencjalnie niekorzystnego wpływu wykrytego podczas rutynowych badań toksykologicznych (w tym wpływu na organy i konkretne układy, np. immunotoksyczność i neurotoksyczność) oraz przeprowadzenia i podania wyników dodatkowych badań, które mogą być konieczne w celu zbadania możliwych mechanizmów, ustalenia NOAEL (poziomu dawkowania, przy którym nie obserwuje się szkodliwych zmian), a także oceny znaczenia tego wpływu. Należy podać wszystkie dostępne dane biologiczne oraz informacje istotne dla oceny profilu toksykologicznego badanej substancji.

- (iii) Biorąc pod uwagę wpływ, jaki zanieczyszczenia mogą mieć na właściwości toksykologiczne, istotne jest, aby dla każdego przedłożonego badania dostarczyć szczegółowy opis (specyfikację) stosowanych materiałów, podanych w pkt 1.11 części A. Badania należy prowadzić używając substancji czynnej tej specyfikacji, która będzie stosowana przy produkcji preparatów, na które ma zostać udzielone zezwolenie, z wyjątkiem sytuacji, gdy wymagana lub dozwolona jest substancja radioaktywna.
- (iv) Jeśli prowadzi się badania, stosując substancję czynną wyprodukowaną w laboratorium lub w zakładowym systemie produkcji pilotażowej, badania należy powtórzyć, stosując substancję czynną w takiej postaci, w jakiej została wyprodukowana, chyba że można uzasadnić, że materiał badany jest zasadniczo taki sam do celów badań toksykologicznych i oceny. W przypadkach gdy nie ma takiej pewności, należy przedłożyć odpowiednie pomostowe badania, które posłużą jako podstawa dla decyzji o ewentualnej potrzebie powtórzenia badań.
- (v) W przypadku badań, w których dawkowanie wykracza poza jeden sezon, należy dawkować najlepiej przy użyciu pojedynczej partii substancji czynnej, jeśli stabilność na to pozwala.
- (vi) W odniesieniu do wszystkich przeprowadzonych badań należy podać dawkę wyrażaną w mg/kg masy ciała lub w innych odpowiednich jednostkach. Jeśli stosuje się dawkę z diety składnik badany musi być równomiernie wprowadzany do żywności.
- (vii) Jeżeli w rezultacie metabolizmu lub innych procesów w roślinach poddanych działaniu środka lub na ich powierzchni, lub w rezultacie przetwarzania roślin poddanych działaniu środka pozostałości końcowe (na które konsumenci lub pracownicy określani w części A pkt 7.2.3 załącznika do rozporządzenia UE nr 545/2011 mogą być narażeni) zawierają substancję, która nie jest substancją czynną i nie jest oznaczona jako metabolit u ssaków, istnieje konieczność wykonania badań toksykologicznych tych składników pozostałości końcowych, chyba że wykazano, że narażenie konsumenta lub pracownika na te substancje nie stanowi istotnego zagrożenia dla zdrowia. Badania toksykokinetyczne i badania metabolizmu dotyczące metabolitów i produktów degradacji należy prowadzić tylko wówczas, gdy ustaleń dotyczących toksyczności metabolitów nie można ocenić na podstawie dostępnych wyników odnoszących się do substancji czynnej.
- (viii) Droga podawania substancji badanej zależy od głównych dróg narażenia. W przypadkach, w których narażenie następuje głównie poprzez fazę gazową, bardziej właściwe będzie przeprowadzenie badań inhalacyjnych niż badań drogą pokarmową.

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

Dość ograniczone dane opisane poniżej i sprowadzające się do jednego gatunku badanego (na ogół szczura) mogą stanowić wszystko, czego się wymaga w tym zakresie. Dane te mogą dostarczyć informacji użytecznych w planowaniu i interpretacji późniejszych badań toksykologicznych. Jednakże należy pamiętać, że informacje o różnicach międzygatunkowych mogą być decydujące przy ekstrapolacji danych dotyczących zwierząt na ludzi, a informacje dotyczące przenikania przez skórę, wchłaniania, dystrybucji, wydalania i metabolizmu mogą być użyteczne przy ocenie zagrożenia operatora. Nie jest możliwe określenie szczegółowych wymogów dotyczących danych we wszystkich obszarach, ponieważ dokładne wymogi będą zależne od wyników otrzymanych dla każdej poszczególniej badanej substancji.

Cel badania:

Badania powinny dostarczyć wystarczających danych, aby umożliwić:

- ocenę tempa i zakresu wchłaniania,
- ocenę dystrybucji w tkankach oraz tempo i zakres wydalania substancji badanej i istotnych metabolitów,
- identyfikację metabolitów i szlaków metabolicznych.

Należy również zbadać wpływ wysokości dawki na te parametry i czy wyniki są różne po zastosowaniu pojedynczej dawki w porównaniu z dawką powtarzaną.

Okoliczności, w których jest wymagane

Należy wykonać i podać wyniki toksykokinetycznych badań z pojedynczą dawką na szczurach (doustna droga podania), dla co najmniej dwóch poziomów dawkowania, jak również badania toksykokinetyczne z dawką powtarzaną na szczurach (doustna droga podania) dla pojedynczego poziomu dawkowania. W niektórych przypadkach może okazać się konieczne przeprowadzenie dodatkowych badań na innych gatunkach (takich jak kozy lub kurczaki).



*Wytyczne dotyczące badania*

Rozporządzenie (WE) nr 440/2008, metoda B 36, toksykokinetyka.

5.2. *Toksyczność ostra*

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

- toksyczność substancji czynnej,
- przebieg w czasie i charakterystykę skutków, wraz z wszelkimi danymi szczegółowymi dotyczącymi zmian zachowań oraz możliwych znacznych zmian patologicznych wykrytych podczas sekcji zwłok,
- jeśli to możliwe, sposób toksycznego działania, oraz
- względne zagrożenia związane z różnymi drogami narażenia.

Szczególny nacisk należy położyć na ocenę zakresu toksyczności, uzyskane informacje muszą także umożliwić klasyfikację substancji czynnej zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1272/2008. Informacje uzyskane w wyniku badań nad toksycznością ostrą mają szczególne znaczenie dla oceny zagrożeń mogących powstać w przypadkach incydentalnych.

5.2.1. *Pokarmowa*

*Okoliczności, w których jest wymagane*

Należy zawsze przeprowadzić badanie toksyczności ostrej pokarmowej substancji czynnej.

*Wytyczne dotyczące badania*

Badanie należy przeprowadzić zgodnie z załącznikiem do rozporządzenia (WE) nr 440/2008, metoda B 1 bis lub B 1 ter.

5.2.2. *Dermalna*

*Okoliczności, w których jest wymagane*

Należy zawsze przeprowadzić badanie toksyczności ostrej dermalnej substancji czynnej.

*Wytyczne dotyczące badania*

Należy zbadać zarówno działanie miejscowe, jak i układowe. Badanie należy przeprowadzić zgodnie z załącznikiem do rozporządzenia (WE) nr 440/2008, metoda B 3.

5.2.3. *Inhalacyjna*

*Okoliczności, w których jest wymagane*

Należy podać wyniki badania toksyczności inhalacyjnej substancji czynnej, jeśli substancja czynna:

- jest gazem lub skroplonym gazem,
- będzie stosowana jako fumigant,
- będzie składnikiem preparatu będącego generatorem dymu, aerozolem lub uwalniającego parę,
- będzie stosowana ze sprzętem do zamgławiania,
- charakteryzuje się prężnością pary  $> 1 \times 10^{-2}$  Pa i będzie składnikiem preparatu przeznaczonego do stosowania w pomieszczeniach zamkniętych, takich jak magazyny lub szklarnie,
- będzie składnikiem preparatów, które są proszkami zawierającymi dużą ilość ziaren o średnicy  $< 50 \mu\text{m}$  ( $> 1\%$  wagowo), lub
- będzie składnikiem preparatów, które będą stosowane w sposób powodujący powstawanie dużej ilości ziaren lub kropeł o średnicy  $< 50 \mu\text{m}$  (ponad  $1\%$  wagowo).

*Wytyczne dotyczące badania*

Badanie należy przeprowadzić zgodnie z załącznikiem do rozporządzenia (WE) nr 440/2008, metoda B 2.

## 5.2.4. Podrażnienie skóry

*Cel badania*

Badanie ustali możliwość podrażniania skóry przez substancję czynną wraz z możliwością odwracalności zaobserwowanych skutków.

*Okoliczności, w których jest wymagane*

Właściwości drażniące substancji czynnej należy określić z wyjątkiem przypadków, kiedy istnieje prawdopodobieństwo, jak wskazano w wytycznych dotyczących badań, wystąpienia silnego podrażnienia skóry lub wykluczenia takiego działania.

*Wytyczne dotyczące badania*

Badanie ostrego podrażnienia skóry należy przeprowadzić zgodnie z załącznikiem do rozporządzenia (WE) nr 440/2008, metoda B 4.

## 5.2.5. Podrażnienie oczu

*Cel badania*

Badanie ustali możliwość podrażniania oczu przez substancję czynną wraz z możliwością odwracalności zaobserwowanych skutków.

*Okoliczności, w których jest wymagane*

Badania podrażnienia oczu należy przeprowadzić z wyjątkiem przypadków, kiedy istnieje prawdopodobieństwo, jak wskazano w wytycznych dotyczących badań, wystąpienia silnego podrażnienia oczu.

*Wytyczne dotyczące badania*

Badanie ostrego podrażnienia oczu należy przeprowadzić zgodnie z załącznikiem do rozporządzenia (WE) nr 440/2008, metoda B 5.

## 5.2.6. Sensybilizacja skóry

*Cel badania*

Badanie pozwoli uzyskać dostateczne informacje dla oceny możliwości wywołania reakcji sensybilizacji skóry przez substancję czynną.

*Okoliczności, w których jest wymagane*

Badania należy przeprowadzić zawsze z wyjątkiem przypadków, kiedy substancja jest znanym czynnikiem uczulającym.

*Wytyczne dotyczące badania*

Badanie należy przeprowadzić zgodnie z załącznikiem do rozporządzenia (WE) nr 440/2008, metoda B 6.

## 5.3. Toksyczność krótkookresowa

Badania toksyczności krótkookresowej mają na celu dostarczenie informacji o ilości substancji czynnej, która może być tolerowana bez wywoływania efektów toksyczności w warunkach prowadzonych badań. Badania takie dostarczają użytecznych danych na temat zagrożeń dla osób obchodzących się z preparatami zawierającymi substancję czynną lub stosujących takie preparaty. Badania toksyczności krótkookresowej dostarczają w szczególności bardzo istotnych informacji o możliwym kumulatywnym działaniu substancji czynnej i zagrożeniach dla pracowników, którzy mogą być intensywnie narażeni. Ponadto badania krótkookresowe dostarczają informacji użytecznych w planowaniu badań toksyczności chronicznej.

Badania, dane i informacje dostarczane i oceniane muszą być wystarczające, aby umożliwić identyfikację skutków powtarzającego się narażenia na substancję czynną, w szczególności dalsze ustalenie lub wskazanie:

— współzależności między dawką a niekorzystnym wpływem,

— toksyczności substancji czynnej, w tym, jeśli to możliwe, NOAEL,

- narządów docelowych, w stosownych przypadkach,
- przebiegu w czasie i cech zatrucia wraz z wszelkimi szczegółami dotyczącymi zmian zachowania i ewentualnych zmian patologicznych wykrytych podczas sekcji zwłok,
- specyficznych efektów toksyczności i powstających zmian patologicznych,
- w stosownych okolicznościach, trwałości i odwracalności niektórych zaobserwowanych efektów toksyczności w następstwie zaprzestania dawkowania,
- jeśli to możliwe, sposobu działania toksycznego, oraz
- względnego zagrożenia związanego z różnymi drogami narażenia.

#### 5.3.1. 28-dniowe badanie toksyczności pokarmowej

##### *Okoliczności, w których jest wymagane*

Pomimo że wykonanie 28-dniowych badań krótkookresowych nie jest obowiązkowe, mogą one jednak być użyteczne w ustalaniu zakresu. Jeśli się je przeprowadziło, należy podać ich wyniki, ponieważ ich wyniki mogą mieć istotne znaczenie w określeniu reakcji adaptacyjnych, które mogą nie ujawnić się w badaniach toksyczności chronicznej.

##### *Wytyczne dotyczące badania*

Badanie należy przeprowadzić zgodnie z załącznikiem do rozporządzenia (WE) nr 440/2008, metoda B 7.

#### 5.3.2. 90-dniowe badanie toksyczności pokarmowej

##### *Okoliczności, w których jest wymagane*

Należy zawsze podać wyniki krótkookresowych (90-dniowych) badań toksyczności pokarmowej substancji czynnej dla szczura i psa. Jeśli istnieje dowód, że pies jest znacznie bardziej wrażliwy, i jeśli danych tych można użyć do ekstrapolacji wyników na człowieka, należy wykonać 12-miesięczne badanie toksyczności dla psa i podać jego wyniki.

##### *Wytyczne dotyczące badania*

Badanie należy przeprowadzić zgodnie z załącznikiem do rozporządzenia (WE) nr 440/2008, metody B 26 i B 27, badanie toksyczności podchronicznej drogą pokarmową metodą powtarzanej 90-dniowej dawki

#### 5.3.3. Pozostałe drogi

##### *Okoliczności, w których jest wymagane*

Do oceny narażenia operatora użyteczne mogą być dodatkowe badania toksyczności dermalnej.

Dla substancji lotnych (prężność pary  $> 10^{-2}$  Pa) niezbędna jest ekspertyza, aby podjąć decyzję, czy badania krótkookresowe należy przeprowadzić drogą narażenia pokarmowego, czy inhalacyjnego.

##### *Wytyczne dotyczące badania*

- 28-dniowe dermalne: załącznik do rozporządzenia (WE) nr 440/2008, metoda B 9, toksyczność powtarzanej dawki (dermalna),
- 90-dniowe dermalne: załącznik do rozporządzenia (WE) nr 440/2008, metoda B 28, badanie podchronicznej toksyczności dermalnej,
- 28-dniowe inhalacyjne: załącznik do rozporządzenia (WE) nr 440/2008, metoda B 8, toksyczność powtarzanej dawki (inhalacyjna),
- 90-dniowe inhalacyjne: załącznik do rozporządzenia (WE) nr 440/2008, metoda B 29, badanie podchronicznej toksyczności inhalacyjnej.

#### 5.4. Badanie genotoksyczności

##### *Cel badania*

Badania te mają znaczenie w:

- przewidywaniu możliwości wystąpienia genotoksyczności

- wczesnej identyfikacji genotoksycznych czynników rakotwórczych
- wyjaśnieniu mechanizmu działania niektórych czynników rakotwórczych

Aby uniknąć reakcji, które są artefaktami systemu prowadzenia badań, nie należy stosować zbyt toksycznych dawek w badaniach nad mutagenicnością, zarówno *in vitro*, jak i *in vivo*. Tego rodzaju podejście należy traktować jako wytyczne o charakterze ogólnym. Istotne jest przyjęcie elastycznego podejścia przy wyborze dalszych badań, które zależą od interpretacji wyników na każdym etapie.

#### 5.4.1. Badania *in vitro*

##### *Okoliczności, w których jest wymagane*

Należy zawsze wykonywać badania nad mutagenicnością *in vitro* (próba bakteryjna do oceny mutacji genowej, badanie nad klastogennością w komórkach ssaków i badanie nad mutacją genową w komórkach ssaków).

##### *Wytyczne dotyczące badania*

Przyjętymi wytycznymi dotyczącymi badań są:

- załącznik do rozporządzenia (WE) nr 440/2008, metoda B 13/14 – badanie mutacji powrotnych w komórkach bakteryjnych,
- załącznik do rozporządzenia (WE) nr 440/2008, metoda B 10 – badanie *in vitro* aberracji chromosomowej ssaków,
- załącznik do rozporządzenia (WE) nr 440/2008, metoda B 17 – badanie *in vitro* mutacji genetycznej ssaków.

#### 5.4.2. Badania komórek somatycznych *in vivo*

##### *Okoliczności, w których jest wymagane*

Jeśli wszystkie wyniki badań *in vitro* są ujemne, należy przeprowadzić dalsze badania z uwzględnieniem innych dostępnych istotnych informacji (w tym danych toksykokinetycznych, toksykodynamicznych i fizykochemicznych oraz danych o substancjach analogicznych). Badanie można przeprowadzić *in vivo* lub *in vitro*, stosując inny układ metabolizujący niż poprzednio użyty.

Jeżeli wynik badania cytogenetycznego *in vitro* jest dodatni, należy przeprowadzić badanie *in vivo* wykorzystując w tym celu komórki somatyczne (analiza metafazy w szpiku kostnym gryzonia lub test mikrojądrowy u gryzoni).

Jeżeli wyniki jednego z badań *in vitro* na mutacje genowe są dodatnie, należy przeprowadzić badanie *in vivo* w celu zbadania nieplanowej syntezy DNA lub przeprowadzić test plamkowy u myszy.

##### *Wytyczne dotyczące badania*

Akceptowane są następujące wytyczne:

- załącznik do rozporządzenia (WE) nr 440/2008, metoda B 12 – badanie mikrojądrowe erytrocytów *in vivo* u ssaków,
- załącznik do rozporządzenia (WE) nr 440/2008, metoda B 24 – test plamkowy u myszy,
- załącznik do rozporządzenia (WE) nr 440/2008, metoda B 11 – badanie *in vitro* aberracji chromosomowej szpiku kostnego u ssaków.

#### 5.4.3. Badania *in vivo* komórek germinalnych

##### *Okoliczności, w których jest wymagane*

Jeśli którykolwiek z wyników badań *in vivo* w komórkach somatycznych jest dodatni, może być uzasadnione wykonanie badania *in vivo* pod kątem wpływu na komórki germinalne. Konieczność wykonania takich badań należy rozpatrywać w poszczególnych przypadkach, biorąc pod uwagę informacje o toksykokinetyce, stosowaniu i przewidywanym narażeniu. Odpowiednie badania wymagałyby zbadania interakcji z DNA (takie jak badanie dominującej mutacji letalnej) w celu sprawdzenia możliwości oddziaływań dziedzicznych i ewentualnego dokonania oceny ilościowej oddziaływań, które mogą być dziedziczone. Należy przyznać, że z uwagi na ich kompleksowość, zastosowanie badań ilościowych wymaga mocnego uzasadnienia.

#### 5.5. Toksyczność długookresowa i rakotwórczość

##### Cel badania

Prowadzone i podawane badania długookresowe, razem z innymi istotnymi danymi oraz informacjami dotyczącymi substancji czynnej, muszą być wystarczające, aby umożliwić określenie skutków w następstwie powtarzającego się narażenia na substancję czynną, a w szczególności muszą być wystarczające, aby:

- określić niekorzystny wpływ wynikający z narażenia na substancję czynną,
- określić organy docelowe, w stosownych przypadkach,
- ustalić współzależność między dawką a reakcją,
- określić zmiany w obserwowanych objawach toksyczności, oraz
- ustalić NOAEL.

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

- określić działania rakotwórcze wynikające z narażenia na substancję czynną,
- ustalić swoistość gatunków i organów pod kątem powstawania nowotworów,
- ustalić współzależność między dawką w reakcją,
- w przypadku czynników rakotwórczych, które nie są genotoksyczne, ustalić maksymalną dawkę niewywołującą niekorzystnych skutków (dawka progowa).

##### Okoliczności, w których jest wymagane

Należy obowiązkowo określić toksyczność długookresową i rakotwórczość substancji czynnej. Jeśli w wyjątkowych przypadkach uważa się, że badania takie są zbędne, twierdzenie takie należy w pełni uzasadnić, to znaczy: dane toksykokinetyczne wskazują, że nie następuje wchłanianie substancji czynnej z przewodu pokarmowego, poprzez skórę ani poprzez drogi oddechowe.

##### Warunki badania

Badanie toksyczności długookresowej drogą pokarmową i badanie rakotwórczości (dwa lata) substancji czynnej należy przeprowadzić, wykorzystując szczura jako gatunek doświadczalny; badania te mogą być połączone.

Badania rakotwórczości substancji czynnej należy przeprowadzić wykorzystując mysz jako gatunek badany.

W przypadku twierdzenia o niegenotoksycznym mechanizmie rakotwórczości należy przedłożyć dobre uzasadnienie wraz z odpowiednimi danymi doświadczalnymi, w tym danymi niezbędnymi do wyjaśnienia ewentualnego mechanizmu.

Podczas gdy standardowe punkty odniesienia w stosunku do reakcji na poddanie działaniu środka stanowią bieżące dane kontrolne, archiwalne dane kontrolne mogą być pomocne w interpretacji poszczególnych badań rakotwórczości. Jeśli się je przedkłada, archiwalne dane kontrolne muszą dotyczyć tego samego gatunku i szczepu, takich samych warunków i muszą stanowić wyniki badań prowadzonych współcześnie. Przedkładane informacje na temat historycznych danych kontrolnych muszą obejmować:

- określenie gatunku i szczepu, nazwę dostawcy i szczegółowe określenie hodowli, jeśli dostawca ma więcej niż jedną lokalizację,
- nazwę laboratorium i datę wykonania badań,
- opis ogólnych warunków, w jakich trzymane były zwierzęta, w tym rodzaj i markę pokarmu i, jeśli to możliwe, ilość spożywanego przez nie pokarmu,
- przybliżony wiek, w dniach, zwierząt kontrolnych w chwili rozpoczęcia badań oraz w czasie ich zabijania lub śmierci,

- opis śmiertelności grupy kontrolnej obserwowanej podczas badań lub w chwili ich zakończenia oraz inne istotne obserwacje (na przykład choroby, infekcje),
- nazwę laboratorium i nazwiska pracowników naukowych odpowiedzialnych za gromadzenie i interpretację wynikających z badań danych z zakresu patologii, oraz
- stwierdzenie charakteru nowotworów, które posłużyło do uzyskania wszelkich danych dotyczących zachowalności.

Badane dawki, w tym również najwyższe badane dawki, należy wybrać na podstawie wyników badań krótkookresowych i, jeśli to możliwe, w czasie planowania omawianych badań, na podstawie danych dotyczących metabolizmu i danych toksykokinetycznych. Najwyższa dawka w badaniach rakotwórczości powinna wywołać objawy minimalnej toksyczności, takie jak niewielkie zahamowanie przyrostu masy ciała (mniejsze niż 10 %) bez wywoływania martwicy tkanek lub wysycenia szlaku metabolicznego, oraz bez istotnego zaburzenia normalnej długości życia wskutek objawów innych niż nowotwór. Jeżeli długookresowe badania toksyczności prowadzone są osobno, najwyższa dawka powinna wywołać wyraźne objawy toksyczności bez wywoływania nadmiernej śmiertelności. Wyższe dawki wywołujące nadmierną śmiertelność nie powinny stanowić podstawy do dokonywania ocen.

W gromadzeniu danych i przygotowywaniu sprawozdań nie należy łączyć zapadalności na nowotwory złośliwe i łagodne, chyba że istnieje wyraźny dowód, że z czasem nowotwory łagodne stają się złośliwymi. Podobnie do celów sprawozdawczych nie należy łączyć niepodobnych, nieskojarzonych nowotworów, zarówno złośliwych, jak i łagodnych, występujących w tym samym narządzie. W celu uniknięcia zamieszania w nomenklaturze i przy sporządzaniu sprawozdań należy używać terminologii opracowanej przez Amerykański Związek Patologów Toksykologicznych<sup>(1)</sup> lub przez hanowerską bazę danych nowotworów (RENI). Należy określić stosowany system.

