

Na podlagi tretjega odstavka 15. člena in na podlagi drugega odstavka 68. člena zakona o fitofarmaceutskih sredstvih (Uradni list RS, št. 11/01) izdaja minister za kmetijstvo, gozdarstvo in prehrano v soglasju z ministrom za zdravje in ministrom za okolje in prostor

P R A V I L N I K*

o zahtevani dokumentaciji za oceno aktivnih snovi

I. SPLOŠNE DOLOČBE

1. člen

(vsebina pravilnika)

Ta pravilnik določa natančneje vsebino dokumentacije za oceno aktivnih snovi ter metode in smernice za opravljanje predpisanih testov in analiz.

2. člen

(pomen izrazov)

Za potrebe tega pravilnika se uporabljajo izrazi iz zakona, ki ureja fitofarmaceutska sredstva ter izrazi, ki imajo naslednji pomen:

1. tehnična aktivna snov je aktivna snov, proizvedena v industrijskem tehnološkem postopku;
2. testna snov je aktivna snov, vključena v testiranja za namen pridobitve podatkov za oceno aktivne snovi;
3. kontrola je skupina netretiranih škodljivih organizmov za preizkušanje učinkovitosti delovanja testne snovi in služi kot primerjava;
4. karenca (čakalna doba) je čas, ki mora preteči od zadnjega nanašanja fitofarmaceutskih sredstev (v nadaljnjem besedilu: FFS) do spravila ali žetve tretiranih rastlin in rastlinskih proizvodov;
5. tretiranje je nanos ali vnos FFS na oziroma v rastline, rastlinske proizvode, tla ali v prostore za skladiščenje oziroma predelavo;
6. dodatek je vsaka snov poleg aktivne snovi, ki jo proizvajalec doda aktivni snovi;
7. nečistote so vse sestavine, razen čiste aktivne snovi, ki so nastale pri proizvodnem postopku ali zaradi razgradnje aktivne snovi med skladiščenjem, vključno z neaktivnimi izomerami;
8. relevantne nečistote so nečistote, ki imajo pomemben toksikološki ali okoljski oziroma ekotoksikološki vpliv;
9. signifikantne nečistote so nečistote, katerih vsebnost znaša $\geq 1\text{g/kg}$ tehnične aktivne snovi;
10. metaboliti so produkti razgradnje ali produkti reakcij aktivne snovi;
11. relevantni metaboliti so metaboliti, ki imajo pomemben toksikološki ali okoljski oziroma ekotoksikološki vpliv;
12. neekstrahibilni ostanki v rastlinah, rastlinskih proizvodih in tleh so kemijske spojine, ki izvirajo iz FFS, uporabljenega v skladu z dobro kmetijsko prakso, in jih ne moremo ekstrahirati z metodami, ki ne bi povzročale sprememb njihovih kemijskih lastnosti. Za te ostanke velja, da ne sodelujejo pri metabolizmu, pri katerem nastanejo naravni produkti;
13. letalno je smrtno.

II. ZAHTEVANA DOKUMENTACIJA

3. člen

(vsebina)

Natančnejša vsebina zahtevane dokumentacije z vsemi podatki za oceno aktivne snovi, predpisanimi dokumenti in vzorci ter metodami in smernicami za opravljanje predpisanih testov in analiz je v prilogi, ki je sestavni del tega pravilnika.

Vlagatelj mora poleg dokumentacije iz prejšnjega odstavka predložiti tudi:

- popoln opis opravljenih raziskav;
- popoln opis vseh odstopanj od metod ali smernic iz priloge;
- popoln opis vseh uporabljenih metod ali smernic za testiranje, ki niso opisane v prilogi.

Če vlagatelj ne predloži podatkov iz tega pravilnika, ki se le posredno nanašajo na lastnosti FFS ali na predlagano uporabo FFS, katerega sestavni del je preučevana aktivna snov, ali podatkov o raziskavah, ki po mnenju vlagatelja niso smiselne ali jih tehnično ni mogoče zagotoviti, mora predložiti natančno obrazložitev navedenih odstopanj. Pristojni organ lahko na podlagi strokovnega mnenja zahteva predložitev teh podatkov, če oceni, da takšna opustitev strokovno ni utemeljena.

III. OPRAVLJANJE TESTOV IN ANALIZ TER IZDELAVA STROKOVNIH MNENJ

4. člen

(opravljanje testov in analiz)

Testiranja za pridobitev zahtevanih podatkov morajo biti izvedena v skladu z navodili za testiranje, navedenimi v prilogi.