Jest istotne, aby materiał biologiczny wybrany do badań histopatologicznych zawierał materiał wybrany do dostarczenia dalszych informacji o uszkodzeniach stwierdzonych podczas badań patologicznych. Jeśli jest to istotne i możliwe przy wyjaśnianiu mechanizmu działania, należy przeprowadzić i podać specjalne techniki histologiczne (barwienie), histochemiczne i badania elektronomikroskopowe.

#### Wytyczne dotyczące badania

Badanie należy przeprowadzić zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 440/2008, metoda B 30 (badanie toksyczności chronicznej), metoda B 32 (badanie rakotwórczości) lub metoda B 33 (połączone badanie toksyczności chronicznej/rakotwórczości).

#### 5.6. Badanie wpływu na rozrodczość

Niekorzystny wpływ na rozrodczość może być dwójakiego rodzaju:

- upośledzenie płodności samców lub samic, oraz
- wpływ na normalny rozwój potomstwa (toksyczność rozwojowa).

Należy zbadać i podać ewentualny wpływ na wszystkie aspekty fizjologii rozrodu u samców i samic, jak również na rozwój prenatalny i postnatalny. Jeżeli w wyjątkowych przypadkach uważa się, że tego rodzaju badania są zbędne, należy twierdzenie to w pełni uzasadnić.

Podczas gdy standardowe punkty odniesienia w stosunku do reakcji na poddanie działaniu środka stanowią bieżące dane kontrolne, historyczne dane kontrolne mogą być pomocne w interpretacji poszczególnych badań reprodukcyjnych. Jeśli się je przedkłada, historyczne dane kontrolne muszą dotyczyć tego samego gatunku i szczepu, takich samych warunków i muszą stanowić wyniki badań prowadzonych współcześnie. Przedkładane informacje na temat historycznych danych kontrolnych muszą obejmować:

- określenie gatunku i szczepu, nazwę dostawcy i jego szczegółowe określenie kolonii, jeśli dostawca ma więcej niż jedną lokalizację,
- nazwę laboratorium i datę wykonania badań,

<sup>(1)</sup> *Standardised System of Nomenclature and Diagnostic Criteria — Guides for Toxicologic Pathology* [Znormalizowany System Nomenklatury i Kryteriów Diagnostycznych — Przewodnik Patologii Toksykologicznej].

- opis ogólnych warunków, w jakich trzymane były zwierzęta, w tym rodzaj i markę pokarmu i, jeśli to możliwe, ilość spożywanego przez nie pokarmu,
- przybliżony wiek, w dniach, zwierząt kontrolnych w chwili rozpoczęcia badań oraz w czasie ich zabijania lub śmierci,
- opis śmiertelności grupy kontrolnej obserwowanej podczas badań lub w momencie ich zakończenia oraz inne istotne obserwacje (na przykład choroby, infekcje), oraz
- nazwę laboratorium i nazwiska pracowników naukowych odpowiedzialnych za gromadzenie i interpretację danych toksykologicznych wynikających z badań.

#### 5.6.1. Badania wielopokoleniowe

##### *Cel badania*

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

- określić bezpośredni i pośredni wpływ na reprodukcję wynikający z narażenia na substancję czynną,
- określić stopień zwiększenia się ogólnego toksycznego wpływu (stwierzonego podczas badań krótkookresowych i badań toksyczności chronicznej),
- ustalić współzależność między dawką a reakcją,
- określić zmiany w obserwowanych objawach toksyczności, oraz
- ustalić NOAEL.

##### *Okoliczności, w których jest wymagane*

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

##### *Wytyczne dotyczące badania*

Badanie należy przeprowadzić zgodnie z załącznikiem do rozporządzenia (WE) nr 440/2008, metoda B 35, dwupokoleniowe badanie toksyczności reprodukcyjnej. Dodatkowo należy przedstawić wagę organów reprodukcyjnych.

##### *Badania dodatkowe*

W miarę potrzeby, dla lepszej interpretacji wpływu na reprodukcję i jeśli dotychczas informacje takie nie są dostępne, może być konieczne wykonanie badań dodatkowych w celu uzyskania następujących informacji:

- oddzielne badania samców i samic,
- badania trójsegmentowe,
- badanie dominującej mutacji letalnej w odniesieniu do płodności samców,
- krzyżowanie poddanych działaniu środka samców z niepoddanymi działaniu środka samicami i odwrotnie,
- wpływ na spermatogenezę,
- wpływ na oogenezę,
- zdolność do poruszania się, ruchliwość i morfologia plemników, oraz
- badanie aktywności hormonalnej.

#### 5.6.2. Badania toksyczności rozwojowej

##### *Cel badania*

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

- określić bezpośredni i pośredni wpływ na rozwój zarodkowy i płodowy wynikający z narażenia na substancję czynną,
- określić toksyczności dla matek,
- ustalić współzależność między dawką a reakcją, zarówno u matek, jak i u potomstwa,
- określić zmiany w objawach toksyczności, oraz
- ustalić NOAEL.

Ponadto badania powinny dostarczyć dodatkowych informacji na temat ewentualnego nasilenia się ogólnych efektów toksycznych u zwierząt ciężarnych.

##### *Okoliczności, w których jest wymagane*

Badania należy przeprowadzać zawsze.

##### *Warunki badania*

Toksyczność rozwojową należy badać zarówno u szczura, jak i u królika, drogą pokarmową. Zniekształcenia i odchylenia należy podać oddzielnie. W sprawozdaniu należy podać glosariusz terminologii oraz zasady diagnostyki zniekształceń i odchylenia.

##### *Wytyczne dotyczące badania*

Badanie należy przeprowadzić zgodnie z załącznikiem do rozporządzenia (WE) nr 440/2008, metoda B.31, badanie przedurodzeniowej toksyczności rozwojowej.

#### 5.7. Badania opóźnionej neurotoksyczności

##### *Cel badania*

Badania dostarczą wystarczających danych do dokonania oceny, czy substancja czynna może spowodować opóźnioną neurotoksyczność po ostrym narażeniu.

##### *Okoliczności, w których jest wymagane*

Badania te należy przeprowadzić w odniesieniu do substancji mającej podobną lub zbliżoną strukturę do substancji zdolnych do wywołania opóźnionej neurotoksyczności, takich jak związki fosforoorganiczne.

##### *Wytyczne dotyczące badania*

Badania należy przeprowadzić zgodnie z wytycznymi OECD 418.

#### 5.8. Inne badania toksykologiczne

##### 5.8.1. Badania toksyczności metabolitów zgodnie z ppkt (vii) wprowadzenia

Badania dodatkowe, jeśli dotyczą substancji innych niż substancja czynna, nie są wymagane rutynowo.

Decyzje o konieczności badań dodatkowych należy podejmować w oparciu o konkretne przypadki.



#### 5.8.2. Badania dodatkowe substancji czynnej

W niektórych przypadkach konieczne jest przeprowadzenie dodatkowych badań w celu dalszego wyjaśnienia obserwowanego wpływu. Badania takie mogą obejmować:

- badania wchłaniania, dystrybucji, wydalania i metabolizmu,
- badania nad potencjałem neurotoksycznym,
- badania nad potencjałem immunotoksycznym,
- badania nad innymi drogami podawania.

Decyzje o konieczności badań dodatkowych należy podejmować w oparciu o konkretne przypadki, uwzględniając dostępne wyniki badań toksykologicznych i badań metabolizmu, jak również najważniejsze drogi narażenia.

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

#### 5.9. Dane medyczne

Należy przedłożyć praktyczne dane i informacje istotne dla rozpoznania objawów zatrucia oraz dotyczące skuteczności pierwszej pomocy i środków terapeutycznych, jeżeli są dostępne, bez uszczerbku dla przepisów art. 10 dyrektywy Rady 98/24/WE<sup>(1)</sup>. Należy dostarczyć bardziej szczegółowe dane dotyczące badania w zakresie farmakologii odtrutek lub farmakologii bezpieczeństwa uzyskane w badaniach na zwierzętach. W stosownych okolicznościach należy zbadać i podać skuteczność ewentualnych antagonistów w odniesieniu do zatrucia.

Dane i informacje związane z wpływem na narażenie ludzi, o ile są dostępne i są koniecznej jakości, są szczególnie wartościowe w potwierdzaniu zasadności dokonanej ekstrapolacji i wniosków wyciągniętych w odniesieniu do organów docelowych, współzależności między dawką a reakcją oraz odwracalności efektu toksycznego. Dane takie można uzyskać w następstwie narażenia incydentalnego lub zawodowego.

##### 5.9.1. Nadzór medyczny nad personelem zakładu produkcyjnego

Należy przedstawić dostępne sprawozdania dotyczące zawodowych programów nadzoru medycznego wraz ze szczegółowymi informacjami odnośnie do projektu programu, narażenia na substancję czynną i narażenia na inne chemikalia. Jeżeli jest to wykonalne, sprawozdania takie powinny zawierać dane dotyczące mechanizmu działania substancji czynnej. O ile to możliwe, sprawozdania te powinny zawierać dane dotyczące osób narażonych w zakładach produkcyjnych lub po zastosowaniu substancji czynnej (np. podczas badań skuteczności).

Należy dostarczyć informacje dotyczące sensybilizacji, w tym również o reakcjach alergicznych pracowników i innych osób narażonych na substancję czynną, a także wszelkie szczegóły dotyczące wystąpienia nadwrażliwości. Dostarczone informacje powinny zawierać dane szczegółowe na temat częstotliwości, poziomu i czasu trwania narażenia, zaobserwowanych objawów i innych istotnych informacji klinicznych.

##### 5.9.2. Obserwacje bezpośrednie, np. przypadki kliniczne i wypadki zatrucia

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

Jeśli przedłożona dokumentacja zawiera niezbędną ilość szczegółów, ma ona dużą wartość podczas zatwierdzania zasadności ekstrapolacji danych uzyskanych w badaniach na zwierzętach na ludzi oraz przy identyfikacji nieoczekiwanych szkodliwych skutków, które są specyficzne dla ludzi.

<sup>(1)</sup> Dz.U. L 131 z 5.5.1998, s. 11.

- 5.9.3. Obserwacje dotyczące narażenia całej populacji i badania epidemiologiczne, jeśli właściwe
- Badania epidemiologiczne mają szczególną wartość i należy przedłożyć ich wyniki, o ile są dostępne, poparte danymi dotyczącymi poziomów i czasu trwania narażenia i prowadzone zgodnie z uznanymi normami<sup>(1)</sup>.
- 5.9.4. Diagnostowanie zatruc (oznaczanie substancji czynnej, metabolitów), charakterystyczne objawy zatruc, badania kliniczne
- Należy przedłożyć szczegółowy opis objawów klinicznych i objawów zatrucia, w tym wczesnych objawów, oraz pełne szczegóły badań klinicznych przydatnych do celów diagnostycznych, jeśli są dostępne; musi on zawierać pełne szczegóły dotyczące okresów, w jakich pojawiają się objawy zatrucia w wyniku połknięcia, narażenia dermalnego lub inhalacji różnych ilości substancji czynnej.
- 5.9.5. Proponowane leczenie: udzielanie pierwszej pomocy, antidotum, opieka medyczna
- Należy dostarczyć informacje o środkach pierwszej pomocy, które mają być stosowane w przypadku zatrucia (rzeczywistego lub podejrzanego) oraz w przypadku dostania się do oczu.
- Należy szczegółowo opisać sposób leczenia w przypadku zatrucia lub dostania się do oczu, w tym również sposób zastosowania antidotum, o ile istnieje. Należy podać informacje, oparte na doświadczeniu, jeśli istnieją i są dostępne, w innych przypadkach na teoretycznych podstawach, dotyczące skuteczności alternatywnych sposobów leczenia, gdy stosowne. Należy opisać przeciwwskazania związane z poszczególnymi sposobami, w szczególności związane z „ogólnymi problemami medycznymi” oraz warunkami.
- 5.9.6. Przewidywane skutki zatrucia
- Należy opisać, o ile są znane, przewidywane skutki i czas trwania skutków zatrucia oraz wpływ:
- rodzaju, poziomu i czasu trwania narażenia lub spożycia, oraz
  - zmiennych okresów czasu między narażeniem lub spożyciem a rozpoczęciem leczenia.
- 5.10. Podsumowanie toksyczności dla ssaków i ogólna ocena
- Należy przedłożyć podsumowanie wszystkich danych i informacji przewidzianych w pkt 5.1–5.10, zawierające szczegółową i krytyczną ocenę tych danych w kontekście istotnych kryteriów dotyczących oceny i podejmowania decyzji oraz wytycznych, w szczególności w odniesieniu do zagrożeń, na jakie mogą być lub są narażeni ludzie i zwierzęta, oraz zakres, jakość oraz wiarygodność bazy danych.
- W stosownych okolicznościach, w świetle wyników badań dotyczących analitycznego profilu partii substancji czynnej (pkt 1.11) i wszelkich prowadzonych badań pomostowych (ppkt (iv) wprowadzenia do sekcji 5), należy wykazać przydatność przedłożonych danych do oceny profilu toksykologicznego substancji czynnej, w takiej postaci, w jakiej została wyprodukowana.
- Na podstawie oceny bazy danych i istotnych kryteriów podejmowania decyzji i wytycznych, należy przedłożyć uzasadnienie dla NOAEL zaproponowanych dla każdego stosownego badania.
- Na podstawie tych danych należy przedłożyć naukowo uzasadnione propozycje w celu ustalenia ADI i AOEL dla substancji czynnej.
- 6. Pozostałości w produktach, żywności i paszach poddanych działaniu środka lub na ich powierzchni**
- Wprowadzenie*
- (i) Dostarczone informacje, wraz z informacjami dostarczonymi w odniesieniu do jednego lub kilku preparatów zawierających substancję czynną, muszą być wystarczające, aby umożliwić dokonanie oceny zagrożeń dla ludzi wynikających z pozostałości substancji czynnej oraz istotnych metabolitów, produktów degradacji i reakcji pozostających w żywności. Ponadto dostarczone informacje muszą być wystarczające, aby:
- umożliwić podjęcie decyzji o ewentualnym zatwierdzeniu substancji czynnej,
  - określić właściwe warunki lub ograniczenia towarzyszące takiemu zatwierdzeniu.

<sup>(1)</sup> *Guidelines for Good Epidemiology Practices for Occupational and Environmental Research* [Wytyczne Dobrej Praktyki Epidemiologicznej w Badaniach Zawodowych i Środowiskowych], opracowane przez Epidemiologiczną Grupę Roboczą Stowarzyszenia Producentów Chemikaliów, jako część Ośrodka Informacji i Badań Epidemiologicznych (ERIC), program pilotażowy, 1991 r.

- (ii) Należy dostarczyć szczegółowy opis (specyfikację) stosowanego materiału, zgodnie z pkt 1.11.
- (iii) Badania należy przeprowadzić zgodnie z wytycznymi UE na temat tworzenia danych dotyczących pozostałości<sup>(1)</sup>.
- (iv) W stosownych okolicznościach dane powinny zostać poddane analizie przy użyciu właściwych metod statystycznych. Należy podać pełne szczegóły analizy statystycznej.
- (v) Stabilność pozostałości podczas przechowywania.

Konieczne może być wykonywanie badań w zakresie stabilności pozostałości podczas przechowywania. Dostarczone próbki są zamrażane na ogół w ciągu 24 godzin po pobraniu i jeżeli związek nie jest lotny lub nietrwały, dane nie są na ogół wymagane dla próbek uzyskanych i poddanych analizie w ciągu 30 dni od pobrania (sześć miesięcy w przypadku substancji znakowanej izotopowo).

Badania substancji nieznakowanych izotopowo powinny być przeprowadzane na reprezentatywnych podłożach i najlepiej na próbkach pochodzących z upraw poddanych działaniu środka lub zwierząt zawierających pozostałości. Ewentualnie, jeśli nie jest to możliwe, ilości przygotowanych próbek kontrolnych powinny być zaprawione znaną ilością środka chemicznego przed przechowywaniem w normalnych warunkach przechowywania.

Gdy degradacja podczas przechowywania jest znaczna (powyżej 30 %), konieczna może być zmiana warunków przechowywania lub zaprzestanie przechowywania próbek przed analizą oraz powtórzenie badań, tam gdzie zastosowano nieodpowiednie warunki przechowywania.

Należy przedłożyć szczegółowe informacje odnoszące się do przygotowania próbki oraz warunków przechowywania (temperatura i czas trwania) próbek i ekstraktów. Będą również wymagane dane dotyczące stabilności przy przechowywaniu stosowanych ekstraktów próbek, chyba że próbki są poddane analizie w ciągu 24 godzin od czasu ekstrakcji.

#### 6.1. *Metabolizm, rozprzestrzenianie się i ekspresja pozostałości w roślinach*

##### C e l b a d ań

Cele tych badań są następujące:

- oszacowanie całkowitych końcowych pozostałości w odpowiedniej części upraw podczas zbiorów po poddaniu działaniu środka zgodnie z zaleceniami,
- identyfikacja głównych składników całkowitych końcowych pozostałości,
- oznaczenie rozprzestrzeniania się pozostałości w odpowiednich częściach upraw,
- określenie ilościowe głównych składników pozostałości i ustalenie skuteczności procedur ekstrakcji dla tych składników,
- ustalenie definicji i ekspresji pozostałości.

##### O k o l i c z n o ś c i , w k t ó r y c h j e s t w y m a g a n e

Badania te muszą być zawsze przeprowadzane, chyba że można uzasadnić, iż na roślinach lub produktach roślinnych, które są wykorzystywane jako żywność lub pasze, nie pozostaną żadne pozostałości.

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

Badania metabolizmu muszą obejmować uprawy lub kategorie upraw, na których zastosowano środki ochrony roślin zawierające omawiane substancje czynne. Jeśli przewiduje się szeroki zakres zastosowań w różnych grupach roślin lub w kategorii owoców, badania muszą być przeprowadzone na przynajmniej trzech uprawach, chyba że można uzasadnić, iż nie wystąpi inny metabolizm. W przypadkach, w których zastosowanie jest przewidywane w różnych kategoriach upraw, badania muszą być reprezentatywne dla właściwych kategorii. W tym celu uprawy mogą być zaliczone do jednej spośród pięciu kategorii: warzywa korzeniowe, rośliny liściaste, owoce, rośliny strączkowe i nasiona oleiste, zboża. Jeśli są dostępne badania dla upraw spośród trzech z tych kategorii, a wyniki wskazują, iż ścieżka degradacji jest podobna we wszystkich trzech kategoriach, wówczas mało prawdopodobna jest potrzeba większej liczby badań, chyba że można oczekiwać, że wystąpi inny metabolizm. Badania metabolizmu muszą również brać pod uwagę różne właściwości substancji czynnej oraz metodę, która ma być stosowana.

<sup>(1)</sup> [http://ec.europa.eu/food/plant/protection/resources/publications\\_en.htm#residues](http://ec.europa.eu/food/plant/protection/resources/publications_en.htm#residues)

Ocena wyników różnych badań musi być przedłożona w odniesieniu do punktu i drogi przenikania (np. poprzez liście lub korzenie), a także rozprzestrzeniania się pozostałości w poszczególnych częściach uprawy w czasie zbiorów (ze szczególnym uwzględnieniem części jadalnych dla ludzi i zwierząt). Jeśli substancja czynna lub istotne metabolity nie są pobierane przez roślinę, należy to wyjaśnić. Informacje na temat sposobu działania oraz fizycznych i chemicznych właściwości substancji czynnej mogą być pomocne w ocenie danych z badania.

6.2. *Metabolizm, rozprzestrzenianie się i ekspresja pozostałości u zwierząt gospodarskich*

Cel badań

Cele tych badań są następujące:

- identyfikacja głównych składników całkowitych końcowych pozostałości w jadalnych produktach zwierzęcych,
- określenie szybkości degradacji i wydalania całkowitych pozostałości w niektórych produktach zwierzęcych (mleko lub jaja) i wydalinach,
- zaznaczenie rozprzestrzeniania się pozostałości w odpowiednich jadalnych produktach zwierzęcych,
- ilościowe określenie głównych składników pozostałości i wykazanie skuteczności procedur ekstrakcji dla tych składników,
- uzyskiwanie danych, na podstawie których można podjąć decyzję w sprawie potrzeby badań dotyczących żywienia zwierząt gospodarskich zgodnie z pkt 6.4,
- podjęcie decyzji w zakresie definicji i wyrażenia pozostałości.

Okoliczności, w których jest wymagane

Badania metabolizmu u zwierząt, takich jak przeżuwacze w okresie laktacji (np. kozy lub krowy) lub drób nieśny, są wymagane jedynie wtedy, gdy stosowanie pestycydów może doprowadzić do znacznych pozostałości w paszach dla zwierząt gospodarskich ( $\geq 0,1$  mg/kg całkowitego pokarmu, z wyjątkiem przypadków szczególnych, np. substancji czynnych, które się akumulują). Gdy wyraźnie widać, że szlaki metaboliczne różnią się znacznie w przypadku szczurów w porównaniu do przeżuwaczy, należy przeprowadzić badanie świń, chyba że spodziewane pobranie przez świnię nie jest znaczące.

6.3. *Badania pozostałości*

Cel badań

Cele tych badań są następujące:

- określenie ilościowe najwyższych możliwych poziomów pozostałości w uprawach poddanych działaniu środka podczas zbiorów lub wyładunku z magazynu zgodnie z proponowaną dobrą praktyką rolniczą (GAP), oraz
- określenie, w odpowiednim przypadku, wskaźnika spadku pozostałości środka ochrony roślin.

Okoliczności, w których jest wymagane

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

Dane dotyczące badań pozostałości są przedkładane w dokumentacji dla tych zastosowań środków ochrony roślin, na które został złożony wniosek o udzielenie zezwolenia w momencie przedstawienia dokumentacji dotyczącej zatwierdzenia substancji czynnej.

Warunki badania

Nadzorowane badania powinny odpowiadać proponowanej krytycznej GAP. Warunki badania muszą brać pod uwagę najwyższe poziomy pozostałości, które mogą się rzeczywiście pojawić (np. maksymalna liczba proponowanych zastosowań, stosowanie największej przewidzianej ilości, najkrótsze okresy między zastosowaniem środka a zbiorami, okresy wstrzymania lub okresy przechowywania), lecz które są reprezentatywne dla realnych warunków najgorszego przypadku, w jakim zastosowana będzie substancja czynna.

Należy uzyskać i przedłożyć wystarczające dane w celu potwierdzenia, że określone wzory mają zastosowanie dla regionów i szeregu warunków, jakie mogą wystąpić w tych regionach, w których jego użycie ma być zalecane.

W czasie tworzenia nadzorowanego programu badań należy wziąć pod uwagę normalne czynniki, takie jak różnice klimatyczne istniejące między obszarami produkcji, różnice między metodami produkcji (np. użycie na zewnątrz a użycie w szklarni), sezonowość produkcji, rodzaj postaci użytkowych itd.

Na ogół dla porównywalnych warunków należy przeprowadzać badania w ciągu co najmniej dwóch sezonów wegetacyjnych. Wszystkie wyjątki powinny być w pełni uzasadnione.

Trudno jest określić dokładną liczbę niezbędnych badań przed wstępną oceną wyników badań. Minimalne wymogi odnoszące się do danych stosuje się jedynie, gdy można stwierdzić porównywalność obszarów produkcyjnych, np. odnośnie do klimatu, metod i sezonowości produkcji itp. Zakładając, że wszystkie inne zmienne (klimat itp.) są porównywalne, wymagane jest minimum osiem reprezentatywnych badań dla proponowanego obszaru upraw dla upraw o dużym znaczeniu. Dla upraw o małym znaczeniu zazwyczaj wymagane są cztery reprezentatywne badania dla proponowanego obszaru upraw.

Ze względu na nieodłącznie wyższy poziom jednorodności w pozostałościach powstających w wyniku poddania działaniu środka upraw po zbiorach lub upraw pod osłonami akceptowane będą badania z jednego sezonu wegetacyjnego. W odniesieniu do poddawania działaniu środka upraw po zbiorach zasadniczo wymagane są cztery badania przeprowadzane najlepiej w różnych miejscach z różnymi odmianami. Należy przeprowadzić zestaw badań dla każdej metody stosowania i rodzaju przechowywania, chyba że można jasno określić sytuację pozostałości dla najgorszego przypadku.

Liczba badań przypadających na sezon wegetacyjny może być zmniejszona, jeśli można uzasadnić, że poziom pozostałości w roślinach lub produktach roślinnych będzie niższy niż granica oznaczalności.

Gdy duża część rośliny jadalnej jest narażona w czasie stosowania, połowa nadzorowanych badań pozostałości, które podano, powinna obejmować dane ukazujące wpływ czasu na poziom obecnych pozostałości (badania zaniku pozostałości), chyba że można uzasadnić, iż stosowanie środka ochrony roślin nie ma wpływu na roślinę jadalną w proponowanych warunkach stosowania.

#### 6.4. *Badania nad żywieniem zwierząt gospodarskich*

##### Cel badań

Celem tych badań jest określenie poziomu pozostałości w produktach pochodzenia zwierzęcego, który będzie skutkiem pozostałości w paszach lub roślinach pastewnych.

##### Okoliczności, w których jest wymagane

Badania nad żywieniem zwierząt wymagane są tylko wówczas,

- gdy znaczne pozostałości ( $\geq 0,1$  mg/kg całkowitego otrzymanego pokarmu, z wyjątkiem przypadków szczególnych, takich jak substancje czynne, które się akumulują) występują w uprawach lub częściach upraw (np. obrzynkach, odpadach) podawanych zwierzętom, oraz
- gdy badania metabolizmu wskazują, iż znaczne pozostałości (0,01 mg/kg lub powyżej granicy oznaczalności, jeśli byłaby wyższa niż 0,01 mg/kg) mogą wystąpić w jakiegokolwiek jadalnej tkance zwierzęcej, biorąc pod uwagę poziom pozostałości w potencjalnych paszach uzyskanych jako 1 x wielkość dawki.

W odpowiednim przypadku przedstawione powinny zostać odrębne badania dotyczące żywienia przeżuwaczy w okresie laktacji lub drobiu nieśnego. Gdy z badań metabolizmu przedłożonych zgodnie z pkt 6.2 wynika, że szlaki metaboliczne różnią się znacznie w przypadku świń w porównaniu do przeżuwaczy, należy przeprowadzić badanie żywienia świń, chyba że oczekiwane spożycie przez świnię nie jest znaczne.

##### Warunki badania

Na ogół pasze są podawane w trzech dawkach (oczekiwany poziom pozostałości, trzy do pięciu razy oraz 10 razy oczekiwany poziom pozostałości). W czasie ustalania poziomu 1 x dawka należy opracować teoretyczny przydział paszy.

#### 6.5. *Wpływ preparatów pochodzących z przetwarzania przemysłowego lub gospodarstwa domowego*

##### Okoliczności, w których jest wymagane

Decyzja w odniesieniu do tego, czy konieczne jest przeprowadzenie badań nad przetwarzaniem, będzie zależeć od:

- znaczenia przetworzonego produktu w żywności dla ludzi lub w karmie dla zwierząt,
- poziomu pozostałości w roślinie lub produkcie roślinnym, który ma być przetworzony,

- fizycznych i chemicznych właściwości substancji czynnej lub istotnych metabolitów, oraz
- możliwości, czy można stwierdzić obecność produktów degradacji o znaczeniu toksykologicznym po przetworzeniu rośliny lub produktu roślinnego.

Badania nad przetwarzaniem nie są na ogół konieczne, jeśli pozostałości niemające znaczenia lub niemożliwe do oznaczenia analitycznego występują w roślinie lub produkcie roślinnym, który będzie przetworzony, lub jeśli całkowite teoretyczne maksymalne dzienne pobranie (TMDI) wynosi mniej niż 10 % ADI. Ponadto badania nad przetwarzaniem nie są zazwyczaj wymagane dla roślin lub produktów roślinnych spożywanych w stanie surowym, z wyjątkiem tych z niejadalnymi częściami, takich jak owoce cytrusowe, banany lub kiwi, w przypadku których mogą być wymagane dane na temat rozprzestrzenienia się pozostałości w skórce/miąkszu.

„Znaczące pozostałości” na ogół odnoszą się do pozostałości powyżej 0,1 mg/kg. Jeśli dany pestycyd ma wysoką ostrą toksyczność lub niskie ADI, należy rozważyć przeprowadzenie badań nad przetwarzaniem w odniesieniu do nadających się do oznaczenia pozostałości poniżej 0,1 mg/kg.

Badania nad wpływem pozostałości na przyrodę nie są zazwyczaj wymagane, jeśli tylko mają miejsce proste działania fizyczne, nieobejmujące zmiany temperatury rośliny lub produktu roślinnego, takie jak mycie, przycinanie lub przeciskanie.

#### 6.5.1. Wpływ na charakter pozostałości

##### *Cel badań*

Celem tych badań jest ustalenie, czy w produktach surowych podczas przetwarzania powstają produkty rozpadu lub reakcji z pozostałości, co może wymagać osobnej oceny zagrożenia.

##### *Warunki badania*

W zależności od poziomu i chemicznego charakteru pozostałości w surowym produkcie należy, w odpowiednim przypadku, zbadać szereg reprezentatywnych sytuacji hydrolizy (symulując właściwe operacje przetwarzania). Być może trzeba będzie również zbadać wpływ procesu innego niż hydroliza, jeśli właściwości substancji czynnej lub metabolitów wskazują, że w wyniku tych procesów mogą się pojawić produkty degradacji o znaczeniu toksykologicznym. Badania te są na ogół przeprowadzane ze znakowaną izotopowo postacią substancji czynnej.

#### 6.5.2. Wpływ na poziom pozostałości

##### *Cel badań*

Główne cele tych badań są następujące:

- określenie ilościowego rozprzestrzenienia się pozostałości w różnych produktach pośrednich i końcowych i ocena czynników przenoszenia,
- umożliwienie przeprowadzenia bardziej realistycznej oceny pobrania z diety.

##### *Warunki badania*

Badania nad przetwarzaniem powinny przedstawiać przetwarzanie w gospodarstwie domowym lub faktyczne procesy przemysłowe.

W pierwszym przypadku na ogół konieczne jest jedynie przeprowadzenie podstawowego zestawu „badań bazowych”, reprezentatywnych dla wspólnych procesów właściwych dla roślin lub produktów roślinnych zawierających znaczne pozostałości. Należy podać uzasadnienie wyboru dokonanego dla tych reprezentatywnych procesów. Technologia wykorzystywana w badaniach nad przetwarzaniem zawsze powinna odpowiadać, tak blisko, jak to możliwe, faktycznym warunkom, które mają na ogół zastosowanie w praktyce. Powinno zostać przygotowane zestawienie, w którym badany jest ogólny poziom pozostałości we wszystkich pośrednich i końcowych produktach. Podczas przygotowywania takiego zestawienia rozpoznać można wszelkie zwiększenia lub zmniejszenia ilości pozostałości w poszczególnych produktach, a także można określić odpowiadające czynniki przenoszenia.

Jeśli przetworzone produkty roślinne odgrywają istotną rolę w pokarmie i jeśli „badanie bazowe” wskazuje, że mogłyby nastąpić znaczny przepływ pozostałości do produktów przetworzonych, wówczas będą musiały zostać przeprowadzone trzy „badania następcze” w celu określenia stężenia pozostałości lub czynników rozcieńczenia.

#### 6.6. Pozostałości w roślinach uprawianych następczo

##### *Cel badania*

Celem tych badań jest umożliwienie oceny ewentualnych pozostałości w roślinach uprawianych następczo.

#### Okoliczności, w których jest wymagane

Gdy dane uzyskane zgodnie z pkt 7.1 niniejszego załącznika lub pkt 9.1. załącznika do rozporządzenia (UE) nr 545/2011 pokazują, iż znaczne pozostałości (> 10 % stosowanej substancji czynnej wyrażonej jako suma niezmiennionej substancji czynnej i jej istotnych metabolitów lub produktów degradacji) pozostają w glebie lub w materiałach roślinnych, takich jak słoma lub materiały organiczne, do czasu wysiewu lub sadzenia ewentualnych roślin uprawianych następczo, co mogłoby doprowadzić w czasie zbiorów do poziomu pozostałości w roślinach uprawianych następczo powyżej granicy oznaczalności, należy zwrócić uwagę na sytuację pozostałości. Powinno to obejmować uwzględnianie charakteru pozostałości w roślinach uprawianych następczo i obejmować co najmniej teoretyczne oszacowanie poziomu tych pozostałości. Jeżeli nie można wykluczyć prawdopodobieństwa występowania pozostałości w roślinach uprawianych następczo, należy przeprowadzić badania metabolizmu i rozprzestrzeniania się, a jeśli jest to konieczne, powinny po nich nastąpić badania w warunkach polowych.

#### Warunki badania

Jeśli dokonane zostaje teoretyczne oszacowanie pozostałości w roślinach uprawianych następczo, należy podać wszystkie szczegóły i uzasadnienie.

Badania metabolizmu i rozprzestrzeniania się oraz badania w warunkach polowych są przeprowadzane, jeśli konieczne, na reprezentatywnych uprawach wybranych w celu reprezentowania normalnej praktyki rolniczej.

#### 6.7. *Proponowane najwyższe dopuszczalne poziomy pozostałości (MRL) oraz definicja pozostałości*

Należy podać pełne uzasadnienie proponowanych MRL, w tym, w stosownych przypadkach, wszystkie szczegóły stosowanej analizy statystycznej.

Podczas oceny, które związki mają być włączone do definicji pozostałości, należy wziąć pod uwagę znaczenie toksykologiczne tych związków, ilości, które mogą być obecne, oraz praktyczną stronę metod analitycznych proponowanych do celów kontroli oraz monitorowania po zatwierdzeniu.

#### 6.8. *Proponowane okresy między zastosowaniem środka a zbiorami dla przewidywanych zastosowań albo okresy wstrzymania lub okresy przechowywania w przypadku stosowania po zbiorach*

Należy podać pełne uzasadnienie propozycji.

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

Uwzględniane będzie obliczanie realistycznych przewidywań w odniesieniu do pobrania z dietą. Można to robić w sposób stopniowy, prowadzący do coraz bardziej realistycznych przewidywań spożycia. W stosownych przypadkach należy wziąć pod uwagę inne źródła narażenia, takie jak pozostałości wynikające ze stosowania leków lub leków weterynaryjnych.

#### 6.10. *Podsumowanie i ocena zachowania się pozostałości*

Podsumowanie i ocena wszystkich danych przedstawionych w niniejszej sekcji powinny być dokonane zgodnie ze wskazówkami podanymi przez właściwe organy państw członkowskich, dotyczącymi formatu takich podsumowań i ocen. Powinny one obejmować szczegółową i krytyczną ocenę tych danych w kontekście istotnych kryteriów dotyczących oceny i podejmowania decyzji oraz wytycznych, w szczególności w odniesieniu do zagrożeń, na jakie mogą być lub są narażeni ludzie i zwierzęta, oraz zakres, jakość i wiarygodność bazy danych.

W szczególności należy zająć się toksykologicznym znaczeniem wszelkich metabolitów niepo pochodzących od ssaków.

Należy przygotować schematyczny wykres szlaku metabolicznego w roślinach i zwierzętach z krótkim wyjaśnieniem na temat rozprzestrzeniania się i zachodzących zmian chemicznych.

### 7. **Los i zachowanie substancji w środowisku**

#### *Wprowadzenie*

- (i) Dostarczone informacje, wraz z informacjami dostarczonymi w odniesieniu do jednego lub kilku preparatów zawierających substancję czynną, muszą być wystarczające, aby umożliwić ocenę losów i zachowania substancji czynnej w środowisku oraz wpływu na gatunki niebędące przedmiotem zwalczania, zagrożone wskutek narażenia na substancję czynną, jej metabolity, produkty degradacji i reakcji, o ile są one istotne z toksykologicznego lub środowiskowego punktu widzenia.

- (ii) W szczególności informacje dotyczące substancji czynnej, wraz z innymi istotnymi informacjami oraz informacjami dotyczącymi jednego lub kilku preparatów zawierających tę substancję, powinny być wystarczające, aby:
- umożliwić podjęcie decyzji o ewentualnym zatwierdzeniu substancji czynnej,
  - określić odpowiednie warunki lub ograniczenia towarzyszące takiemu zatwierdzeniu,
  - sklasyfikować substancję czynną pod względem zagrożenia,
  - określić piktogramy, hasła ostrzegawcze oraz odpowiednie zwroty określające zagrożenie i zwroty określające środki ostrożności, które należy umieścić na opakowaniach (pojemnikach), dla celów ochrony środowiska,
  - umożliwić przewidywanie rozprzestrzeniania się, losów i zachowania w środowisku substancji czynnej i istotnych metabolitów, produktów degradacji i reakcji, jak również czasu niezbędnego do tych przemian,
  - umożliwić identyfikację gatunków niebędących przedmiotem zwalczania i populacji, które mogą być zagrożone wskutek potencjalnego narażenia,
  - określić niezbędne środki mające na celu zminimalizowanie skażenia środowiska i wpływu na gatunki niebędące przedmiotem zwalczania.
- (iii) Należy dostarczyć szczegółowy opis (specyfikację) stosowanego materiału, zgodnie z pkt 1.11. Jeśli przeprowadzono badanie, wykorzystując substancję czynną, stosowany materiał musi być zgodny ze specyfikacją, która będzie wykorzystywana do produkcji preparatów, na które ma zostać udzielone zezwolenie, z wyjątkiem przypadków używania substancji znakowanych izotopowo.
- Jeśli prowadzi się badania substancji czynnej wyprodukowanej w laboratorium lub w zakładowym systemie produkcji pilotażowej, należy powtórzyć badania, używając substancji czynnej w takiej postaci, w jakiej została wyprodukowana, chyba że można uzasadnić, że materiał używany do badań jest zasadniczo identyczny do celów badań środowiskowych i oceny.
- (iv) W przypadku stosowania do badań substancji znakowanej izotopowo wskaźniki izotopowe powinny być umieszczone w takich miejscach (jednym lub więcej, gdy jest to konieczne), aby ułatwić zrozumienie dróg degradacji i szlaków metabolicznych oraz zbadanie rozprzestrzeniania się substancji czynnej i jej metabolitu, produktów reakcji i degradacji w środowisku.
- (v) Może okazać się konieczne przeprowadzenie odrębnych badań metabolitów, produktów degradacji lub reakcji, jeśli produkty te mogą stanowić istotne zagrożenie dla organizmów niebędących przedmiotem zwalczania lub dla jakości wody, gleby i powietrza oraz jeśli ich wpływ nie można ocenić na podstawie dostępnych wyników badań odnoszących się do substancji czynnej. Przed przeprowadzeniem takich badań należy wziąć pod uwagę informacje zawarte w sekcjach 5 i 6.
- (vi) W stosownych okolicznościach należy przeprowadzić badania i dokonać analizy danych przy zastosowaniu odpowiednich metod statystycznych.
- Należy podać wszelkie dane szczegółowe analizy statystycznej (np. wszystkie oszacowania punktowe powinny być przedstawione wraz z przedziałami ufności, należy przedstawić dokładne wartości  $p$  raczej niż określić znaczne/nieznaczne).

#### 7.1. *Losy i zachowanie w glebie*

Należy podać wszystkie istotne informacje dotyczące rodzaju i właściwości gleby użytej do badań, w tym wartości pH, zawartości węgla organicznego, zdolności wymiany kationowej, rozkładu wielkości ziaren i zdolności zatrzymywania wody przy  $pF = 0$  i  $pF = 2,5$  zgodnie z odpowiednimi normami ISO lub innymi normami międzynarodowymi.

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

Zaleca się, w miarę możliwości, używanie tych samych gleb przez cały okres badań laboratoryjnych.

Gleby używane do badań degradacji lub mobilności należy tak dobrać, aby reprezentowały zakres gleb typowych dla różnych regionów UE, w których dany środek się stosuje lub przewiduje się jego stosowanie, i, aby:

- obejmowały one różne zakresy zawartości węgla organicznego, rozkładu wielkości ziaren i wartości pH, oraz



— obejmowały one następujące zakresy pH, jeśli na podstawie innych informacji przewiduje się degradację i mobilność zależne od pH (np. tempo rozpuszczania i hydrolizy – pkt 2.7 i 2.8):

— 4,5–5,5

— 6–7, oraz

— 8 (w przybliżeniu).

Gdy tylko to możliwe, stosowane do badań gleby muszą być świeżo pobrane. Jeśli nieuniknione jest badanie gleb przechowywanych, gleby powinny się odpowiednio przechowywać przez możliwie najkrótszy okres czasu w określonych i opisanych warunkach. Gleb przechowywanych przez dłuższy okres czasu można używać tylko do badań adsorpcji/desorpcji.

Gleba wybrana do rozpoczęcia badań nie powinna wyróżniać się ekstremalnymi cechami w odniesieniu do takich parametrów, jak rozkład wielkości ziaren, zawartość węgla organicznego i pH.

Gleby powinny być pobierane i przygotowane zgodnie z ISO 10381-6 (Jakość gleby – Pobieranie próbek – Wytyczne dotyczące pobierania, przygotowania i przechowywania gleby do oceny procesów mikrobiologicznych w warunkach laboratoryjnych). Wszelkie odstępstwa należy podać i uzasadnić.

Badania polowe należy przeprowadzić w warunkach jak najbardziej zbliżonych do normalnej praktyki rolniczej w zakresie gleb typowych i w warunkach klimatycznych reprezentatywnych dla terenu stosowania. W przypadku prowadzenia badań polowych należy podać warunki pogodowe.

#### 7.1.1. Droga i szybkość degradacji

##### 7.1.1.1. Droga degradacji

Cel badań

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

- określenia, w miarę możliwości, względnej ważności rodzajów zachodzących procesów (równowaga między degradacją chemiczną i biologiczną),
- określenia pojedynczych składników, które w jakimkolwiek czasie występują w ilości większej niż 10 % ilości dodanej substancji czynnej, włączając w to, gdy to możliwe pozostałości nieekstrahowalne,
- określenia, w miarę możliwości, również pojedynczych składników występujących w ilościach mniejszych niż 10 % ilości dodanej substancji czynnej,
- ustalenia względnych proporcji między występującymi składnikami (równowaga masy), oraz
- umożliwienia określenia danych pozostałości w glebie, na które mogą być narażone gatunki niebędące przedmiotem zwalczania.

Jeżeli odniesienie dotyczy pozostałości nieekstrahowalnych, rozumie się przez to związki chemiczne powstające z pestycydów stosowanych zgodnie z dobrą praktyką rolniczą, których nie można wyekstrahować metodami nie zmieniającymi w sposób istotny chemicznej struktury tych pozostałości. Do pozostałości nieekstrahowalnych nie włącza się fragmentów pochodzących ze szlaków metabolicznych prowadzących do produktów naturalnych.

##### 7.1.1.1.1. Degradacja tlenowa

Okoliczności, w których jest wymagane

Należy zawsze podać drogę lub drogi degradacji z wyjątkiem przypadków, gdy charakter i sposób stosowania preparatów zawierających substancję czynną uniemożliwia skażenie gleby, jak ma to miejsce w przypadku zastosowań na produkty przechowywane lub leczenia ran drzew.

Warunki badania

Drogę lub drogi degradacji należy podać dla jednego rodzaju gleby.

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

- substancji czynnej,
- CO<sub>2</sub>,
- związków lotnych innych niż CO<sub>2</sub>,
- pojedynczych zidentyfikowanych produktów transformacji,
- substancji ekstrahowalnych niezidentyfikowanych,
- pozostałości nieekstrahowalnych w glebie.

Badania nad drogami degradacji muszą obejmować wszystkie możliwe kroki umożliwiające scharakteryzowanie i ocenę ilościową pozostałości nieekstrahowalnych po 100 dniach, gdy przekraczają one 70 % zastosowanej dawki substancji czynnej. Zastosowane techniki i metodykę badań najlepiej wybierać w oparciu o konkretne przypadki. W przypadku braku charakterystyki związków należy dostarczyć uzasadnienie.

Czas badania wynosi na ogół 120 dni, z wyjątkiem przypadków, gdy po krótszym okresie poziomy pozostałości nieekstrahowalnych i CO<sub>2</sub> są takie, iż można je ekstrahować w sposób niepodważalny do 100 dni.

Wytyczne dotyczące badania

SETAC – Procedury oceny losów w środowisku i ekotoksyczności pestycydów<sup>(1)</sup>.

#### 7.1.1.1.2. Badania dodatkowe

##### — Degradacja beztlenowa

Okoliczności, w których jest wymagane

Badania degradacji beztlenowej należy podać, chyba że można uzasadnić, iż narażenie na środek ochrony roślin zawierający substancję czynną w warunkach beztlenowych jest nieprawdopodobne.

Warunki i wytyczne dotyczące badania

Stosuje się takie same przepisy, co przewidziane w odpowiednim akapicie pkt 7.1.1.1.1.

##### — Fotoliza glebowa

Okoliczności, w których jest wymagane

Należy podać badanie fotolizy glebowej, chyba że można uzasadnić, iż występowanie zjawiska osadzania się substancji czynnej na powierzchni gleby jest nieprawdopodobne.

Wytyczne dotyczące badania

SETAC – Procedury oceny losów w środowisku i ekotoksyczności pestycydów.

#### 7.1.1.2. Szybkość degradacji

##### 7.1.1.2.1. Badania laboratoryjne

Cel badań

Badania degradacji w glebie powinny dostarczyć możliwie najlepszej oceny czasu potrzebnego do degradacji 50 % i 90 % (DT<sub>50lab</sub> i DT<sub>90lab</sub>) substancji czynnej oraz istotnych metabolitów, produktów degradacji i reakcji w warunkach laboratoryjnych.

<sup>(1)</sup> Towarzystwo Toksykologii i Chemii Środowiskowej (SETAC), 1995 r. *Procedures for assessing the environmental fate and ecotoxicity of pesticides* [Procedury dotyczące oceny losów w środowisku i ekotoksyczności pestycydów], ISBN 90-5607-002-9.

— *Degradacja tlenowa*

Okoliczności, w których jest wymagane

Szybkość degradacji w glebie należy zawsze podać z wyjątkiem sytuacji, gdy charakter i sposób stosowania środka ochrony roślin zawierającego substancję czynną wyklucza skażenie gleby, takich jak stosowanie na przechowywane produkty lub leczenie ran drzew.

Warunki badania

Należy podać szybkość tlenowej degradacji substancji czynnej w trzech rodzajach gleb poza glebą omówioną w pkt 7.1.1.1.1.

W celu zbadania wpływu temperatury na degradację należy wykonać jedno dodatkowe badanie w temperaturze 10 °C na jednej z gleb użytych do badania degradacji w temp. 20 °C, dopóki nie będzie dostępny wzór obliczeniowy do ekstrapolacji szybkości degradacji w niskich temperaturach, zatwierdzony przez UE.

Czas trwania badań wynosi na ogół 120 dni z wyjątkiem przypadków, gdy 90 % substancji czynnej uległo rozkładowi przed upływem tego czasu.

Podobne badania na trzech rodzajach gleb należy podać w odniesieniu do wszystkich istotnych metabolitów, produktów degradacji i reakcji, które występują w glebie i które w dowolnym czasie w trakcie badań występują w ilości przekraczającej 10 % ilości dodanej substancji czynnej, z wyjątkiem przypadków, gdy ich wartości  $DT_{50}$  można było oznaczyć na podstawie wyników badań degradacji substancji czynnej.