Pristojni organ lahko dovoli, da predloženi podatki niso pridobljeni v skladu z najnovejšimi veljavnimi metodami ali smernicami, če so pridobljeni v skladu z metodami ali smernicami, ki so veljale v času opravljanja testov in analiz ter so primerljive s predpisanimi metodami ali smernicami.

Če so metode ali smernice za testiranje iz priloge za aktivno snov, ki je predmet ocene, neustrezne ali niso predpisane, ali če se uporabi druge metode ali smernice, mora vlagatelj predložiti obrazložitev, na podlagi katere pristojni organ odloči, ali so le-te ustrezne.

Testi in analize za pridobitev podatkov o lastnostih in varnosti za zdravje ljudi in živali ter za okolje se morajo opravljati v skladu z načeli dobre laboratorijske prakse.

Poskusi na živalih morajo biti opravljeni v skladu s predpisi, ki urejajo zaščito živali.

5. člen

(strokovna mnenja)

Strokovna mnenja ali posamezne ocene iz tega pravilnika pripravljajo strokovnjaki, pravne osebe ali organ, ki jih v skladu z zakonom, ki ureja FFS, pooblasti minister, pristojen za

kmetijstvo, v soglasju z ministrom, pristojnim za zdravje, in ministrom, pristojnim za okolje.

IV. KONČNI DOLOČBI

6. člen

(predpis, ki se preneha uporabljati)

Z dnem uveljavitve tega pravilnika se preneha uporabljati pravilnik o natančnejših merilih za razvrščanje strupov v skupine in o metodah za določanje stopnje strupenosti posameznih strupov (Uradni list SFRJ, št. 1/83 in 13/91 in Uradni list RS, št. 36/99, 73/99 in 11/01).

7. člen

(uveljavitev pravilnika)

Ta pravilnik začne veljati petnajsti dan po objavi v Uradnem listu Republike Slovenije.

Št. 327-02-77/01

Ljubljana, dne 12. decembra 2001.

mag. Franc But l. r.
Minister
za kmetijstvo,
gozdarstvo in prehrano
Soglašam!
prof. dr. Dušan Keber, dr. med. l. r.
Minister
za zdravje
mag. Janez Kopač l. r.
Minister
za okolje in prostor

* Ta pravilnik vsebinsko povzema prilogo II Direktive št. 91/414/EC.

PRILOGA

Okrajšave, uporabljene v tej prilogi, pomenijo:

ADI acceptable daily intake - sprejemljiv dnevni vnos v mg/kg telesne teže/dan;

AOEL acceptable operator exposure level - dopustna raven izpostavljenosti uporabnika pomeni največjo količino aktivne snovi (mg/kg telesne teže uporabnika) kateri sme biti uporabnik izpostavljen brez kakršnihkoli negativnih vplivov na zdravje;

BKF biokonzentracijski factor (BCF - bioconcentration factor);

CA Chemical Abstracts;

CAS Chemical Abstracts Service Number - številka iz mednarodnega seznama odkritih snovi, ki enoznačno identificira snov;

CIPAC Collaborative International Pesticides Analytical Council;

DKP dobra kmetijska praksa (GAP- good agriculture practice);

DT50lab dissipation time - čas, potreben za razgradnjo 50 % aktivne snovi v laboratorijskih pogojih;

DT90lab dissipation time - čas, potreben za razgradnjo 90 % aktivne snovi v laboratorijskih pogojih;

EC50 effective concentration, median - srednja efektivna koncentracija

EGS evropska gospodarska skupnost (EEC - european economic community);

EINECS European Inventory of Existing Commercial Chemical Substances - Evropski seznam obstoječih snovi;

ELINCS European List of New Chemical Substances - Evropski seznam novih kemijskih snovi;

EPPO European and Mediterranean Plant Protection Organization;

FAO Food and Agriculture Organization;

ISO International Organization for Standardization - Mednarodna organizacija za standardizacijo;

IUPAC International Union of Pure and Applied Chemistry - Mednarodna zveza za čisto in uporabno kemijo;

LC50 median lethal concentration - je smrtna koncentracija pri kateri pogine 50 % testnih organizmov;

LD50 median lethal dose - je smrtni odmerek pri katerem pogine 50 % testnih organizmov;

MRL maximum residue limits - najvišja dovoljena količina ostankov FFS;