Wytyczne dotyczące badania

SETAC – Procedury oceny losów w środowisku i ekotoksyczności pestycydów.

— *Degradacja beztlenowa*

Okoliczności, w których jest wymagane

Należy podać szybkość degradacji substancji czynnej w warunkach beztlenowych, gdy badania w warunkach beztlenowych muszą być wykonane zgodnie z pkt 7.1.1.1.2.

Warunki badania

Szybkość degradacji substancji czynnej w warunkach beztlenowych należy przeprowadzić w glebie użytej do badań w warunkach beztlenowych, które mają być przeprowadzone zgodnie z pkt 7.1.1.1.2.

Czas trwania badań wynosi na ogół 120 dni z wyjątkiem przypadków, gdy 90 % substancji czynnej uległo rozkładowi przed upływem tego czasu.

Podobne badania na jednej glebie należy podać w odniesieniu do każdego istotnego metabolitu, produktu degradacji i reakcji, które występują w glebie i które w dowolnym czasie w trakcie badań występują w ilości przekraczającej 10 % ilości dodanej substancji czynnej, z wyjątkiem przypadku, gdy ich wartości  $DT_{50}$  można było oznaczyć na podstawie wyników badań degradacji substancji czynnej.

Wytyczne dotyczące badania

SETAC – Procedury oceny losów w środowisku i ekotoksyczności pestycydów.

7.1.1.2.2. Badania w warunkach polowych

— *Badania zanikania w glebie*

Cel badania

Badanie zanikania w glebie powinno umożliwić ocenę czasu potrzebnego do zaniku 50 % i 90 % ( $DT_{50f}$  i  $DT_{90f}$ ) substancji czynnej w warunkach polowych. W stosownych okolicznościach należy podać informacje o istotnych metabolitach, produktach degradacji i reakcji.

Okoliczności, w których jest wymagane

Badania należy wykonać w takich warunkach, w których  $DT_{50lab}$  oznaczony w temperaturze 20 °C i przy wilgotności w glebie odpowiadającej wartości pF 2–2,5 (ciśnienie ssące) jest większy niż 60 dni.

Gdy środek ochrony roślin zawierający substancję czynną przewidziany jest do stosowania w warunkach klimatu chłodnego, badania należy wykonać, gdy  $DT_{50lab}$  oznaczony w temperaturze 10 °C i przy wilgotności gleby odpowiadającej wartości pF 2–2,5 (ciśnienie ssące) jest większy niż 90 dni.

#### Warunki badania

Pszczególne badania w zakresie gleb reprezentatywnych (na ogół cztery różne rodzaje gleb) powinny trwać, dopóki nie zaniknie ponad 90 % zastosowanej ilości. Maksymalny czas badania wynosi 24 miesiące.

#### Wytyczne dotyczące badania

SETAC – Procedury oceny losów w środowisku i ekotoksyczności pestycydów.

#### — Badanie pozostałości w glebie

##### Cel badania

Badania pozostałości w glebie powinny umożliwić ocenę poziomów pozostałości w glebie w czasie zbiorów lub w okresie siewu bądź sadzenia roślin uprawianych następnie.

##### Okoliczności, w których jest wymagane

Badania pozostałości w glebie należy podać, gdy  $DT_{50lab}$  jest wyższe niż jedna trzecia okresu między zastosowaniem środka a okresem zbioru oraz jeśli możliwa jest absorpcja przez rośliny uprawiane następnie, z wyjątkiem przypadków gdy pozostałości w glebie w czasie siewu lub sadzenia roślin uprawianych następnie można rzetelnie ocenić na podstawie danych z badania dotyczących rozpraszania w glebie lub gdy można uzasadnić, że pozostałości te nie będą oddziaływały fitotoksycznie lub nie pozostawią niedopuszczalnych pozostałości w roślinach uprawianych zmianowo.

#### Warunki badania

Pszczególne badania muszą trwać do czasu zbioru roślin lub siewu bądź sadzenia roślin uprawianych następnie, chyba że zanikło ponad 90 % ilości zastosowanego środka.

#### Wytyczne dotyczące badania

SETAC – Procedury oceny losów w środowisku i ekotoksyczności pestycydów.

#### — Badania akumulacji w glebie

##### Cel badań

Badania powinny dostarczyć wystarczających danych do oceny możliwości akumulacji pozostałości substancji czynnej i istotnych metabolitów, produktów degradacji i reakcji.

##### Okoliczności, w których jest wymagane

Jeśli na podstawie badań rozpraszania w glebie ustalono, że wartość  $DT_{90f}$  jest większa niż jeden rok, oraz jeśli przewiduje się powtarzające zastosowanie w tym samym sezonie wegetacyjnym lub w latach następnym, należy zbadać możliwość akumulacji pozostałości w glebie i poziom, na którym uzyskuje się plateau stężenia, z wyjątkiem przypadków gdy można dostarczyć wiarygodne informacje uzyskane za pomocą modelu obliczeniowego lub innym właściwym sposobem oceny.

#### Warunki badania

Należy wykonać długoterminowe badania polowe na dwóch odpowiednich glebach włączając wielokrotne zastosowanie środka.

Przed przeprowadzeniem takich badań wnioskodawca uzgadnia z właściwymi organami rodzaj badania, które należy przeprowadzić.

### 7.1.2. Adsorpcja i desorpcja

#### Cel badania

Dostarczone dane i informacje, razem z innymi istotnymi danymi i informacjami, powinny być wystarczające do ustalenia współczynnika adsorpcji substancji czynnej oraz istotnych metabolitów i produktów degradacji i reakcji.

*Okoliczności, w których jest wymagane*

Badania należy wykonać zawsze, z wyjątkiem sytuacji, gdy charakter i sposób stosowania preparatu zawierającego substancję czynną wyklucza skażenie gleby, takich jak stosowanie na przechowywane produkty lub leczenie ran drzew.

*Warunki badania*

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

Podobne badania w odniesieniu do co najmniej trzech rodzajów gleb należy podać dla wszystkich istotnych metabolitów oraz produktów degradacji i reakcji, które w badaniach degradacji w glebie wystąpiły w dowolnym czasie w ilości przekraczającej 10 % ilości dodanej substancji czynnej.

*Wytyczne dotyczące badania*

Metoda OECD 106.

**7.1.3. Mobilność w glebie****7.1.3.1. Badania wymywania w kolumnie***Cel badania*

Badanie powinno dostarczyć wystarczających danych do oceny potencjału mobilności i wymywania substancji czynnej i w miarę możliwości istotnych metabolitów i produktów degradacji i reakcji.

*Okoliczności, w których jest wymagane*

Badania należy przeprowadzić na czterech rodzajach gleb, jeśli w badaniach adsorpcji i desorpcji przewidzianych w pkt 7.1.2 nie jest możliwe wyznaczenie wiarygodnego współczynnika adsorpcji.

*Wytyczne dotyczące badania*

SETAC – Procedury oceny losów w środowisku i ekotoksyczności pestycydów.

**7.1.3.2. Wymywanie zalegających pozostałości w kolumnie***Cel badania*

Badanie powinno dostarczyć wystarczających danych do oceny mobilności i potencjału wymywania istotnych metabolitów i produktów degradacji i reakcji.

*Okoliczności, w których jest wymagane*

Badania należy wykonać z wyjątkiem przypadków:

- gdy charakter i sposób stosowania preparatów zawierających substancję czynną wyklucza skażenie gleby, takich jak zastosowania na przechowywane produkty lub leczenie ran drzew, lub
- gdy wykonano oddzielne badania metabolitu, produktu degradacji lub reakcji zgodnie z pkt 7.1.2 lub 7.1.3.1.

*Warunki badania*

Okres zalegania pozostałości należy określić na podstawie parametrów degradacji substancji czynnej i metabolitów, aby upewnić się, czy obecny jest odpowiedni zakres metabolitów podczas wymywania.

*Wytyczne dotyczące badania*

SETAC – Procedury oceny losów w środowisku i ekotoksyczności pestycydów.

**7.1.3.3. Badania lizymetryczne oraz badania wymywania w warunkach polowych***Cel badań*

Badanie powinno dostarczyć danych dotyczących:

- mobilności w glebie,

- potencjału wymywania do wód gruntowych,
- potencjału rozprzestrzeniania się w glebie.

Okoliczności, w których jest wymagane

Konieczna jest ekspertyza, aby podjąć decyzję, czy należy przeprowadzić badania lizymetryczne lub polowe badania wymywania, biorąc pod uwagę wyniki badania degradacji i innych badań mobilności, jak również przewidywane środowiskowe stężenia w wodach gruntowych (PEC<sub>GW</sub>), obliczone zgodnie z sekcją 9 załącznika do rozporządzenia (UE) nr 545/2011. Rodzaj i warunki badania, które ma zostać przeprowadzone, należy omówić z właściwymi organami.

Warunki badania

Aby zapewnić, że uzyskane wyniki można użyć do celów oceny, należy zwrócić szczególną uwagę na przygotowanie instalacji doświadczalnych oraz poszczególnych badań. Badania powinny obejmować najbardziej niekorzystne sytuacje, biorąc pod uwagę rodzaj gleby, warunki klimatyczne, zastosowaną dawkę oraz częstotliwość i okres stosowania.

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

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

— *Badania lizymetryczne*

Warunki badania

Minimalna wysokość lizymetrów powinna wynosić 100 cm; ich maksymalna wysokość powinna wynosić 130 cm. Nie wolno naruszyć przekroju glebowego. Temperatury gleby powinny być zbliżone do warunków występujących na polu. W razie konieczności należy zastosować dodatkowe nawodnienie, aby zapewnić optymalny wzrost roślin oraz zapewnić, że ilość przefiltrowanej wody zbliżona jest do warunków w regionach, dla których został złożony wniosek o udzielenie zezwolenia. Jeśli podczas badań gleba musi być naruszona z przyczyn rolniczych, nie powinno naruszyć się jej na głębokość większą niż 25 cm.

— *Badanie wymywania w warunkach polowych*

Warunki badania

Należy przedłożyć informacje o lustrze wody gruntowej na polach doświadczalnych. Jeśli podczas przeprowadzania badań zaobserwuje się pęknięcie gleby, badanie należy szczegółowo opisać.

Szczególną uwagę należy zwrócić na liczbę i lokalizację urządzeń do zbierania wody. Umieszczenie tych urządzeń w glebie nie powinno wynikać z przeważających dróg spływu wody.

Wytyczne dotyczące badania

SETAC – Procedury oceny losów w środowisku i ekotoksyczności pestycydów.

7.2. *Losy i zachowanie w wodzie i powietrzu*

C e l b a d a ń

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

- trwałości w systemach wodnych (osady denne i woda, w tym cząstki zawieszone),
- zakresu, w jakim woda, organizmy denne i powietrze są zagrożone,
- możliwości skażenia wody powierzchniowej i wody gruntowej.

7.2.1. Drogi i szybkość degradacji w systemach wodnych (w zakresie nieobjętym pkt 2.9)

*Cel badań*

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

- określenia względnego znaczenia rodzajów procesów (równowaga między degradacją chemiczną i biologiczną),
- w miarę możliwości, zidentyfikowania poszczególnych składników,
- ustalenia względnych proporcji występujących składników i ich rozprzestrzenienia w wodzie, w tym cząstki zawieszone i osad, oraz
- określenia najważniejszych pozostałości, na które mogą być narażone gatunki niebędące przedmiotem zwalczania.

7.2.1.1. *Degradacja hydrolityczna*

Okoliczności, w których jest wymagane

Badanie należy wykonać zawsze dla istotnych metabolitów, produktów degradacji i reakcji, których ilość w dowolnym czasie w trakcie badania przekracza 10 % ilości dodanej substancji czynnej, chyba że dostępne są wystarczające dane o ich degradacji na podstawie wyników badań przeprowadzonych zgodnie z pkt 2.9.1.

Warunki i wytyczne dotyczące badania

Stosuje się te same przepisy, jakie podano w odpowiednich akapitach pkt 2.9.1.

7.2.1.2. *Degradacja fotochemiczna*

Okoliczności, w których jest wymagane

Badanie należy przeprowadzić zawsze dla istotnych metabolitów, produktów degradacji i reakcji, których ilość w dowolnym czasie w trakcie badania przekracza 10 % ilości dodanej substancji czynnej, chyba że dostępne są wystarczające dane dotyczące ich degradacji na podstawie badań wykonanych zgodnie z pkt 2.9.2 i 2.9.3.

Warunki i wytyczne dotyczące badania

Stosuje się te same przepisy, jakie podano w odpowiednich akapitach pkt 2.9.2 i 2.9.3.

7.2.1.3. *Degradacja biologiczna*

7.2.1.3.1. Szybka biodegradowalność

Okoliczności, w których jest wymagane

Badania należy wykonywać zawsze, chyba że przepisy części 4 załącznika I do rozporządzenia (WE) nr 1272/2008 tego nie wymagają.

Wytyczne dotyczące badania

Metoda C4 rozporządzenia (WE) nr 440/2008.

7.2.1.3.2. Badania w układzie woda/osad

Okoliczności, w których jest wymagane

Badanie należy podać, chyba że można uzasadnić, że nie nastąpi skażenie wody powierzchniowej.

Wytyczne dotyczące badania

SETAC – Procedury oceny losów w środowisku i ekotoksyczności pestycydów.

7.2.1.4. *Degradacja w strefie nasyconej*

Okoliczności, w których jest wymagane

Stopień transformacji substancji czynnych oraz istotnych metabolitów i produktów degradacji i reakcji w strefie nasyconej może dostarczyć użytecznych informacji o losach tych substancji w wodach gruntowych.

#### Warunki badania

Wymagana jest ekspertyza, aby podjąć decyzję, czy takie informacje są niezbędne. Przed przeprowadzeniem takich badań wnioskodawca uzgadnia z właściwymi organami rodzaj badania, które należy przeprowadzić.

#### 7.2.2. Droga i szybkość degradacji w powietrzu (w zakresie nieobjętym pkt 2.10)

Odpowiednie wytyczne znajdują się w sprawozdaniu przygotowany przez Grupę roboczą ds. pestycydów w powietrzu FOCUS<sup>(1)</sup>: „PESTYCYDY W POWIETRZU: ROZWAŻANIA NA POTRZEBY OCENY NARAŻENIA” (2008)

#### 7.3. Definicja pozostałości

Należy przedłożyć propozycję definicji pozostałości w świetle składu chemicznego pozostałości występujących w glebie, wodzie i powietrzu wynikającego ze stosowania lub proponowanego stosowania środka ochrony roślin zawierającego substancję czynną, biorąc pod uwagę zarówno stwierdzone poziomy pozostałości, jak i ich znaczenie toksykologiczne i środowiskowe.

#### 7.4. Dane dotyczące monitoringu

Należy przedłożyć wszelkie dostępne dane w zakresie monitoringu dotyczące losów i zachowania substancji czynnej, istotnych metabolitów oraz produktów degradacji i reakcji.

### 8. Badania ekotoksykologiczne

#### Wprowadzenie

- (i) Dostarczone informacje, wraz z informacjami dostarczonymi w odniesieniu do jednego lub kilku preparatów zawierających substancję czynną, muszą być wystarczające, aby umożliwić ocenę wpływu na gatunki niebędące przedmiotem zwalczania (flora i fauna), które mogą być zagrożone wskutek narażenia na substancję czynną, jej metabolity oraz produkty degradacji i reakcji, mające znaczenie dla środowiska. Wpływ może być skutkiem jednorazowego, przedłużonego lub wielokrotnego narażenia i może być odwracalny lub nieodwracalny.
- (ii) W szczególności informacje dotyczące substancji czynnej, wraz z innymi istotnymi informacjami oraz informacjami dotyczącymi jednego lub kilku preparatów zawierających tę substancję, powinny być wystarczające, aby:
  - umożliwić podjęcie decyzji o ewentualnym zatwierdzeniu substancji czynnej,
  - określić właściwe warunki lub ograniczenia towarzyszące takiemu zatwierdzeniu,
  - umożliwić ocenę krótko- i długotrwałych zagrożeń dla gatunków niebędących przedmiotem zwalczania - populacji, grup i procesów – jeśli właściwe,
  - sklasyfikować substancję czynną pod względem zagrożenia,
  - określić środki ostrożności konieczne w celu ochrony gatunków niebędących przedmiotem zwalczania, oraz
  - określić piktogramy, hasła ostrzegawcze oraz odpowiednie zwroty określające zagrożenie i zwroty określające środki ostrożności, które należy umieścić na opakowaniach (pojemnikach), dla celów ochrony środowiska.
- (iii) Istnieje potrzeba podania wszystkich potencjalnie szkodliwych skutków stwierdzanych podczas rutynowych badań ekotoksykologicznych, a także podjęcia i podania, jeśli wymagają tego właściwe organy, takich dodatkowych badań, które mogą być konieczne do zbadania prawdopodobnych mechanizmów i do oceny znaczenia tych skutków. Należy podać wszystkie dostępne dane biologiczne i informacje istotne dla oceny profilu ekotoksykologicznego substancji czynnej.
- (iv) Informacje o losach i zachowaniu w środowisku, uzyskane i przedłożone zgodnie z pkt 7.1–7.4 i o poziomach pozostałości w roślinach uzyskane i przedłożone zgodnie z sekcją 6 stanowią podstawowy element oceny wpływu na gatunki niebędące przedmiotem zwalczania; wraz z informacjami o charakterze preparatu i sposobie jego stosowania pozwalają określić charakter i zakres potencjalnego narażenia. Badania toksykokinetyczne i toksykologiczne oraz informacje przedłożone zgodnie z pkt 5.1–5.8 dostarczają istotnych informacji o toksyczności dla gatunków kregowców i o wchodzących w grę mechanizmach.

<sup>(1)</sup> Forum koordynacji modeli losów pestycydów i ich stosowania.



- (v) W stosownych okolicznościach należy przeprowadzić badania i dokonać analizy danych przy zastosowaniu odpowiednich metod statystycznych. Należy podać wszelkie szczegóły analizy statystycznej (np. należy podać wszystkie oszacowania punktowe wraz z przedziałami ufności, należy podać dokładne wartości  $p$  zamiast określić znaczny/nieznaczny).

#### *Substancja badana*

- (vi) Należy dostarczyć szczegółowy opis (specyfikację) stosowanego materiału, zgodnie z pkt 1.11. Jeśli przeprowadzono badanie wykorzystując substancję czynną, stosowany materiał musi być zgodny ze specyfikacją materiału, który będzie używany do produkcji preparatów, na które ma zostać udzielone zezwolenie, z wyjątkiem przypadków używania materiałów znakowanych izotopowo.
- (vii) Jeśli prowadzi się badania substancji czynnej wyprodukowanej w laboratorium lub w zakładowym systemie produkcji pilotażowej, należy powtórzyć badania używając substancji czynnej w takiej postaci, w jakiej została wyprodukowana, chyba że można uzasadnić, że materiał używany do badań jest zasadniczo identyczny do celów badań ekotoksykologicznych i oceny. W przypadkach gdy nie ma takiej pewności, należy przedłożyć odpowiednie pomostowe badania, które posłużą jako podstawa dla decyzji o ewentualnej potrzebie powtórzenia badań.
- (viii) W przypadku badań, w których dawkowanie wykracza poza jeden sezon, należy dawkować najlepiej przy użyciu pojedynczej partii substancji czynnej, jeśli stabilność na to pozwala.

W przypadku gdy badania wiążą się ze stosowaniem różnych dawek, należy podać współzależność między dawką a szkodliwym wpływem.

- (ix) Dla wszystkich badań żywieniowych należy podać średnią uzyskaną dawkę, w tym, o ile to możliwe, dawkę wyrażoną w mg/kg masy ciała. Jeśli stosuje się dawkę poprzez żywność składnik badany musi być równomiernie wprowadzany do żywności.
- (x) Może okazać się konieczne przeprowadzenie odrębnych badań metabolitów oraz produktów degradacji lub reakcji, jeśli produkty te mogą stanowić istotne zagrożenie dla organizmów niebędących przedmiotem zwalczania i jeśli ich wpływu nie można ocenić na podstawie dostępnych wyników odnoszących się do substancji czynnej. Przed przeprowadzeniem takich badań należy wziąć pod uwagę informacje podane w sekcji 5, 6 i 7.

#### *Badane organizmy*

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

### 8.1. Wpływ na ptaki

#### 8.1.1. Ostra toksyczność pokarmowa

##### *Cel badania*

Badania powinny dostarczyć w miarę możliwości, wartości  $LD_{50}$ , śmiertelną dawkę progową, przebieg reakcji w czasie i odzysk oraz NOEL i muszą zawierać opis istotnych znacznych zmian patologicznych.

##### *Okoliczności, w których jest wymagane*

Ewentualny wpływ substancji czynnej na ptaki musi stanowić przedmiot badań z wyjątkiem przypadków, kiedy substancję czynną zamierza się włączyć jedynie do preparatów przeznaczonych do wyłącznego stosowania w pomieszczeniach zamkniętych (np. w szklarniach lub w przechowalniach żywności).

##### *Warunki badania*

Należy określić ostrą toksyczność pokarmową substancji czynnej dla gatunków przepiórki (przepiórki japońskiej *Coturnix coturnix japonica* lub przepióra wirginijskiego (*Colinus virginianus*), albo dla kaczki krzyżówki (*Anas platyrhynchos*). Najwyższa dawka stosowana w badaniach nie powinna przekraczać 2 000 mg/kg masy ciała.

##### *Wytyczne dotyczące badania*

SETAC – Procedury oceny losów w środowisku i ekotoksyczności pestycydów.

### 8.1.2. Krótkookresowa toksyczność pokarmowa

#### *Cel badania*

Badania powinny dostarczyć informacji o krótkookresowej toksyczności pokarmowej (wartości  $LC_{50}$ , najniższe stężenie śmiertelne (LLC), w miarę możliwości stężenie, przy którym nie obserwuje się szkodliwych zmian (NOEC), przebieg reakcji w czasie oraz odzysk), a także informacji o istotnych znaczących zmianach patologicznych.

#### *Okoliczności, w których jest wymagane*

Należy zawsze wykonać badania toksyczności pokarmowej (5-dniowe) substancji czynnej dla ptaków na jednym gatunku z wyjątkiem przypadków, kiedy badania prowadzone są zgodnie z pkt 8.1.3. Jeśli ostry doustny poziom NOEL jest mniejszy lub równy 500 mg/kg masy ciała lub jeśli krótkookresowe stężenie NOEC jest mniejsze niż 500 mg/kg żywności, należy wykonać badanie na drugim gatunku.

#### *Warunki badania*

Pierwszym badanym gatunkiem musi być gatunek przepiórki bądź też kaczka krzyżówka. Jeśli zaistnieje potrzeba przeprowadzenia badania na drugim gatunku, nie może on być zbliżony do pierwszego badanego gatunku.

#### *Wytyczne dotyczące badania*

Badanie należy przeprowadzić zgodnie z metodą OECD 205.

### 8.1.3. Toksyczność podchroniczna i reprodukcyjna

#### *Cel badania*

Badanie powinno dostarczyć informacji o toksyczności podchronicznej i toksyczności reprodukcyjnej substancji czynnej dla ptaków.

#### *Okoliczności, w których jest wymagane*

Należy zawsze wykonać badania toksyczności podchronicznej i reprodukcyjnej substancji czynnej dla ptaków, chyba że można uzasadnić, że nie wystąpi ciągle lub powtarzające się narażenie dorosłych osobników lub narażenie miejsc ich gniazdowania w czasie sezonu lęgowego.

#### *Wytyczne dotyczące badania*

Badanie należy przeprowadzić zgodnie z metodą OECD 206.

### 8.2. Wpływ na organizmy wodne

Dane z badań, o których mowa w pkt 8.2.1, 8.2.4 i 8.2.6, należy przedłożyć dla każdej substancji czynnej, nawet jeżeli nie przewiduje się, że środek ochrony roślin zawierający tę substancję będzie miał styczność z wodami powierzchniowymi w następstwie proponowanych warunków stosowania. Dane te są wymagane na podstawie części 4 załącznika I do rozporządzenia (WE) nr 1272/2008.

Podane dane muszą zawierać dane analityczne o stężeniach substancji badanej w badanych pożywkach.

### 8.2.1. Toksyczność ostra dla ryb

#### *Cel badania*

Badanie powinno dostarczyć informacji o toksyczności ostrej ( $LC_{50}$ ) i szczególnie na temat zaobserwowanego wpływu.

#### *Okoliczności, w których jest wymagane*

Badania muszą być przeprowadzone zawsze.

#### *Warunki badania*

Toksyczność ostrą substancji czynnej należy określić dla pstrąga tęczowego (*Oncorhynchus mykiss*) i gatunku ryb żyjących w wodach ciepłych. Jeśli zaistnieje konieczność przeprowadzenia badania nad metabolitami i produktami degradacji lub reakcji, użyte gatunki ryb muszą być bardziej wrażliwe niż dwa gatunki użyte w badaniach nad substancją czynną.

#### *Wytyczne dotyczące badania*

Badanie należy przeprowadzić zgodnie z załącznikiem do rozporządzenia (WE) nr 440/2008, metoda C 1.

### 8.2.2. Toksyczność chroniczna dla ryb

#### *Okoliczności, w których jest wymagane*

Badanie toksyczności przewlekłej należy przeprowadzić, chyba że można uzasadnić, że nie wystąpi ciągłe lub powtarzające się narażenie ryb, bądź też że dostępne są odpowiednie wyniki badań ekosystemu w skali mikro i mezo.

Wymagana jest ekspertyza, aby podjąć decyzję, które badania należy przeprowadzić. W szczególności w przypadku substancji czynnej, w stosunku do której istnieją szczególne powody do obaw (związane z toksycznością substancji czynnej dla ryb lub z potencjalnym narażeniem) wnioskodawca uzgadnia z właściwymi organami rodzaj badań, które należy przeprowadzić.

Jeśli czynniki biokoncentracji (BCF) mieszczą się między 100 a 1 000 lub jeśli  $EC_{50}$  substancji czynnej jest mniejszy niż 0,1 mg/l, może być wskazane przeprowadzenie badania toksyczności dla wczesnych stadiów rozwojowych ryb.

Badanie cyklu życiowego ryb może być wskazane, w przypadkach gdy:

— czynnik biokoncentracji jest wyższy niż 1 000, a eliminacja substancji czynnej w fazie oczyszczania trwającej 14 dni jest niższa niż 95 %, lub

— substancja jest stabilna w wodzie lub w osadach ( $DT_{90} > 100$  dni).

Nie jest konieczne przeprowadzenie badania toksyczności przewlekłej dla młodych ryb, jeśli przeprowadzono badanie toksyczności dla wczesnych stadiów rozwojowych ryb lub badanie cyklu życiowego ryb; podobnie nie jest konieczne przeprowadzenie badania toksyczności dla wczesnych stadiów rozwojowych ryb, jeżeli przeprowadzono badanie cyklu życiowego ryb.

#### 8.2.2.1. *Badania toksyczności chronicznej dla młodych ryb*

##### *Cel badania*

Badanie powinno dostarczyć informacji o wpływie na wzrost, progowym poziomie efektu letalnego i zaobserwowanego wpływu, NOEC i szczegóły na temat zaobserwowanego wpływu.

##### *Warunki badania*

Badanie należy prowadzić na młodych pstrągach tęczowych, poddanych narażeniu 28-dniowemu na substancję czynną. Należy uzyskać dane na temat wpływu na wzrost i zachowanie.

#### 8.2.2.2. *Badanie toksyczności dla wczesnych stadiów rozwojowych ryb*

##### *Cel badania*

Badanie powinno dostarczyć informacji o wpływie na rozwój, wzrost i zachowanie, NOEC i szczegóły na temat zaobserwowanego wpływu na wczesne stadia rozwojowe ryb.

##### *Wytyczne dotyczące badania*

Badanie należy przeprowadzić zgodnie z metodą OECD 210.

#### 8.2.2.3. *Badanie cyklu życia ryb*

##### *Cel badania*

Badanie dostarczy informacji na temat reprodukcji pokolenia rodzicielskiego i zdolności do przeżycia pokolenia potomnego.

##### *Warunki badania*

Przed przeprowadzeniem tych badań wnioskodawca uzgadnia z właściwymi organami rodzaj i warunki badań, które mają być przeprowadzone.

### 8.2.3. Biokoncentracja w rybach

#### *Cel badania*

Badanie powinno dostarczyć informacji o trwałych czynnikach biokoncentracji, o stałych wskaźnikach przenikania i stałych wskaźnikach oczyszczania, obliczonych dla każdego elementu badania, jak również odpowiednich przedziałach ufności.

*Okoliczności, w których jest wymagane*

Należy zbadać i podać potencjał biokoncentracji substancji czynnej, jej metabolitów oraz produktów degradacji i reakcji mogących ulec rozdziałowi w tkance tłuszczowej (takich jak  $\log p_{ow} \geq 3$  - zob. pkt 2.8 - lub inne istotne wskaźniki biokoncentracji), chyba że można uzasadnić, że nie wystąpi narażenie prowadzące do biokoncentracji.

*Wytyczne dotyczące badania*

Badanie należy przeprowadzić zgodnie z metodą OECD 305E.

## 8.2.4. Toksyczność ostra dla bezkręgowców wodnych

*Cel badania*

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

*Okoliczności, w których jest wymagane*

Toksyczność ostrą należy zawsze określić dla rozwielitki *Daphnia* (najlepiej dla *Daphnia magna*). Jeśli środki ochrony roślin zawierające daną substancję czynną przeznaczone są do stosowania bezpośrednio na wodę powierzchniową, należy podać dodatkowe dane dotyczące co najmniej jednego reprezentatywnego gatunku z każdej z następujących grup: owady wodne, skorupiaki wodne (dotyczące gatunku niespokrewnionego z rozwielitką) i ślimaki wodne.

*Wytyczne dotyczące badania*

Badanie należy przeprowadzić zgodnie z załącznikiem do rozporządzenia (WE) nr 440/2008, metoda C2.

## 8.2.5. Toksyczność chroniczna dla bezkręgowców wodnych

*Cel badania*

Badanie powinno dostarczyć w miarę możliwości wartości  $EC_{50}$  dla takiego wpływu, jak unieruchomienie i reprodukcja, i najwyższe stężenie, przy którym nie następuje taki wpływ, jak śmiertelność lub reprodukcja (NOEC), a także szczegółów na temat zaobserwowanego wpływu.

*Okoliczności, w których jest wymagane*

Konieczne jest wykonanie badania na rozwielitce oraz na co najmniej jednym reprezentatywnym gatunku owada wodnego oraz na gatunku ślimaka wodnego, chyba że można uzasadnić, że nie wystąpi ciągle lub powtarzające się narażenie.

*Warunki badania*

Badania nad rozwielitką należy prowadzić przez 21 dni.

*Wytyczne dotyczące badania*

Badanie należy przeprowadzić zgodnie z metodą OECD 202, część II

## 8.2.6. Wpływ na wzrost glonów

*Cel badania*

Badanie powinno dostarczyć wartości  $EC_{50}$  dla wzrostu i wskaźnika wzrostu, wartości NOEC oraz szczegóły na temat zaobserwowanego wpływu.

*Okoliczności, w których jest wymagane*

Należy zawsze podać ewentualny wpływ substancji czynnej na wzrost glonów.

W przypadku herbicydów należy przeprowadzić badanie na drugim gatunku należącym do innej grupy taksonomicznej.

*Wytyczne dotyczące badania*

Badanie należy przeprowadzić zgodnie z załącznikiem do rozporządzenia (WE) nr 440/2008, metoda C3.

### 8.2.7. Wpływ na organizmy żyjące w osadzie dennym

#### *Cel badania*

Badanie dokona pomiaru wpływu na przeżywalność i rozwój (w tym również wpływu na wylęg osobników dorosłych *Chironomus*), odpowiednich wartości  $EC_{50}$  i NOEC.

#### *Okoliczności, w których jest wymagane*

Jeśli dane na temat losów w środowisku i zachowania wymagane w sekcji 7 wskazują, że substancja czynna może ulec rozdziałowi i trwać w osadach dennych, należy wykorzystać ekspertyzę w celu podjęcia decyzji, czy badanie toksyczności ostrej i chronicznej w odniesieniu do osadów dennych jest konieczne. W takiej ekspertyzie należy wziąć pod uwagę, czy wpływ na bezkręgowce żyjące w osadach dennych jest prawdopodobny, porównując dane  $EC_{50}$  dotyczące toksyczności dla bezkręgowców wodnych zamieszczone w pkt 8.2.4 i 8.2.5 z przewidywanymi poziomami substancji czynnej w osadach podanymi w sekcji 9 załącznika do rozporządzenia (UE) nr 545/2011.

#### *Warunki badania*

Przed przeprowadzeniem tych badań wnioskodawca uzgadnia z właściwymi organami rodzaj i warunki badań, które mają być przeprowadzone.

### 8.2.8. Rośliny wodne

Badania na roślinach wodnych należy przeprowadzić w przypadku herbicydów.

Przed przeprowadzeniem tych badań wnioskodawca uzgadnia z właściwymi organami rodzaj i warunki badań, które mają być przeprowadzone.

### 8.3. Wpływ na stawonogi

#### 8.3.1. Pszczoły

##### 8.3.1.1. Toksyczność ostra

#### *Cel badania*

Badania powinny dostarczyć wartości toksyczności ostrej pokarmowej oraz kontaktowej  $LD_{50}$  dla substancji czynnej.

#### *Okoliczności, w których jest wymagane*

Należy zbadać potencjalny wpływ na pszczoły, z wyjątkiem przypadków, kiedy preparaty zawierające substancję czynną przeznaczone są wyłącznie do zastosowań w sytuacjach, w których pszczoły nie mogą być narażone, takich jak:

- przechowywanie żywności w pomieszczeniach zamkniętych,
- nieukładowe zaprawianie nasion,
- zabiegi doglebowe środkami o działaniu nieukładowym,
- zabiegi podlewania przesadzonych upraw lub bulw środkami o działaniu nieukładowym,
- smarowanie ran i zabiegi gojące,
- przynęty przeciwko gryzoniom,
- stosowanie w szklarniach bez zapylaczy.

#### *Wytyczne dotyczące badania*

Badania należy przeprowadzić zgodnie z wytycznymi EPP0 170.

##### 8.3.1.2. Badanie żywienia czerwia pszczelego

#### *Cel badania*

Badanie powinno dostarczyć informacji wystarczających do oceny potencjalnego zagrożenia larw pszczoły miodnej ze strony środka ochrony roślin.

Okoliczności, w których jest wymagane

Badanie należy przeprowadzić, jeśli substancja czynna może działać jako regulator wzrostu owadów, chyba że można uzasadnić, że nie istnieje prawdopodobieństwo narażenia czerwia pszczelego na tę substancję.

Wytyczne dotyczące badania

Badanie należy przeprowadzić zgodnie z metodą ICPBR (np. P.A. Oomen, A. de Riufter i J. van den Steen. Method for honeybee brood feeding tests with insect growth-regulating insecticides [Metoda badania żywienia czerwia pszczelego regulatorami wzrostu owadów] *EPPO Bulletin*, Vol. 22, s. 613–616, 1992 r.)

### 8.3.2. Pozostałe stawonogi

*Cel badania*

Badanie powinno dostarczyć wystarczających informacji do oceny toksyczności (śmiertelność i efekt subletalny) substancji czynnej dla wybranych gatunków stawonogów.

*Okoliczności, w których jest wymagane*

Należy zbadać wpływ na stawonogi lądowe niebędące przedmiotem zwalczania (np. drapieżniki lub pasożytnicy organizmów szkodliwych). Informacje uzyskane na temat tych gatunków można także wykorzystać do określenia potencjalnej toksyczności dla innych gatunków niebędących przedmiotem zwalczania zamieszkujących to same środowisko. Informacje te wymagane są dla wszystkich substancji czynnych z wyjątkiem przypadków, kiedy preparaty zawierające substancję czynną przeznaczone są wyłącznie do zastosowań w sytuacjach, w których stawonogi niebędące przedmiotem zwalczania nie są narażone, takich jak:

- przechowywanie żywności w pomieszczeniach zamkniętych,
- smarowanie ran i zabiegi gojące,
- przynęty na gryznie.

*Warunki badania*

Badanie należy początkowo przeprowadzić w laboratorium na sztucznym podłożu (np. na płycie szklanej lub na piasku kwarcowym, zależnie od potrzeb), chyba że niekorzystny wpływ można dokładnie przewidzieć na podstawie wyników innych badań. W takich przypadkach można użyć podłoża zbliżonych do naturalnych.

Należy zbadać dwa wrażliwe gatunki standardowe: pasożytnicy i drapieżny roztocza (np. *Aphidius rhopalosiphii* i *Typhlodromus pirii*). Oprócz tych dwóch gatunków należy zbadać także dwa dodatkowe gatunki, które powinno się dobrać w zależności od zamierzonego zastosowania substancji. W miarę możliwości i potrzeby powinny one reprezentować dwie inne główne grupy funkcjonalne: drapieżniki glebowe i drapieżniki nalistne. Jeśli zaobserwuje się wpływ na gatunki związane z proponowanym zastosowaniem środka, należy przeprowadzić dalsze badania w rozszerzonej skali laboratoryjnej/półpolowej. Wybór odpowiednich gatunków badanych powinien być dokonany na podstawie propozycji określonych w wytycznych SETAC na temat procedur dotyczących badań wpływu pestycydów na stawonogi niebędące przedmiotem zwalczania (Guidance document on regulatory testing procedures for pesticides with non-target arthropods) <sup>(1)</sup>. W badaniach należy stosować dawki odpowiadające najwyższej dawce zalecanej do stosowania w warunkach polowych.

*Wytyczne dotyczące badania*

W razie potrzeby badania należy przeprowadzić zgodnie z odpowiednimi wytycznymi, które spełniają co najmniej wymogi dotyczące badań zamieszczone w wytycznych SETAC na temat procedur dotyczących badań wpływu pestycydów na stawonogi niebędące przedmiotem zwalczania (Guidance document on regulatory testing procedures for pesticides with non-target arthropods).

### 8.4. Wpływ na dżdżownice

#### 8.4.1. Toksyczność ostra

*Cel badania*

Badanie powinno dostarczyć wartość LC<sub>50</sub> substancji czynnej dla dżdżownic, jeśli to możliwe, najwyższe stężenie niepowodujące śmiertelności i najniższe stężenie powodujące 100 % śmiertelność, a także musi zawierać informacje na temat zaobserwowanych zmian morfologicznych i zmian w zachowaniu.

<sup>(1)</sup> From the Workshop European Standard Characteristics of Beneficials Regulatory Testing (Escort), 28 to 30 March 1994 [Z warsztatów na temat cech charakterystycznych normy europejskiej dotyczącej badań nad pożytecznymi organizmami (Escort), 28–30 marca 1994 r.], ISBN 0-95-22535-2-6.

*Okoliczności, w których jest wymagane*

Wpływ na dżdżownice należy zbadać, jeśli preparaty zawierające substancję czynną stosuje się do gleby lub jeśli mogą one spowodować skażenie gleby.

*Wytyczne dotyczące badania*

Badanie należy przeprowadzić zgodnie z załącznikiem do rozporządzenia (WE) nr 440/2008, metoda C 8: badanie na sztucznej glebie.

## 8.4.2. Efekt subletalny

*Cel badania*

Badanie powinno dostarczyć NOEC i informacji na temat wpływu na wzrost, reprodukcję i zachowanie.

*Okoliczności, w których jest wymagane*

Jeśli na podstawie proponowanego sposobu stosowania preparatów zawierających substancję czynną lub na podstawie jej losów i zachowania w glebie ( $DT_{90} > 100$  dni) można oczekiwać ciągłego lub powtarzającego się narażenia dżdżownic na substancję czynną lub na znaczne ilości metabolitów bądź produktów degradacji lub reakcji, wymagana jest ekspertyza w celu podjęcia decyzji, czy badanie subletalne jest użyteczne.

*Warunki badania*

Badanie należy wykonać na *Eisenia foetida*.

## 8.5. Wpływ na mikroorganizmy glebowe niebędące przedmiotem zwalczania

*Cel badania*

Badanie powinno dostarczyć wystarczających danych do oceny wpływu substancji czynnej na aktywność mikroorganizmów glebowych polegającą na przemianie azotu i mineralizacji węgla.

*Okoliczności, w których jest wymagane*

Badanie należy przeprowadzić, jeśli preparaty zawierające substancję czynną stosuje się do gleby lub jeśli mogą one spowodować skażenie gleby w warunkach praktycznego stosowania. W przypadku substancji czynnej przeznaczonej do stosowania w preparatach do sterylizacji gleby badania należy ukierunkować na pomiar stopnia odzysku po zabiegu.

*Warunki badania*

Stosowana gleba musi być świeżo pobraną glebą uprawną. Miejsca, z których gleba jest pobrana, nie mogą być przez ostatnie dwa lata poddane działaniu jakiegokolwiek substancji, która mogłaby znacznie zmienić różnorodność i poziomy obecnych populacji mikroorganizmów, w inny niż przejściowy sposób.

*Wytyczne dotyczące badania*

SETAC – Procedury oceny losów w środowisku i ekotoksyczności pestycydów.

## 8.6. Wpływ na inne organizmy niebędące przedmiotem zwalczania (flora i fauna), które mogą być zagrożone

Należy dostarczyć podsumowania dostępnych danych uzyskanych we wcześniejszych badaniach stosowanych w celu oceny aktywności biologicznej i ustalenia zakresu dawek, pozytywnego i negatywnego, które może dostarczyć informacji o ewentualnym wpływie na inne gatunki flory i fauny niebędące przedmiotem zwalczania, wraz z krytyczną oceną ich związku z potencjalnym wpływem na gatunki niebędące przedmiotem zwalczania.

## 8.7. Wpływ na biologiczne metody oczyszczania ścieków

Należy podać wpływ na biologiczne metody oczyszczania ścieków, jeśli zastosowanie środków ochrony roślin zawierających daną substancję czynną może wywrzeć niekorzystny wpływ na oczyszczalnię ścieków.

## 9. Podsumowanie i ocena sekcji 7 i 8

## 10. Propozycje, włącznie z uzasadnieniem propozycji dotyczących klasyfikacji i etykietowania substancji czynnej, zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1272/2008

— Piktogramy

- Hasła ostrzegawcze
- Zwroty określające zagrożenie
- Zwroty określające środki ostrożności

11. **Dokumentacja określona w części A załącznika do rozporządzenia (UE) nr 545/2011 dla reprezentatywnego środka ochrony roślin**

CZĘŚĆ B

**MIKROORGANIZMY, W TYM WIRUSY**

**Wprowadzenie**

- (i) Substancje czynne są zdefiniowane w art. 2 ust. 2 rozporządzenia (WE) nr 1107/2009 i obejmują substancje chemiczne i mikroorganizmy, w tym wirusy.

Niniejsza część określa wymogi dotyczące danych dla substancji czynnych składających się z mikroorganizmów, w tym wirusów.

Termin „mikroorganizm” zgodnie z definicją w art. 3 rozporządzenia (WE) nr 1107/2009 ma zastosowanie do bakterii, grzybów, pierwotniaków, wirusów i wiroidów, ale nie jest do nich ograniczony.

- (ii) W przypadku wszystkich mikroorganizmów będących przedmiotem wniosku, należy zapewnić całą dostępną wiedzę i informacje zawarte w literaturze.

Najważniejsze i pełne informacje uzyskuje się poprzez scharakteryzowanie i oznaczenie tożsamości mikroorganizmu. Informacje takie, stanowiące podstawę oceny wpływu na zdrowie ludzi i środowisko, znajdują się w sekcjach 1–3 (tożsamość, właściwości biologiczne i informacje dodatkowe).

Wymagane są zwykle niedawno uzyskane dane z konwencjonalnych doświadczeń toksykologicznych lub patologicznych przeprowadzanych na zwierzętach laboratoryjnych, chyba że wnioskodawca może uzasadnić na podstawie wcześniejszych informacji, że stosowanie mikroorganizmu w proponowanych warunkach stosowania nie ma żadnego szkodliwego wpływu na zdrowie ludzi i zwierząt lub na wody gruntowe, ani też nie powoduje żadnych niedopuszczalnych skutków dla środowiska.

- (iii) Do momentu zatwierdzenia specjalnych międzynarodowych wytycznych wymagane informacje są uzyskiwane przy wykorzystaniu dostępnych wytycznych dotyczących badań zatwierdzonych przez właściwy organ (np. wytyczne USEPA<sup>(1)</sup>); gdzie stosowne, wytyczne dotyczące badań przedstawione w części A niniejszego załącznika należy dostosować w taki sposób, aby były one odpowiednie dla mikroorganizmów. Badania powinny obejmować żywotne oraz, jeśli właściwe, nieżywotne mikroorganizmy oraz próbę kontrolną.

- (iv) W przypadku prowadzenia badań należy podać szczegółowy opis (specyfikację) zastosowanego materiału oraz jego zanieczyszczeń, zgodnie z pkt 1.4. Stosowany materiał powinien odpowiadać specyfikacji, jaka będzie stosowana przy produkcji preparatów, na które ma zostać udzielone zezwolenie.

W przypadku gdy badania są prowadzone przy zastosowaniu mikroorganizmów uzyskanych w laboratorium lub w zakładowym systemie produkcji pilotażowej, badania muszą być powtórzone z wykorzystaniem mikroorganizmów w takiej postaci, w jakiej zostały wyprodukowane, chyba że istnieje możliwość wykazania, że stosowany badany materiał jest zasadniczo taki sam jak do celów związanych z badaniem i oceną.

- (v) Jeżeli mikroorganizmy zostały zmodyfikowane genetycznie należy przedłożyć kopię oceny danych dotyczących oceny zagrożenia dla środowiska, zgodnie z art. 48 rozporządzenia (WE) nr 1107/2009.

- (vi) Jeśli stosowne, dane powinny być analizowane przy użyciu właściwych metod statystycznych. Należy podać wszelkie dane szczegółowe analizy statystycznej (np. wszystkie oszacowania punktowe powinny być przedstawione wraz z przedziałami ufności, należy przedstawić dokładne wartości p raczej niż określić znaczne/nieznaczne).

(1) USEPA *Microbial Pesticide Test Guidelines* [Wytyczne USEPA dotyczące badań pestycydów zawierających mikroorganizmy], OPPTS seria 885, luty 1996 r.



- (vii) W przypadku badań, podczas których dawkowanie jest czasochłonne, dawkowanie należy raczej przeprowadzić przy użyciu pojedynczej partii mikroorganizmu, jeżeli pozwala na to stabilność.

Jeżeli badania nie są prowadzone z wykorzystaniem pojedynczej partii mikroorganizmu, należy określić podobieństwo różnych partii.

W przypadku gdy badania wiążą się ze stosowaniem różnych dawek, należy podać współzależność między dawką a szkodliwym wpływem.

- (viii) Jeżeli wiadomo, że działanie ochronne w stosunku do roślin jest spowodowane efektem pozostałości toksyny/metabolitu lub jeśli przewiduje się znaczny poziom pozostałości toksyn/metabolitów, które nie są związane z wpływem substancji czynnej, należy zgodnie z wymogami części A niniejszego załącznika przedłożyć dokumentację dotyczącą toksyny/metabolitu.

## 1. Tożsamość mikroorganizmu

Oznaczenie tożsamości i charakterystyka mikroorganizmu stanowią źródło najważniejszych informacji i są kluczowym elementem przy podejmowaniu decyzji.

### 1.1. Wnioskodawca

Należy podać nazwę (nazwisko) i adres wnioskodawcy, a także nazwisko, stanowisko, numer telefonu i faksu osoby wyznaczonej do kontaktów.

Jeżeli ponadto wnioskodawca posiada biuro, agenta lub przedstawiciela w państwie członkowskim, w którym przedkładany jest wniosek o zatwierdzenie, a jeśli w innym, w państwie członkowskim pełniącym rolę sprawozdawcy wyznaczonym przez Komisję, należy podać nazwę (nazwisko), adres miejscowego biura, agenta lub przedstawiciela, podobnie jak nazwisko, stanowisko, numer telefonu i faksu osoby wyznaczonej do kontaktów.

### 1.2. Producenci

Należy podać nazwę (nazwisko) i adres producenta lub producentów mikroorganizmów, a także nazwę i adres każdego zakładu, w którym mikroorganizmy są produkowane. Należy podać punkt kontaktowy (najlepiej centralny punkt kontaktowy, w tym nazwę (nazwisko), numer telefonu i faksu), aby umożliwić aktualizację informacji i udzielanie odpowiedzi na pojawiające się pytania odnośnie do technologii produkcji, procesów i jakości środka (w tym poszczególnych partii, w stosownych przypadkach). Jeżeli po zatwierdzeniu mikroorganizmu mają miejsce zmiany w lokalizacji lub liczbie producentów, należy ponownie przekazać wymagane informacje Komisji i państwu członkowskim.

### 1.3. Nazwa i opis gatunku, charakterystyka szczepu

(i) Mikroorganizm powinien zostać złożony w uznanej na forum międzynarodowym kolekcji kultur i powinien być mu nadany numer dostępu i te szczegółowe dane należy przedłożyć.

(ii) Każdy mikroorganizm będący przedmiotem wniosku powinien być zidentyfikowany i posiadać nazwę gatunkową. Należy podać nazwę naukową i grupę taksonomiczną, tzn. rodzinę, rodzaj, gatunek, szczep, serotyp, patowar lub wszelkie inne określenia dotyczące mikroorganizmu.

Należy wskazać, czy mikroorganizm:

- jest organizmem rodzimym lub egzotycznym w obrębie gatunku na obszarze przeznaczonym do zastosowania,
- jest organizmem dziko żyjącym,
- jest spontanicznym lub indukowanym mutantem,
- został zmodyfikowany przy użyciu technik opisanych w części 2 załącznika IA i w załączniku IB do dyrektywy 2001/18/WE Parlamentu Europejskiego i Rady <sup>(1)</sup>.

<sup>(1)</sup> Dz.U. L 106 z 17.4.2001, s. 1.

W dwóch ostatnich przypadkach należy podać wszystkie znane różnice między mikroorganizmem zmodyfikowanym i rodzicielski dzikim szczepem.

- (iii) Do oznaczenia tożsamości i scharakteryzowania mikroorganizmu w kategorii szczepu należy wykorzystać najlepszą dostępną technologię. Należy podać odpowiednie procedury i kryteria badawcze użyte do oznaczenia tożsamości (np. morfologia, biochemia, serologia, identyfikacja molekularna).
- (iv) Należy podać nazwę zwyczajową lub zamiennie albo zastępcze nazwy oraz nazwy kodowe stosowane podczas badań.
- (v) Należy wskazać pokrewieństwo ze znanymi czynnikami chorobotwórczymi.

#### 1.4. *Specyfikacja materiału stosowanego do produkcji preparatów*

##### 1.4.1. *Zawartość mikroorganizmu*

Należy podać maksymalną i minimalną zawartość mikroorganizmu w materiale stosowanym do produkcji preparatów. Zawartość powinna być wyrażona w odpowiednich jednostkach, takich jak liczba aktywnych jednostek w stosunku objętościowym lub wagowym, lub w jakikolwiek inny sposób właściwy dla mikroorganizmu.

W przypadku gdy dostarczone informacje odnoszą się do zakładowego systemu produkcji pilotażowej należy ponownie dostarczyć Komisji i państwom członkowskim wymaganych informacji z chwilą, gdy osiągnięta zostanie stabilizacja metod i procedur produkcji na skalę przemysłową, jeśli zmiany w produkcji prowadzą do zmian w warunkach czystości.

##### 1.4.2. *Tożsamość i zawartość zanieczyszczeń, dodatków, mikroorganizmów skażających*

Jeśli to możliwe, środek ochrony roślin nie powinien zawierać zanieczyszczeń (w tym mikroorganizmów skażających). Poziom i charakter dopuszczalnych zanieczyszczeń powinny być ocenione przez właściwy organ z punktu widzenia oceny ryzyka.

Jeśli to możliwe i właściwe, należy podać rodzaj i maksymalną zawartość wszystkich mikroorganizmów skażających wyrażoną w odpowiednich jednostkach. Informacje dotyczące tożsamości należy podać, jeśli to możliwe, w sposób opisany w pkt 1.3 części B niniejszego załącznika.

Należy zidentyfikować i scharakteryzować istotne metabolity w różnych stanach lub na różnych etapach rozwoju mikroorganizmu (tzn. jeżeli przewiduje się, że mogą stanowić zagrożenie dla zdrowia ludzi lub środowiska), o których wiadomo, że są wytwarzane przez mikroorganizmy (zob. ppkt (viii) niniejszego wprowadzenia).

W stosownych przypadkach należy podać istotne szczegółowe informacje na temat wszystkich składników, takich jak kondensaty, pożywki hodowlane itp.

W przypadku zanieczyszczeń chemicznych, które są istotne dla zdrowia ludzi lub dla środowiska należy podać ich tożsamość i maksymalną zawartość w odpowiednich jednostkach.

W przypadku dodatków należy podać ich rodzaj i zawartość w g/kg.

Informacje dotyczące rodzaju substancji chemicznych, takich jak dodatki, należy podać w sposób przedstawiony w pkt 1.10 części A niniejszego załącznika.

##### 1.4.3. *Profil analityczny partii*

W stosownych przypadkach należy podać te same dane, które zostały przedstawione w pkt 1.11 części A niniejszego załącznika, stosując odpowiednie jednostki.

## 2. **Właściwości biologiczne mikroorganizmu**

### 2.1. *Historia mikroorganizmu i jego zastosowań. Występowanie w warunkach naturalnych i rozmieszczenie geograficzne*

Należy przedstawić znajomość mikroorganizmu, rozumianą jako dostępność odpowiedniej wiedzy na jego temat.

#### 2.1.1. *Geneza*

Należy przedstawić genezę mikroorganizmu i jego zastosowania (badania/projekty badawcze lub wykorzystanie handlowe).

### 2.1.2. Pochodzenie i naturalne warunki występowania

Należy określić region geograficzny oraz miejsce w ekosystemie (np. roślina żywiciel, zwierzę żywiciel, lub gleba, z której mikroorganizm został wyizolowany). Należy opisać metodę wyizolowania mikroorganizmu. Należy podać naturalne warunki występowania mikroorganizmu w odpowiednim środowisku, w miarę możliwości w kategorii szczepu.

W przypadku mutanta lub organizmu zmodyfikowanego genetycznie należy podać szczegółowe informacje na temat jego produkcji i izolowania oraz na temat środków, dzięki którym można go wyraźnie odróżnić od rodzicielskiego dzikiego szczepu.

### 2.2. Informacje dotyczące organizmów zwalczanych

#### 2.2.1. Opis organizmów zwalczanych

W stosownych okolicznościach należy podać szczegółowe dane odnośnie do organizmów szkodliwych, przeciwko którym zapewniana jest ochrona.

#### 2.2.2. Sposób działania

Należy wskazać podstawowy sposób działania. W powiązaniu ze sposobem działania należy również podać, czy mikroorganizm wytwarza toksynę z efektem pozostałości dla organizmu zwalczanego. W takim przypadku należy opisać sposób działania tej toksyny.

W stosownych okolicznościach należy podać informacje na temat miejsca infekcji oraz sposobu przedostania się do organizmu zwalczanego i jego etapy. Należy opisać wyniki wszelkich badań doświadczalnych.

Należy podać, w jaki sposób może nastąpić przenikanie mikroorganizmu lub jego metabolitów (zwłaszcza toksyn) (np. kontaktowo, żołądkowo lub oddechowo). Należy również podać, czy mikroorganizm lub jego metabolity przemieszczają się w roślinach, a w stosownych przypadkach, w jaki sposób przebiega takie przemieszczanie.

W przypadku chorobotwórczego wpływu na organizm zwalczany należy określić dawkę infekcyjną (dawka wymagana, aby wywołać infekcję zwalczanego gatunku z zamierzonym skutkiem) i możliwość przekazania (możliwość rozprzestrzenienia mikroorganizmów w populacji zwalczanej, ale także z jednego zwalczanego gatunku na inny (zwalczany) gatunek) po zastosowaniu w proponowanych warunkach stosowania.

### 2.3. Zakres swoistości żywiciela i wpływ na gatunki inne niż zwalczane organizmy szkodliwe

Należy podać wszelkie dostępne informacje na temat wpływu na organizmy niebędące przedmiotem zwalczania na obszarze, na którym mikroorganizm może się rozprzestrzeniać. Należy podać występowanie organizmów niebędących przedmiotem zwalczania ściśle spokrewnionych z gatunkami zwalczanymi, lub szczególnie narażonych.

Należy przedstawić doświadczenia w zakresie toksycznego efektu substancji czynnej lub produktów jej metabolizmu na zdrowie ludzi lub zwierząt, a także, czy organizm jest zdolny do kolonizacji lub wtargnięcia do organizmów ludzi lub zwierząt (w tym osobników o obniżonej odporności) i czy jest chorobotwórczy. Należy podać doświadczenia w zakresie podrażnień skóry, oczu lub układu oddechowego u ludzi lub zwierząt przez substancję czynną lub jej produkty, a także czy ma działanie uczulające w kontakcie ze skórą lub, gdy jest wdychana.

### 2.4. Etapy rozwoju/cykl życiowy mikroorganizmu

Należy podać informacje dotyczące cyklu życiowego mikroorganizmu, opis symbiozy, pasożytnictwa, konkurentów, drapieżników itp. w tym żywicieli, jak również wektorów wirusów.

Należy podać czas życia i rodzaj namnażania mikroorganizmu.

Należy podać informacje dotyczące występowania okresów spoczynku i okresu przetrwania, zjadliwości i potencjału infekcyjnego.

Należy przedstawić możliwości mikroorganizmu w zakresie wytwarzania metabolitów, w tym toksyn, które mogą mieć znaczenie dla zdrowia ludzi lub środowiska na różnych etapach rozwoju po uwolnieniu.

### 2.5. Zakaźność, zdolność do rozprzestrzeniania się i kolonizacji

Należy określić trwałość mikroorganizmu i podać informacje dotyczące jego cyklu życiowego w typowych warunkach środowiska. Ponadto należy określić wrażliwość mikroorganizmu na pewne elementy środowiska (np. promieniowanie UV, gleba, woda).

Należy określić wymogi środowiskowe (temperatura, pH, wilgotność, wymogi pokarmowe itp.) dla przetrwania, namnażania, kolonizacji, uszkodzenia (w tym tkanek ludzkich) i efektywności mikroorganizmu. Należy wskazać obecność szczególnych czynników zjadliwości.

Należy określić zakres temperatur, w których mikroorganizm rozwija się, podając temperatury minimalną, maksymalną i optymalną. Informacje te mają szczególną wartość jako bodziec dla badań nad wpływem na zdrowie ludzi (sekcja 5).

Należy również określić ewentualny wpływ takich czynników, jak temperatura, promieniowanie UV, pH oraz obecność niektórych substancji na stabilność odnośnych toksyn.

Należy podać informacje dotyczące ewentualnych sposobów rozprzestrzeniania mikroorganizmu (drogą powietrzną w postaci cząsteczek pyłu lub aerozoli, z żywicielami jako wektorami) w typowych warunkach środowiskowych odpowiednich dla zastosowania.

2.6. *Pokrewieństwo ze znanymi czynnikami chorobotwórczymi roślinnymi, zwierzęcymi lub ludzkimi*

Należy poinformować o występowaniu jednego lub kilku gatunków rodzaju aktywnych lub, w stosownych przypadkach, skażających mikroorganizmów, co do których wiadomo, że są chorobotwórcze dla ludzi, zwierząt, roślin uprawnych lub innych niebędących przedmiotem zwalczania gatunków, oraz określić wywołany przez nie typ choroby. Należy podać, tam, gdzie to możliwe, czy istnieje możliwość wyraźnego odróżnienia aktywnego mikroorganizmu od gatunków chorobotwórczych, a jeśli tak, to w jaki sposób.

2.7. *Stabilność genetyczna i wpływające na nią czynniki*

W odpowiednim przypadku należy dostarczyć informacji dotyczących stabilności genetycznej (np. częstotliwość mutacji cech związanych ze sposobem działania lub przenikanie egzogenicznego materiału genetycznego) w warunkach środowiskowych proponowanego stosowania.

Należy również podać informacje dotyczące zdolności mikroorganizmu w zakresie przekazywania materiału genetycznego innym organizmom, a także jego zdolności bycia chorobotwórczym w stosunku do roślin, zwierząt lub ludzi. Jeżeli mikroorganizm zawiera dodatkowy istotny element genetyczny, należy określić stabilność zakodowanych cech.

2.8. *Informacje dotyczące produkcji metabolitów (w szczególności toksyn)*

Jeżeli wiadomo o innych szczepach należących do tego samego gatunku mikroorganizmów, co szczep będący przedmiotem wniosku, że wytwarzają metabolity (w szczególności toksyny) powodujące niedopuszczalny wpływ na zdrowie ludzi lub środowisko podczas stosowania lub po zastosowaniu, należy opisać charakter i strukturę tej substancji, jej obecność wewnątrz lub na zewnątrz komórki i jej stabilność, jej sposób działania (w tym zewnętrzne i wewnętrzne czynniki mikroorganizmu niezbędne dla działania), a także wpływ na ludzi, zwierzęta lub inne gatunki niebędące przedmiotem zwalczania.

Należy opisać warunki, w których mikroorganizm wytwarza metabolity (w szczególności toksyny).

Należy dostarczyć wszelkich dostępnych informacji dotyczących mechanizmu, dzięki któremu mikroorganizmy regulują wytwarzanie metabolitów.

Należy dostarczyć wszelkich dostępnych informacji dotyczących wpływu wytwarzanych metabolitów na sposób działania mikroorganizmu.

2.9. *Antybiotyki i inne środki przeciwdrobnoustrojowe*

Wiele mikroorganizmów wytwarza pewne antybiotyki. Na żadnym etapie opracowywania mikrobiologicznego środka ochrony roślin nie wolno dopuścić do interferencji związanych ze stosowaniem antybiotyków u ludzi lub zwierząt.

Należy podać informacje odnośnie do oporności lub wrażliwości mikroorganizmu na antybiotyki lub inne środki przeciwdrobnoustrojowe, w szczególności odnośnie do stabilności kodowania genów na oporność przeciwko antybiotykowi, chyba że można uzasadnić, iż mikroorganizm nie ma szkodliwego wpływu na zdrowie ludzi lub zwierząt, lub że nie może przenosić swojej oporności na antybiotyki lub inne środki przeciwdrobnoustrojowe.

3. **Dodatkowe informacje na temat mikroorganizmu**

*Wprowadzenie*

- (i) Dostarczone informacje muszą zawierać opis zamierzonych celów, dla których preparaty zawierające mikroorganizm są używane lub mają być użyte, oraz wielkość dawki i sposób ich użycia lub proponowane zastosowanie.

- (ii) Dostarczone informacje muszą szczegółowo określać normalne metody i środki ostrożności, których należy przestrzegać przy obchodzeniu się, przechowywaniu i transporcie mikroorganizmu.
- (iii) Przedłożone wyniki badań, dane i informacje muszą przedstawiać przydatność proponowanych środków w przypadku zastosowania w sytuacjach awaryjnych.
- (iv) O ile nie zostały określone inne wymogi, informacje i dane, o których mowa, są wymagane w odniesieniu do każdego mikroorganizmu.

### 3.1. Funkcja

Należy określić funkcję biologiczną wybierając spośród następujących:

- zwalczanie bakterii,
- zwalczanie grzybów,
- zwalczanie owadów,
- zwalczanie roztoczy,
- zwalczanie mięczaków,
- zwalczanie nicieni,
- zwalczanie chwastów,
- inne (wymienić).

### 3.2. Przewidywany obszar zastosowania

Należy wskazać miejsce lub miejsca zastosowania, istniejące lub proponowane, w odniesieniu do preparatów zawierających mikroorganizm, z następujących:

- zastosowanie polowe, takie jak rolnictwo, ogrodnictwo, leśnictwo i uprawa winorośli,
- uprawy pod osłonami (np. w szklarniach),
- tereny rekreacyjne,
- zwalczanie chwastów na obszarach nie objętych uprawami,
- ogrody przydomowe,
- rośliny domowe,
- produkty przechowywane,
- inne (wymienić).

### 3.3. Uprawy lub produkty chronione lub poddane działaniu środka

Należy podać szczegółowe informacje na temat istniejącego i zamierzonego stosowania w odniesieniu do chronionych upraw, grup upraw, roślin lub chronionych produktów roślinnych.

### 3.4. Metoda produkcji i kontrola jakości

Należy podać pełne informacje dotyczące sposobu masowej produkcji mikroorganizmu.

Wnioskodawca musi prowadzić ciągłą kontrolę jakości metody produkcji/procesu i środka. Należy w szczególności prowadzić monitorowanie występowania spontanicznych zmian głównych cech mikroorganizmu oraz braku/obecności istotnych zanieczyszczeń. Należy przedstawić kryteria gwarancji jakości produkcji.

Należy opisać i przedstawić szczegółowo techniki stosowane w celu zapewnienia jednorodności środka oraz metody oznaczania do celów normalizacji, utrzymania i czystości mikroorganizmu (np. HACCP).

3.5. *Informacje dotyczące występowania lub ewentualnego wystąpienia oporności organizmów zwalczanych*

Należy dostarczyć informacji dotyczących ewentualnego wystąpienia zjawiska oporności lub krzyżowej oporności organizmów zwalczanych. Jeśli to możliwe, należy opisać odpowiednie strategie zarządzania.

3.6. *Metody zapobiegania utracie zjadliwości materiału rozmnożeniowego mikroorganizmu*

Należy przedstawić metody zapobiegające utracie zjadliwości kultur wyjściowych.

Ponadto należy opisać, jeśli dostępne, wszelkie metody, które mogą zapobiegać utracie wpływu mikroorganizmu na gatunki zwalczane.

3.7. *Zalecane metody i środki ostrożności dotyczące obchodzenia się, przechowywania, transportu lub postępowania w przypadku pożaru*

Dla każdego mikroorganizmu należy dostarczyć kartę charakterystyki zgodnie z art. 31 rozporządzenia (WE) nr 1907/2006.

3.8. *Sposoby niszczenia i odkażania*

W wielu przypadkach najlepszym lub jedynym sposobem bezpiecznego usuwania mikroorganizmów, skażonych materiałów lub opakowań jest kontrolowane spalanie w spalarni, która posiada zezwolenie.

Należy dokładnie opisać metody bezpiecznego usuwania mikroorganizmów lub, w razie potrzeby, zabijania ich przed usunięciem, a także usuwania skażonych opakowań i materiałów. Należy zapewnić dane dotyczące takich metod, aby można było ustalić ich skuteczność i bezpieczeństwo.

3.9. *Środki podejmowane w razie wypadku*

Należy dostarczyć informacji dotyczących procedur pozwalających zneutralizować szkodliwość mikroorganizmu dla środowiska (np. wody lub gleby) w razie wypadku.

4. **Metody analityczne**

*Wprowadzenie*

Przepisy zawarte w niniejszej sekcji obejmują jedynie metody analityczne, które są wymagane do celów kontroli i monitorowania po zatwierdzeniu.

Monitorowanie prowadzone po zatwierdzeniu może być brane pod uwagę we wszystkich obszarach oceny ryzyka. Ma to w szczególności miejsce w przypadku gdy w celu zatwierdzenia brane są pod uwagę mikroorganizmy (ich szczepy), które są egzotyczne dla przewidzianego obszaru stosowania. W przypadku metod analitycznych stosowanych w celu uzyskania danych wymaganych zgodnie z niniejszym rozporządzeniem lub do innych celów wnioskodawca musi uzasadnić zastosowaną metodę; w razie potrzeby należy opracować oddzielne wytyczne dla takich metod w oparciu o te same wymogi, które zostały określone dla metod do celów kontroli i monitorowania po zatwierdzeniu.

Należy przedstawić opisy metod i dołączyć szczegółowe opisy stosowanego sprzętu, materiałów i warunków. Należy zgłosić stosowanie wszelkich metod uznanych na forum międzynarodowym.

W możliwym zakresie metody te muszą wykorzystywać najprostsze podejście, angażować minimalne koszty i wymagać powszechnie dostępnego sprzętu.

W przypadku metod stosowanych w analizie mikroorganizmów i ich pozostałości wymagane są również dane dotyczące swoistości, liniowości, dokładności i powtarzalności, zgodnie z definicjami w pkt 4.1 i 4.2 części A niniejszego załącznika.

Do celów niniejszej sekcji stosuje się następujące definicje:

Zanieczyszczenia, metabolity, istotne metabolity, pozostałości	Zgodnie z definicją rozporządzenia (WE) nr 1107/2009
Istotne zanieczyszczenia	Zanieczyszczenia zdefiniowane powyżej, mogące stanowić zagrożenie dla zdrowia ludzi lub zwierząt, lub środowiska

Następujące próbki należy dostarczyć na żądanie:

- (i) próbki mikroorganizmów w takiej postaci, w jakiej zostały wyprodukowane;
- (ii) wzorce analityczne istotnych metabolitów (w szczególności toksyn) oraz wszystkich innych składników objętych definicją pozostałości;
- (iii) próbki substancji referencyjnych dla istotnych zanieczyszczeń, o ile są dostępne.

4.1. *Metody analityczne stosowane wobec mikroorganizmu w postaci, w jakiej został wyprodukowany*

- Metody identyfikacji mikroorganizmu.
- Metody dostarczania informacji dotyczących ewentualnej zmienności materiału rozmnożeniowego/aktywnego mikroorganizmu.
- Metody odróżniania mutantu mikroorganizmu od rodzicielskiego dzikiego szczepu.
- Metody ustalania czystości materiału rozmnożeniowego, z którego wytwarzane są partie, oraz metody kontroli tej czystości.
- Metody ustalania zawartości mikroorganizmu w wytworzonym materiale stosowanym do produkcji preparatów oraz metody mające na celu wykazanie, że skażające mikroorganizmy są kontrolowane w dopuszczalnym stopniu.
- Metody określania istotnych zanieczyszczeń w wytworzonym materiale.
- Metody kontroli braku i określania ilościowego (przy właściwych granicach oznaczalności) ewentualnej obecności wszelkich czynników chorobotwórczych dla ludzi i ssaków.
- Metody określania stabilności przy przechowywaniu, okresu przechowywania mikroorganizmu, jeśli właściwe.

4.2. *Metody oznaczania i ilościowego oznaczania pozostałości (żywnych i nieżywnych)*

dla:

- aktywnego mikroorganizmu,
- istotnych metabolitów (w szczególności toksyn),

na lub w roślinach uprawnych, w środkach spożywczych i paszach, w tkankach i płynach pochodzenia ludzkiego i zwierzęcego, w glebie, w wodzie (w tym wodzie pitnej, wodzie gruntowej i wodzie powierzchniowej) oraz w stosownych okolicznościach, w powietrzu.

Należy również uwzględnić metody analityczne dotyczące ilości lub aktywności białkopodobnych produktów, np. poprzez badanie hodowli wykładniczych i supernatantów z hodowli w badaniach biologicznych z użyciem komórek zwierzęcych.

5. **Wpływ na zdrowie ludzi**

*Wprowadzenie*

- (i) Dostępne informacje oparte na właściwościach mikroorganizmu i odpowiednich organizmów (sekcje 1, 2 i 3), w tym sprawozdania zdrowotne i medyczne, mogą być wystarczające dla podjęcia decyzji, czy mikroorganizm będzie miał wpływ, czy też nie, na zdrowie ludzi (zakaźny/chorobotwórczy/toksyczny).
- (ii) Dostarczone informacje, wraz z informacjami dostarczonymi w odniesieniu do jednego lub kilku preparatów zawierających mikroorganizm, muszą być wystarczające, aby umożliwić dokonanie oceny pod względem zagrożeń dla ludzi związanych, bezpośrednio lub pośrednio, z postępowaniem ze środkiem ochrony roślin zawierającym mikroorganizm i jego stosowaniem, zagrożeń dla osób pracujących z produktami poddanymi działaniu środka oraz zagrożeń dla osób spowodowanych śladami pozostałości lub zanieczyszczeniami występującymi w żywności i wodzie. Ponadto dostarczone informacje muszą być wystarczające, aby:
  - umożliwić podjęcie decyzji o ewentualnym zatwierdzeniu mikroorganizmu,

- określić właściwe warunki lub ograniczenia towarzyszące takiemu zatwierdzeniu,
  - określić zwroty dotyczące ryzyka i bezpieczeństwa (po wprowadzeniu), które należy umieścić na opakowaniach (pojemnikach), dla celów ochrony ludzi, zwierząt i środowiska,
  - ustalić odpowiednie sposoby pierwszej pomocy oraz właściwe środki diagnostyczne i terapeutyczne w przypadku zakażenia lub innych objawów szkodliwego wpływu na ludzi.
- (iii) Należy zgłosić wszelkie wpływy wykryte podczas badań. Należy także przeprowadzić badania, które mogą być niezbędne do oceny możliwego powiązanego z nimi mechanizmu i dokonania oceny znaczenia tych wpływów.
- (iv) W przypadku wszystkich badań należy podać rzeczywistą uzyskaną dawkę w jednostkach tworzących kolonię na kg masy ciała (cfu/kg), a także w innych odpowiednich jednostkach.
- (v) Ocenę mikroorganizmu przeprowadza się wielopoziomowo.

Pierwszy poziom (poziom I) obejmuje dostępne podstawowe informacje oraz podstawowe badania, które należy przeprowadzić w przypadku każdego mikroorganizmu. Z podjęciem decyzji odnośnie do właściwego programu badań na podstawie rozpatrywania poszczególnych przypadków wiąże się konieczność uzyskania ekspertyzy. Na ogół wymagane są nowe dane uzyskane w oparciu o konwencjonalne toksykologiczne lub patologiczne doświadczenia przeprowadzane na zwierzętach laboratoryjnych, chyba że wnioskodawca może uzasadnić na podstawie poprzednich informacji, że zastosowanie mikroorganizmu w proponowanych warunkach stosowania nie ma szkodliwego wpływu na zdrowie ludzi i zwierząt. W oczekiwaniu na przyjęcie szczególnych międzynarodowych wytycznych wymagane informacje powinny być pozyskiwane w oparciu o dostępne wytyczne dotyczące badań (np. wytyczne USEPA OPPTS).

Jeżeli badania wykonane na poziomie I wykazały negatywne skutki dla zdrowia, należy przeprowadzić badania na poziomie II. Rodzaj badania, które należy przeprowadzić, zależy od wpływu zaobserwowanego w badaniach na poziomie I. Przed przystąpieniem do takich badań wnioskodawca uzgadnia z właściwymi organami, jakiego rodzaju badania należy przeprowadzić

#### POZIOM I

##### 5.1. *Informacje podstawowe*

Wymagane są podstawowe informacje dotyczące mikroorganizmu potencjalnie powodującego szkodliwe skutki, takie jak zdolność kolonizowania, powodowania szkód i wytwarzania toksyn oraz innych istotnych metabolitów.

##### 5.1.1. *Dane medyczne*

Należy przedłożyć praktyczne dane i informacje istotne dla rozpoznania objawów infekcji lub chorobotwórczości oraz dotyczące skuteczności pierwszej pomocy i środków terapeutycznych, jeżeli są dostępne, bez uszczerbku dla przepisów art. 10 dyrektywy 98/24/WE. W stosownych przypadkach należy zbadać i przedstawić skuteczność potencjalnych antagonistów. W stosownych przypadkach należy wskazać metody zabijania lub unieszkodliwiania mikroorganizmu (zob. pkt 3.8).

Dane i informacje dotyczące skutków narażenia człowieka, o ile są dostępne i mają wymaganą jakość, są szczególnie cenne dla potwierdzenia prawidłowości dokonanych ekstrapolacji i wyciąganych wniosków odnoszących się do organów docelowych, zjadliwości i odwracalności szkodliwych skutków. Dane takie można uzyskać w następstwie narażenia incydentalnego lub zawodowego.

##### 5.1.2. *Nadzór medyczny nad personelem zakładu produkcyjnego*

Należy przedstawić dostępne sprawozdania dotyczące programów nadzoru medycznego w miejscu pracy wraz ze szczegółowymi informacjami odnośnie do projektu programu i narażenia na mikroorganizm. Jeżeli jest to wykonalne, sprawozdania takie powinny zawierać dane dotyczące mechanizmu działania mikroorganizmu. O ile to możliwe, sprawozdania te powinny zawierać dane dotyczące osób narażonych w zakładach produkcyjnych lub po zastosowaniu mikroorganizmu (np. podczas badań skuteczności).

Należy zwrócić szczególną uwagę na osoby, które mogą wykazywać podatność, np. wcześniejsza choroba, leczenie, upośledzona odporność, ciąża lub karmienie piersią.



### 5.1.3. Obserwacje dotyczące działań uczulających/alergenności, jeśli właściwe

Należy dostarczyć informacji dotyczących uczulania lub reakcji alergicznej pracowników, w tym pracowników zatrudnionych w zakładach produkcyjnych, w rolnictwie i zakładach badawczo-rozwojowych oraz innych osób narażonych na mikroorganizm, zawierające, gdy stosowne, szczegółowe dane na temat przypadków nadwrażliwości i chronicznego uczulenia. Dostarczone informacje powinny zawierać dane szczegółowe dotyczące częstotliwości, stopnia i czasu trwania narażenia, zaobserwowanych objawów i inne stosowne obserwacje kliniczne. Należy poinformować, czy pracownicy zostali poddani testom alergicznym lub czy przeprowadzono z nimi wywiady w sprawie objawów alergicznych.

### 5.1.4. Obserwacje bezpośrednie, np. przypadki kliniczne

Należy przedłożyć dostępne sprawozdania z istniejącej literatury na temat mikroorganizmu lub blisko spokrewnionych z nim członków grupy taksonomicznej (odnoszące się do przypadków klinicznych), zamieszczone w oficjalnych czasopiśmie lub urzędowych sprawozdaniach wraz ze sprawozdaniem z następczych badań, które zostały podjęte. Sprawozdania te mają szczególną wartość i powinny zawierać pełny opis charakteru, stopnia i czasu trwania narażenia, a także zaobserwowanych objawów klinicznych, pierwszej pomocy i stosowanych środków terapeutycznych oraz pomiarów i dokonanych obserwacji. Streszczenia i abstrakty mają ograniczoną wartość.

W przypadku przeprowadzonych badań na zwierzętach sprawozdania dotyczące przypadków klinicznych mogą być szczególnie cenne przy potwierdzaniu prawidłowości interpretacji danych uzyskanych dzięki zwierzętom w odniesieniu do ludzi oraz przy identyfikacji nieoczekiwanych, szkodliwych skutków, które są specyficzne dla ludzi.

## 5.2. Podstawowe badania

W celu umożliwienia prawidłowej interpretacji uzyskanych wyników niezwykle istotne jest, aby proponowane metody badań były właściwe w odniesieniu do wrażliwości gatunku, sposobu podawania itd. oraz właściwe z biologicznego i toksykologicznego punktu widzenia. Sposób przeprowadzania badań mikroorganizmu zależy od głównych dróg narażenia ludzi.

Aby oszacować średnio- i długoterminowe skutki ostrego, podostrego lub nie w pełni chronicznego narażenia na mikroorganizmy, należy stosować możliwości przewidziane w wytycznych OECD, przedłużyć stosowne badania na okres powrotu do zdrowia (po którym należy przeprowadzić kompletne makroskopowe i mikroskopowe badania patologiczne, w tym poszukiwanie obecności mikroorganizmów w tkankach i narządach). Ułatwia to interpretację niektórych skutków i stwarza możliwość ustalenia zakaźności lub chorobotwórczości, co z kolei jest pomocne w podejmowaniu decyzji dotyczących innych zagadnień, takich jak konieczność prowadzenia długoterminowych badań (rakotwórczość itp. zob. pkt 5.3), oraz przeprowadzenia badań pozostałości (zob. pkt 6.2).

### 5.2.1. Działanie uczulające<sup>(1)</sup>

#### *Cel badania*

Badanie dostarczy informacji wystarczających dla dokonania oceny potencjału mikroorganizmu do wywołania reakcji uczuleniowych w wyniku wdychania, a także przy narażeniu dermalnym. Należy wykonać badanie w maksymalnym zakresie.

#### *Okoliczności, w których jest wymagane<sup>(2)</sup>*

Należy przedstawić informacje dotyczące działania uczulającego.

### 5.2.2. Toksyczność ostra, chorobotwórczość i zakaźność

Badania, dane i informacje, które należy przedstawić i ocenić, muszą być wystarczające, by umożliwić identyfikację skutków będących następstwem jednorazowego narażenia na mikroorganizm, w szczególności by ustalić lub wykazać:

- toksyczność, chorobotwórczość i zakaźność mikroorganizmu,
- przebieg w czasie i cechy skutków wraz ze szczegółami zmian zachowań oraz ewentualnych znacznych zmian patologicznych wykrytych podczas sekcji zwłok,
- sposób toksycznego działania, o ile to możliwe,

<sup>(1)</sup> Dostępne metody badania sensybilizacji dermalnej nie są odpowiednie do prowadzenia badań nad mikroorganizmami. Sensybilizacja inhalacyjna stanowi najprawdopodobniej znacznie większy problem niż narażenie dermalne na mikroorganizmy, ale jak do tej pory nie istnieją zwalidowane metody badań. Opracowanie tego rodzaju metod jest dlatego niezwykle istotne. Do tego momentu wszystkie mikroorganizmy należy traktować jako potencjalne czynniki uczulające. Takie podejście uwzględnia również występujące w populacji osoby o obniżonej odporności lub inne wrażliwe osoby (np. kobiety w ciąży, noworodki i osoby w podeszłym wieku).

<sup>(2)</sup> W wyniku braku odpowiednich metod badania wszystkie mikroorganizmy będą oznakowane jako potencjalne czynniki uczulające, chyba że wnioskodawca chce wykazać brak właściwości uczulających przedstawiając dane. Dlatego ten wymóg dotyczący danych należy tymczasowo traktować jako nieobowiązkowy.

- względne zagrożenia powiązane z różnymi drogami narażenia, oraz
- analizy krwi wykonywane w trakcie badań w celu oceny oczyszczenia jej z mikroorganizmu.

Toksyczności ostrej/skutkom chorobotwórczym może towarzyszyć zakaźność lub bardziej długotrwałe skutki, których nie można wykryć od razu. W związku z tym, aby ocenić stan zdrowia, zachodzi konieczność przeprowadzenia badań zdolności zakażenia w powiązaniu z połknięciem, wdychaniem i dootrzewnowymi/podskórnymi wstrzyknięciami u ssaków eksperymentalnych.

Podczas badań nad ostrą toksycznością, chorobotwórczością i zakaźnością należy dokonać oceny oczyszczenia z mikroorganizmu lub czynnej toksyny narządów, które uważane są za istotne dla badań nad mikroorganizmami (np. wątroba, nerki, śledziona, płuca, mózg, krew i miejsce podania).

Obserwacje, które należy przeprowadzić, powinny odzwierciedlać opinię naukową i mogą uwzględniać liczenie mikroorganizmu we wszystkich tkankach, które mogły być zainfekowane (np. wykazywały uszkodzenia) oraz w najważniejszych narządach: nerkach, mózgu, wątrobie, płucach, śledzionie, pęcherzu, krwi, węzłach limfatycznych, przewodzie pokarmowym, grasicy i uszkodzeniach w miejscu wszczepienia u martwych lub umierających zwierząt w okresie przejściowym lub przy uśmiercaniu.

Informacje uzyskane dzięki zbadaniu toksyczności ostrej, chorobotwórczości i zakaźności są szczególnie cenne przy ocenie zagrożeń, które mogą mieć miejsce w przypadkach incydentalnych, oraz przy ocenie zagrożeń dla konsumentów ze względu na narażenie na ewentualne pozostałości.

#### 5.2.2.1. Toksyczność ostra pokarmowa, chorobotwórczość i zakaźność drogą pokarmową

Okoliczności, w których jest wymagane

Należy podać toksyczność ostrą pokarmową, chorobotwórczość i zakaźność danego mikroorganizmu.

#### 5.2.2.2. Toksyczność ostra inhalacyjna, chorobotwórczość i zakaźność drogą inhalacyjną

Okoliczności, w których jest wymagane

Należy podać toksyczność ostrą inhalacyjną<sup>(1)</sup>, chorobotwórczość i zakaźność danego mikroorganizmu.

#### 5.2.2.3. Pojedyncza dawka podana dootrzewnowo/podskórnice

Badanie dootrzewnowe/podskórne jest uznawane za bardzo czułą formę analizy pozwalającą wyjaśnić w szczególności zakaźność.

Okoliczności, w których jest wymagane

Wstrzyknięcie dootrzewnowe jest zawsze wymagane w odniesieniu do wszystkich mikroorganizmów, jednakże może być wykorzystana ekspertyza w celu stwierdzenia, czy w przypadku gdy maksymalna temperatura dla wzrostu i namnażania jest niższa niż 37 °C, wstrzyknięcie podskórne nie jest lepszym rozwiązaniem niż wstrzyknięcie dootrzewnowe.

#### 5.2.3. Badanie genotoksyczności

Okoliczności, w których jest wymagane

Jeżeli mikroorganizm wytwarza egzotoksyny, zgodnie z pkt 2.8, wówczas toksyny te i wszelkie inne istotne metabolity w pożywce hodowlanej muszą być również poddane badaniom pod kątem genotoksyczności. Badania toksyn i metabolitów powinny być wykonywane z wykorzystaniem, w miarę możliwości, oczyszczonej substancji chemicznej.

Jeżeli podstawowe badania nie wykazują wytwarzania toksycznych metabolitów, należy rozważyć przeprowadzenie badań samego mikroorganizmu, w zależności od ekspertyzy dotyczącej przydatności i ważności podstawowych danych. W przypadku wirusa należy omówić ryzyko mutagenyzy wprowadzonej do komórek ssaków lub ryzyko rakotwórczości.

*Cel badania*

Badania te mają znaczenie w:

- przewidywaniu możliwości wystąpienia genotoksyczności,
- wczesnej identyfikacji genotoksyczności czynników rakotwórczych,
- wyjaśnieniu mechanizmu działania niektórych czynników rakotwórczych.

<sup>(1)</sup> Badanie inhalacyjne może być zastąpione badaniem dotchawicznym.

Istotne jest przyjęcie elastycznego podejścia przy wyborze dalszych badań zależnych od interpretacji wyników na każdym etapie.

#### *Warunki badania* <sup>(1)</sup>

O ile to możliwe, genotoksyczność mikroorganizmów komórkowych będzie badana po rozbiciu komórek. Należy przedstawić uzasadnienie zastosowanej metody przygotowywania próbki.

Genotoksyczność wirusów powinna być badana na zakaźnych izolatach.

#### 5.2.3.1. *Badania in vitro*

Okoliczności, w których jest wymagane

Należy przedstawić wyniki badań mutagenności prowadzonych *in vitro* (analiza bakteryjna pod kątem mutacji genowej, badania na klastogenność w komórkach ssaków oraz badania pod kątem mutacji genowej w komórkach ssaków).

#### 5.2.4. *Badanie hodowli komórkowych*

Te informacje należy podać w przypadku mikroorganizmów namnażających się wewnątrzkomórkowo, takich jak wirusy, wiroidy lub poszczególne bakterie i pierwotniaki, chyba że informacje podane w sekcjach 1, 2 i 3 wyraźnie wskazują, że mikroorganizm nie namnaża się w organizmach stałocieplnych. Badanie hodowli komórkowej powinno być przeprowadzone w hodowlach ludzkich komórek lub tkanek z różnych narządów. Wybór może być oparty na przewidywaniach dotyczących zainfekowanych narządów docelowych. Jeśli hodowle ludzkich komórek lub tkanek poszczególnych narządów nie są dostępne, można wykorzystać inne hodowle komórek ssaków i tkanek. W przypadku wirusów kluczowa jest możliwość interakcji z ludzkim genomem.

#### 5.2.5. *Informacje dotyczące krótkoterminowej toksyczności i chorobotwórczości*

##### *Cel badania*

Należy opisać badania krótkotrwałej toksyczności w celu dostarczenia informacji dotyczących ilości mikroorganizmu, która może być tolerowana bez efektów toksycznych zgodnie z warunkami prowadzonego badania. Badania takie dostarczają przydatnych danych na temat zagrożeń dla osób obchodzących się i używających preparatów zawierających mikroorganizm. Badania krótkookresowe dostarczają w szczególności bardzo istotnych informacji o możliwym kumulatywnym działaniu mikroorganizmu i zagrożeniach dla pracowników, którzy mogą być intensywnie narażeni. Ponadto badania krótkookresowe dostarczają informacji użytecznych w planowaniu badań toksyczności przewlekłej.

Badania, dane i informacje, które powinny być przedstawione i ocenione, muszą być wystarczające, by umożliwić identyfikację skutków w następstwie wielokrotnego narażenia na mikroorganizm, w szczególności ustalić lub wskazać:

- współzależności między dawką a niekorzystnym wpływem,
- toksyczność mikroorganizmu, w tym, w miarę potrzeby, NOAEL w przypadku toksyn,
- narządy docelowe, jeśli stosowne,
- przebieg w czasie i cechy skutków wraz ze szczegółami zmian zachowań oraz ewentualnych znacznych zmian patologicznych wykrytych podczas sekcji zwłok,
- specyficzne efekty toksyczne i powstające zmiany patologiczne,
- w stosownych okolicznościach, trwałość i odwracalność niektórych zaobserwowanych toksycznych efektów w następstwie zaprzestania dawkowania,
- jeśli to możliwe, sposób działania toksycznego, oraz
- relatywne zagrożenia związane z różnymi drogami narażenia.

Podczas badań nad krótkotrwałą toksycznością należy oszacować oczyszczenie najważniejszych narządów z mikroorganizmu.

Należy uwzględnić badania pod kątem punktów końcowych chorobotwórczości i zakaźności.

<sup>(1)</sup> Ponieważ obecne metody badań zaprojektowane są do przeprowadzania z użyciem rozpuszczalnych chemikaliów, należy opracować takie metody, które będą odpowiednie do stosowania w przypadku mikroorganizmów.

Okoliczności, w których jest wymagane

Należy podać krótkotrwałą toksyczność (minimum 28 dni) mikroorganizmu.

Należy uzasadnić wybór gatunków będących przedmiotem badań. Wybór czasu trwania badań zależy od danych dotyczących ostrej toksyczności i danych na temat oczyszczenia.

W celu podjęcia decyzji o drodze podawania potrzebna jest ekspertyza.

#### 5.2.5.1. Wpływ na zdrowie przy wielokrotnym narażeniu drogą wziewną

Informacje dotyczące skutków zdrowotnych w następstwie wielokrotnego narażenia inhalacyjnego są uważane za konieczne, szczególnie w celu oceny ryzyka na stanowiskach pracy. Wielokrotne narażenie może wpływać na zdolność żywiciela (człowieka) do oczyszczenia (np. oporność). Ponadto w celu prawidłowej oceny ryzyka, należy zająć się toksycznością po wielokrotnym narażeniu na zanieczyszczenia, pożywkę, składniki obojętne i mikroorganizmy. Należy pamiętać, że składniki obojętne zawarte w środku ochrony roślin mogą mieć wpływ na toksyczność i zakaźność mikroorganizmu.

Okoliczności, w których jest wymagane

Wymagane są informacje dotyczące krótkotrwałej zakaźności, chorobotwórczości i toksyczności (układ oddechowy) mikroorganizmu, chyba że dostarczone już informacje są wystarczające do dokonania oceny skutków zdrowotnych dla ludzi. Może to mieć miejsce wówczas, gdy wykazane jest, iż materiał badany nie zawiera frakcji inhalacyjnej lub nie jest przewidywane wielokrotne narażenie.

#### 5.2.6. Proponowane leczenie: udzielenie pierwszej pomocy, pomoc lekarska

Należy udzielić pierwszej pomocy w przypadku infekcji lub kontaktu z oczami.

Należy szczegółowo opisać sposób leczenia, jaki należy zastosować w przypadku spożycia lub kontaktu z oczami i skórą. Należy podać informacje, oparte na doświadczeniu, jeśli istnieją i są dostępne, w innych przypadkach na teoretycznych podstawach, dotyczące skuteczności alternatywnych sposobów leczenia, gdy stosowne.

Należy udzielić informacji o oporności na antybiotyki.

(KONIEC POZIOMU I)

POZIOM II

#### 5.3. Badania specyficznej toksyczności, chorobotwórczości i zakaźności

W niektórych przypadkach może zachodzić konieczność przeprowadzenia dodatkowych badań w celu uzyskania dodatkowych wyjaśnień na temat szkodliwego wpływu na ludzi.

Należy w szczególności przeprowadzić badania dotyczące toksyczności przewlekłej, chorobotwórczości i zakaźności, rakotwórczości i toksyczności reprodukcyjnej, jeżeli wyniki wcześniejszych badań wskazują, że mikroorganizm może wywoływać długotrwałe skutki zdrowotne. Ponadto w przypadku gdy wytwarzana jest toksyna, należy przeprowadzić badania kinetyczne.

Wymagane badania należy planować indywidualnie w świetle poszczególnych parametrów, jakie zamierza się badać, i celów, jakie zamierza się osiągnąć. Przed przystąpieniem do takich badań wnioskodawca uzgadnia z właściwymi organami, jakiego rodzaju badania należy przeprowadzić

#### 5.4. Badania komórek somatycznych *in vivo*

Okoliczności, w których jest wymagane

Jeżeli wszystkie wyniki badań *in vitro* są ujemne, należy przeprowadzić dalsze badania z uwzględnieniem innych dostępnych istotnych informacji. Badanie można wykonać *in vivo* lub *in vitro* stosując inny niż poprzednio użyty układ metabolizujący.

Jeżeli wynik badania cytogenetycznego *in vitro* jest dodatni, należy wykonać badanie *in vivo* wykorzystując w tym celu komórki somatyczne (analiza metafazy w szpiku kostnym gryzonia lub test mikrojądrowy u gryzoni).

Jeżeli wyniki jednego z badań mutacji genowych *in vitro* są dodatnie, należy wykonać badanie *in vivo* w celu zbadania nieplanowej syntezy DNA lub przeprowadzić test plamkowy u myszy.

5.5. *Genotoksyczność – badania in vivo w komórkach germinalnych*

Cel i warunki badania

Zob. część A pkt 5.4.

Okoliczności, w których jest wymagane

Jeżeli którykolwiek z wyników badań *in vivo* komórek somatycznych jest dodatni, może być uzasadnione wykonanie badania *in vivo* pod kątem wpływu na komórki germinalne. Konieczność przeprowadzenia tych badań trzeba będzie rozpatrywać w oparciu o konkretne przypadki, biorąc pod uwagę inne dostępne istotne informacje z uwzględnieniem zastosowania i przewidywanego narażenia. Odpowiednie badania wymagałyby zbadania interakcji z DNA (takie jak badanie dominującej mutacji letalnej) w celu sprawdzenia możliwości oddziaływań dziedzicznych i ewentualnego dokonania oceny ilościowej oddziaływań, które mogą być dziedziczone. Należy przyznać, że z uwagi na ich kompleksowość, zastosowanie badań ilościowych wymaga mocnego uzasadnienia.

(KONIEC POZIOMU II)

5.6. *Podsumowanie dotyczące toksyczności, chorobotwórczości i zakaźności u ssaków i ocena ogólna*

Należy przedłożyć podsumowanie wszystkich danych i informacji przekazanych w ramach pkt 5.1–5.5, zawierające szczegółową i krytyczną ocenę tych danych w kontekście istotnych kryteriów dotyczących oceny i podejmowania decyzji oraz wytycznych, w szczególności w odniesieniu do zagrożeń, na jakie mogą być lub są narażeni ludzie i zwierzęta, oraz zakres, jakość i wiarygodność bazy danych.

Należy wyjaśnić, czy narażenie zwierząt lub ludzi powoduje konieczność szczepienia lub monitorowania serologicznego.

6. **Pozostałości w produktach, żywności i paszy poddanych działaniu środka lub na ich powierzchni**

*Wprowadzenie*

(i) Dostarczone informacje, wraz z informacjami odnoszącymi się do jednego lub kilku preparatów zawierających mikroorganizm, muszą być wystarczające, aby umożliwić dokonanie oceny zagrożeń dla ludzi lub zwierząt wynikających z narażenia na mikroorganizm i ślady jego pozostałości oraz metabolity (toksyny) występujące w roślinach lub produktach roślinnych oraz na ich powierzchni.

(ii) Ponadto dostarczone informacje muszą być wystarczające, aby:

- umożliwić podjęcie decyzji o ewentualnym zatwierdzeniu mikroorganizmu,
- określić właściwe warunki lub ograniczenia towarzyszące takiemu zatwierdzeniu,
- jeśli stosowne, umożliwić ustalenie najwyższych dopuszczalnych poziomów pozostałości, okresów między zastosowaniem środka a zbiorami, aby chronić konsumentów, oraz okresów karencji, aby chronić pracowników zajmujących się uprawami i produktami poddanymi działaniu środka.

(iii) Do celów oceny zagrożenia powodowanego przez pozostałości dane doświadczalne dotyczące stopnia narażenia nie muszą być wymagane w przypadkach, w których można uzasadnić, że mikroorganizm i jego metabolity nie są niebezpieczne dla ludzi w stężeniach, które mogłyby wystąpić w wyniku zastosowania, na które udzielono zezwolenia. Uzasadnienie takie może opierać się na dostępnej literaturze, doświadczeniu oraz informacjach przedstawionych w sekcjach 1, 2, 3 i 5.

6.1. *Trwałość i prawdopodobieństwo namnażania w uprawach, paszach lub środkach spożywczych lub na ich powierzchni.*

Należy dostarczyć uzasadnioną ocenę trwałości/konkurencyjności mikroorganizmu oraz odnośnych wtórnych metabolitów (w szczególności toksyn) w uprawach lub na ich powierzchni w warunkach środowiskowych panujących w momencie zastosowania i po przewidzianym zastosowaniu, uwzględniając w szczególności informacje przewidziane w sekcji 2.

Ponadto we wniosku należy podać, do jakiego stopnia i na jakiej podstawie mikroorganizm jest uważany za zdolny (lub niezdolny) do namnażania w roślinie lub produkcie roślinnym lub na ich powierzchni, lub w czasie przetwarzania surowców.

6.2. *Wymagane dodatkowe informacje*

W związku ze spożywaniem artykułów spożywczych poddanych działaniu środka konsumenci mogą być narażeni na mikroorganizmy przez znaczny okres czasu; potencjalne skutki dla konsumentów muszą być w związku z tym określone w oparciu o badania chroniczności lub niepełnej chroniczności, aby można było ustalić toksykologiczny punkt końcowy, np. ADI, w celu zarządzania ryzykiem.

#### 6.2.1. Pozostałości nieżywotne

Mikroorganizm nieżywotny to taki mikroorganizm, który nie jest zdolny do replikacji lub przekazywania materiału genetycznego.

Jeżeli w pkt 2.4 i 2.5 zostanie stwierdzone, że odnośne ilości mikroorganizmu lub wytworzonych metabolitów, w szczególności toksyn, mają charakter trwały, wymagane jest przedstawienie pełnych danych doświadczalnych dotyczących pozostałości, przewidzianych w sekcji 6 części A niniejszego załącznika, jeśli przewiduje się, że stężenia mikroorganizmu lub wytwarzanych przez niego toksyn w poddanych działaniu środka środkach spożywczych lub paszach lub na ich powierzchni mogą występować w stężeniach wyższych niż w warunkach naturalnych lub w innym stanie fenotypowym.

Zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1107/2009 wniosek dotyczący różnicy między naturalnymi stężeniami i zwiększonym stężeniem wynikającym z zastosowania mikroorganizmu ma być oparty na danych uzyskanych doświadczalnie, a nie na ekstrapolacjach lub obliczeniach wykonywanych za pomocą modeli.

Przed przystąpieniem do takich badań wnioskodawca uzgadnia z właściwymi organami, jakiego rodzaju badania należy przeprowadzić

#### 6.2.2. Pozostałości żywotne

Jeżeli z informacji przedłożonych zgodnie z pkt 6.1 wynika, że odnośne ilości mikroorganizmu w poddanych działaniu środka produktach, żywności lub paszy lub na ich powierzchni mają charakter trwały, należy zbadać ewentualny wpływ na ludzi lub zwierzęta, chyba że zgodnie z sekcją 5 można uzasadnić, że mikroorganizm oraz jego metabolity lub produkty degradacji nie zagrażają zdrowiu ludzi w stężeniu i charakterze, które mogłyby wystąpić w wyniku zastosowania, na które udzielono zezwolenia.

Zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1107/2009 wniosek dotyczący różnicy między naturalnymi stężeniami i zwiększonym stężeniem wynikającym z zastosowania mikroorganizmu ma być oparty na danych uzyskanych doświadczalnie, a nie na ekstrapolacjach lub obliczeniach wykonywanych za pomocą modeli.

Jeżeli w sekcjach 2.3, 2.5 lub w sekcji 5 stwierdzono zakaźność lub chorobotwórczość w stosunku do ssaków lub jeśli jakiegokolwiek inne informacje mogą sugerować, że istnieje zagrożenie dla konsumentów lub pracowników, należy zwrócić szczególną uwagę na trwałość żywotnych pozostałości. W takim przypadku właściwe organy mogą zażądać przeprowadzenia badań podobnych do tych, które są przewidziane w części A.

Przed przystąpieniem do takich badań wnioskodawca uzgadnia z właściwymi organami, jakiego rodzaju badania należy przeprowadzić

#### 6.3. Podsumowanie i ocena zachowania pozostałości na podstawie danych przedstawionych w pkt 6.1 i 6.2

#### 7. Losy i zachowanie w środowisku

##### Wprowadzenie

- (i) Informacje na temat pochodzenia, właściwości i przetrwania mikroorganizmu oraz jego końcowych metabolitów, a także jego przewidywane zastosowanie tworzą podstawę oceny losów i zachowania w środowisku.

Zazwyczaj wymagane jest przedstawienie danych doświadczalnych, chyba że możliwe jest uzasadnienie, że ocena losów i zachowania w środowisku mogą być sporządzone na podstawie już dostępnych informacji. Uzasadnienie takie może być oparte na dostępnej literaturze, doświadczeniu oraz informacjach przedstawionych w sekcjach 1–6. Szczególne zainteresowanie budzi funkcja mikroorganizmu w środowisku.

- (ii) Dostarczone informacje, wraz z innymi istotnymi informacjami oraz informacjami dotyczącymi jednego lub kilku preparatów zawierających mikroorganizm muszą być wystarczające, aby umożliwić ocenę jego losów i zachowania, a także śladów jego pozostałości i toksyn w przypadkach, gdy mają one znaczenie dla zdrowia ludzi lub środowiska.

- (iii) W szczególności dostarczone informacje muszą być wystarczające, aby:

- umożliwić podjęcie decyzji o ewentualnym zatwierdzeniu mikroorganizmu,
- określić właściwe warunki lub ograniczenia towarzyszące takiemu zatwierdzeniu,

- określić piktogramy (po wprowadzeniu), hasła ostrzegawcze oraz odpowiednie zwroty określające zagrożenie i zwroty określające środki ostrożności, które należy umieścić na opakowaniach (pojemnikach), dla celów ochrony środowiska,
  - przewidzieć rozprzestrzenianie się, losy i zachowanie mikroorganizmu i jego metabolitów w środowisku, a także powiązanych z tym okresów czasu,
  - określić niezbędne środki mające na celu zminimalizowanie skażenia środowiska i wpływu na gatunki niebędące przedmiotem zwalczania.
- (iv) Należy scharakteryzować wszelkie istotne metabolity (tzn. dotyczące zdrowia ludzi lub środowiska) wytworzone przez badany organizm w jakichkolwiek istotnych warunkach środowiskowych. Jeżeli istotne metabolity występują w mikroorganizmie lub są przez niego wytwarzane, mogą być wymagane dane opisane w sekcji 7 części A niniejszego załącznika, jeśli spełnione są wszystkie następujące warunki:
- istotny metabolit jest stabilny poza mikroorganizmem, zob. pkt 2.8, oraz
  - toksyczny wpływ istotnego metabolitu jest niezależny od obecności mikroorganizmu,
  - przewiduje się, że istotny metabolit może występować w środowisku w znacznie wyższych stężeniach niż w warunkach naturalnych.
- (v) Należy uwzględnić dostępne informacje dotyczące związków z dzikimi pokrewnymi organizmami występującymi w stanie naturalnym.
- (vi) Przed przystąpieniem do badań określonych poniżej wnioskodawca uzgadnia z właściwymi organami, czy takie badania należy przeprowadzić, a jeśli tak, jakiego rodzaju badania należy wykonać. Należy także uwzględnić informacje z innych sekcji.

#### 7.1. *Trwałość i namnażanie*

Jeśli stosowne, należy podać właściwe informacje dotyczące trwałości i namnażania mikroorganizmów we wszystkich elementach środowiska, chyba że można uzasadnić, że wystąpienie narażenia poszczególnych elementów środowiska na mikroorganizm jest mało prawdopodobne. Szczególną uwagę należy zwrócić na:

- konkurencyjność w dominujących warunkach środowiskowych podczas przewidywanego stosowania i po zastosowaniu, oraz
- dynamikę populacji w skrajnych warunkach klimatycznych dla danej pory roku czy regionu (w szczególności gorące lato, chłodna zima i opady deszczu) oraz praktyki rolnicze stosowane po przewidzianym zastosowaniu.

Należy podać szacunkowe poziomy wymienionego mikroorganizmu w miarę upływu czasu po zastosowaniu środka w proponowanych warunkach stosowania.

##### 7.1.1. *Głęb a*

Należy podać informacje dotyczące zdolności do przeżycia/dynamiki populacji w glebach uprawnych i nieuprawnych będących typowymi glebami dla różnych regionów UE, w których środek jest stosowany lub jego stosowanie jest przewidywane. Należy postępować zgodnie z przepisami dotyczącymi wyboru gleby, jej gromadzenia i postępowania z nią, określonymi we wprowadzeniu w pkt 7.1 części A. Jeżeli badany organizm ma być wykorzystany w powiązaniu z innymi czynnikami, np. wełną mineralną, należy to włączyć do zakresu badań.

##### 7.1.2. *W o d a*

Należy podać informacje dotyczące zdolności do przeżycia/dynamiki populacji w systemach naturalnych osadów/wodnych, zarówno w warunkach dostępu światła, jak i bez dostępu światła.

##### 7.1.3. *P o w i e t r z e*

W przypadku szczególnej troski o narażenie operatora, pracownika lub osoby trzeciej mogą być niezbędne informacje dotyczące stężenia w powietrzu.

## 7.2. Mobilność

Należy dokonać oceny ewentualnego rozprzestrzeniania się mikroorganizmu i jego produktów degradacji w istotnych elementach środowiska, chyba że można uzasadnić, że wystąpienie narażenia poszczególnych elementów środowiska na mikroorganizmy jest mało prawdopodobne. W tym kontekście szczególnie zainteresowanie wzbudzają przewidywane zastosowanie (np. na polu lub w szklarni, zastosowanie w odniesieniu do gleby lub upraw), etapy cyklu życiowego, w tym występowanie wektorów, trwałość i zdolność organizmu do kolonizacji przyległych siedlisk.

Jeżeli zgłoszona została toksyczność, zakaźność lub chorobotwórczość lub jeżeli z jakichkolwiek informacji wynika ewentualne zagrożenie dla ludzi, zwierząt lub dla środowiska należy zwrócić szczególną uwagę na rozprzestrzenianie, trwałość i ewentualny zasięg roznoszenia. W takim przypadku właściwe organy mogą zażądać przeprowadzenia badań podobnych do tych, które są przewidziane w części A. Przed przystąpieniem do takich badań wnioskodawca uzgadnia z właściwymi organami rodzaj badań, które należy przeprowadzić.

## 8. Wpływ na organizmy niebędące przedmiotem zwalczania

### Wprowadzenie

- (i) Informacje dotyczące tożsamości, właściwości biologicznych i dodatkowe informacje w sekcjach 1, 2, 3 i 7 mają kluczowe znaczenie dla oceny wpływu na gatunki niebędące przedmiotem zwalczania. Dodatkowe przydatne informacje na temat losów i zachowania w środowisku można znaleźć w sekcji 7, a na temat poziomów pozostałości w roślinach w sekcji 6; informacje te wraz z informacjami dotyczącymi charakteru preparatu i sposobu jego stosowania określają charakter i rozmiar potencjalnego narażenia. Informacje przedstawione zgodnie z sekcją 5 będą zawierać istotne informacje dotyczące wpływu na ssaki i związane z tym mechanizmy.

Zazwyczaj wymagane jest przedstawienie danych doświadczalnych, chyba że można uzasadnić, że ocena wpływu na organizmy niebędące przedmiotem zwalczania może być dokonana w oparciu o już dostępne informacje.

- (ii) Wybór właściwego organizmu niebędącego przedmiotem zwalczania do badań nad wpływem na środowisko powinien być dokonany na podstawie identyfikacji mikroorganizmu (z uwzględnieniem specyfiki żywiciela, sposobu działania i ekologii organizmu). Dzięki takiej wiedzy będzie możliwe wybranie właściwych organizmów eksperymentalnych, takich jak organizmy ściśle spokrewnione z organizmem zwalczanym.
- (iii) Dostarczone informacje, wraz z informacjami dotyczącymi jednego lub kilku preparatów zawierających mikroorganizm, powinny być wystarczające, aby umożliwić ocenę wpływu na gatunki niebędące przedmiotem zwalczania (flora i fauna), które mogą być narażone na mikroorganizm, w przypadku gdy mają one znaczenie dla środowiska. Wpływ może być skutkiem jednorazowego, przedłużonego lub wielokrotnego narażenia i może być odwracalny lub nieodwracalny.
- (iv) W szczególności informacje dotyczące mikroorganizmu, wraz z innymi istotnymi informacjami oraz informacjami dotyczącymi jednego lub kilku preparatów zawierających ten mikroorganizm, powinny być wystarczające, aby:
- umożliwić podjęcie decyzji o ewentualnym zatwierdzeniu mikroorganizmu,
  - określić właściwe warunki lub ograniczenia towarzyszące takiemu zatwierdzeniu,
  - umożliwić ocenę krótko- i długotrwałych zagrożeń dla gatunków niebędących przedmiotem zwalczania - populacji, grup i procesów – jeśli właściwe,
  - sklasyfikować mikroorganizmy pod kątem zagrożenia biologicznego,
  - określić środki ostrożności konieczne w celu ochrony gatunków niebędących przedmiotem zwalczania, oraz
  - określić piktogramy (po wprowadzeniu), hasła ostrzegawcze oraz odpowiednie zwroty określające zagrożenie i zwroty określające środki ostrożności, które należy umieścić na opakowaniach (pojemnikach), dla celów ochrony środowiska.
- (v) Konieczne jest zgłoszenie wszelkich potencjalnie szkodliwych skutków stwierdzonych podczas rutynowych badań nad wpływem na środowisko, rozpoczęcie i zgłoszenie, jeżeli jest to wymagane przez właściwe organy, takich dodatkowych badań, które mogą być niezbędne dla zbadania ewentualnych związanych z tym mechanizmów, oraz przeprowadzenie oceny znaczenia tych skutków. Należy przedstawić wszystkie dostępne biologiczne dane i informacje mające znaczenie dla oceny profilu ekologicznego mikroorganizmu.
- (vi) W przypadku wszystkich badań, należy podać uzyskaną średnią dawkę w cfu/kg masy ciała, a także w innych właściwych jednostkach.



- (vii) Może być konieczne przeprowadzenie oddzielnych badań nad istotnymi metabolitami (w szczególności toksynami), w przypadku gdy produkty te mogą stanowić istotne zagrożenie dla organizmów niebędących przedmiotem zwalczania i w przypadku gdy ich wpływ nie może być oszacowany na podstawie dostępnych wyników odnoszących się do mikroorganizmu. Przed przystąpieniem do takich badań wnioskodawca uzgadnia z właściwymi organami, czy takie badania należy przeprowadzić, a jeśli tak, jakiego rodzaju badania należy przeprowadzić. Należy uwzględnić informacje z sekcji 5, 6 i 7.
- (viii) W celu ułatwienia oceny znaczenia uzyskanych wyników badań należy użyć, o ile to możliwe, tego samego szczepu (lub o zarejestrowanym pochodzeniu) każdego odnośnego gatunku do różnych badań, które zostały określone.
- (ix) Badania muszą być przeprowadzone, chyba że można uzasadnić, że organizm niebędący przedmiotem zwalczania nie będzie narażony na mikroorganizm. Jeżeli udowodniono, że mikroorganizm nie powoduje toksycznego efektu lub nie jest chorobotwórczy lub zakaźny dla kręgowców lub roślin, należy jedynie zbadać reakcję na odpowiednie organizmy niebędące przedmiotem zwalczania.

8.1. *Wpływ na ptaki*

*Cel badania*

Należy zgłosić informacje dotyczące toksyczności, chorobotwórczości i zakaźności dla ptaków.

8.2. *Wpływ na organizmy wodne*

*Cel badania*

Należy zgłosić informacje dotyczące toksyczności, chorobotwórczości i zakaźności dla organizmów wodnych.

8.2.1. *Wpływ na ryby*

*Cel badania*

Należy zgłosić informacje dotyczące toksyczności, chorobotwórczości i zakaźności dla ryb.

8.2.2. *Wpływ na bezkręgowce słodkowodne*

*Cel badania*

Należy zgłosić informacje dotyczące toksyczności, chorobotwórczości i zakaźności dla kręgowców słodkowodnych.

8.2.3. *Wpływ na wzrost glonów*

*Cel badania*

Należy zgłosić informacje dotyczące wpływu na wzrost glonów, szybkość ich wzrostu i zdolność do regeneracji.

8.2.4. *Wpływ na rośliny inne niż glony*

*Cel badania*

Należy zgłosić informacje dotyczące wpływu na rośliny inne niż glony.

8.3. *Wpływ na pszczoły*

*Cel badania*

Należy zgłosić informacje dotyczące toksyczności, chorobotwórczości i zakaźności dla pszczół.

8.4. *Wpływ na stawonogi inne niż pszczoły*

*Cel badania*

Należy zgłosić informacje dotyczące toksyczności, chorobotwórczości i zakaźności dla stawonogów innych niż pszczoły. Wybór gatunków pod kątem badań powinien być powiązany z potencjalnym zastosowaniem środków ochrony roślin (np. zastosowanie na liście lub do gleby). Należy zwrócić szczególną uwagę na organizmy wykorzystywane do zwalczania biologicznego oraz organizmy odgrywające ważną rolę w zintegrowanej ochronie przed szkodnikami.

8.5. *Wpływ na dżdżownice*

*Cel badania*

Należy zgłosić informacje dotyczące toksyczności, chorobotwórczości i zakaźności dla dżdżownic.

8.6. *Wpływ na mikroorganizmy glebowe niebędące przedmiotem zwalczania*

Należy zgłosić wpływ na istotne mikroorganizmy niebędące przedmiotem zwalczania i na ich drapieżniki (np. pierwotniaki dla inokulantów bakteryjnych). Decyzja o potrzebie dodatkowych badań powinna być podjęta na podstawie ekspertyzy. W decyzji takiej zostaną uwzględnione informacje zawarte w niniejszej sekcji i innych sekcjach, w szczególności dane dotyczące specyfiki mikroorganizmu i przewidywanego narażenia. Źródłem przydatnych informacji mogą być również obserwacje prowadzone podczas badania skuteczności. Należy zwrócić szczególną uwagę na organizmy wykorzystywane w zintegrowanym zarządzaniu uprawami (ICM).

8.7. *Badania dodatkowe*

Dodatkowe badania mogłyby obejmować dalsze wnikliwe badania dodatkowych gatunków lub procesów (jak np. kanalizacja) lub badania wyższego poziomu, jak np. badania chroniczne, subletalne lub reprodukcyjne na wybranych organizmach niebędących przedmiotem zwalczania.

Przed przystąpieniem do takich badań wnioskodawca uzgadnia z właściwymi organami, jakiego rodzaju badania należy przeprowadzić

9. **Podsumowanie i ocena wpływu na środowisko**

Podsumowanie i ocena wszystkich danych dotyczących wpływu na środowisko powinny być przeprowadzone zgodnie z wytycznymi udzielonymi przez właściwe organy państw członkowskich dotyczące formatu takich podsumowań i ocen. Powinny one obejmować szczegółową i krytyczną ocenę tych danych w kontekście istotnych kryteriów dotyczących oceny i podejmowania decyzji oraz wytycznych w szczególności w odniesieniu do zagrożeń, na jakie mogą być lub są narażone środowisko i gatunki niebędące przedmiotem zwalczania, oraz zakres, jakość i wiarygodność bazy danych. Należy w szczególności zająć się następującymi kwestiami:

- rozprzestrzenianiem się i losami w środowisku oraz związanym z tym okresem czasu,
  - identyfikacją zagrożonych gatunków niebędących przedmiotem zwalczania i zagrożonych populacji, a także stopniem ich ewentualnego narażenia,
  - identyfikacją środków ostrożności, jakie należy podjąć w celu uniknięcia lub zminimalizowania skażenia środowiska oraz ochrony gatunków niebędących przedmiotem zwalczania.
-