NOAEL no observed adverse effect level (mg/kg/dan) - koncentracija brez opaznih negativnih vplivov;

NOEC no observed effect concentration - koncentracija brez opaznega učinka;

NOEL no observed effect level - odmerek brez opaznega učinka;

PECGW predicted environmental concentration in ground water - predvidena koncentracija v podtalnici je količina ostankov FFS v podtalnici;

p-vrednosti stopnja tveganja;

RSD relative standard deviation - relativna standardna deviacija;

SETAC Society of Environmental Toxicology and Chemistry - Družba za ekološko toksikologijo in kemijo;

TMDI teoretical maximum daily intake - skupni teoretični dnevni vnos.

A - Kemijske aktivne snovi

1 OPREDELITEV AKTIVNE SNOVI

Podatki o aktivni snovi morajo zadoščati za natančno določitev in opredelitev aktivne snovi, v zvezi z njenimi lastnostmi in delovanjem.

1.1 Vlagatelj

Navede se naziv in sedež vlagatelja dokumentacije, osebno ime zakonitega zastopnika ter funkcijo, telefonsko številko, številko telefaksa in naslov elektronske pošte kontaktne osebe, če to ni zakoniti zastopnik.

Če ima vlagatelj podružnico, zastopnika ali predstavnika v Republiki Sloveniji, mora navesti naziv in sedež lokalne podružnice, zastopnika ali predstavnika ter ime, funkcijo, telefonsko številko in številko telefaksa ter naslov elektronske pošte kontaktne osebe.

1.2 Proizvajalec

Navede se naziv in sedež proizvajalca aktivne snovi ter naziv in sedež vseh proizvodnih obratov, v katerih izdelujejo aktivno snov, ki je predmet ocene.

Navede se ime in naslov kontaktne osebe, njeno telefonsko številko in številko telefaksa ter naslov elektronske pošte.

Če pride po zaključni oceni aktivne snovi do spremembe lokacije proizvodnega obrata ali števila proizvajalcev, je treba o spremembi obvestiti pristojni organ v roku 30 dni.

1.3 Predlagano ali sprejeto splošno ime aktivne snovi po ISO in sinonimi

Navede se splošno, ali predlagano splošno ime po ISO in druga predlagana ali sprejeta splošna imena (sinonime) ter ime in naslov nomenklaturnega organa.

1.4 Kemijsko ime (IUPAC in CA nomenklatura)

Navede se kemijsko ime, kot to določa predpis, ki ureja razvrščanje, pakiranje in označevanje nevarnih snovi. Če omenjena priloga kemijskega imena ne vključuje, se predloži kemijsko ime v skladu z IUPAC in CA nomenklaturo.

1.5 Razvojna koda proizvajalca

Predloži se kodo, ki se med razvojnim delom uporablja za določitev aktivne snovi in FFS, ki vsebujejo aktivno snov. Za vsako navedeno kodo se mora navesti snov, na katero se nanaša, obdobje, v katerem je bila v uporabi in države članice Evropske unije, v katerih so jo, oziroma jo uporabljajo.

1.6 CAS, EC in CIPAC številke

Navede se CA, EC (EINECS ali ELINCS) in CIPAC številke.

1.7 Molekulska in strukturna formula, molekulska masa

Predloži se molekulska formula, podatke o molekulski masi in strukturno formulo aktivne snovi ter strukturno formulo vseh stereo in optičnih izomer v aktivni snovi.

1.8 Način proizvodnje (sinteza) aktivne snovi

Predloži se opis proizvodnega postopka za vsak proizvodni obrat ter podatke o kemijski sestavi surovin, kemijskih reakcijah, stranskih proizvodih in nečistotah, ki se pojavljajo v končnem proizvodu.

Podatke o tehnoloških postopkih se predloži na zahtevo pristojnega organa.

Če se predloženi podatki in informacije nanašajo na poskusno proizvodnjo, se mora podatke iz prejšnjega odstavka ponovno predložiti pristojnemu organu, ko se vpelje industrijske postopke in industrijski obseg proizvodnje.

1.9 Čistost aktivne snovi v g/kg

Navede se najmanjšo vsebnost čiste aktivne snovi v g/kg (brez neaktivnih izomer) v tehnični aktivni snovi, ki se uporablja pri proizvodnji FFS.

Če se predloženi podatki in informacije nanašajo na poskusno proizvodnjo, se mora podatke iz prejšnjega odstavka ponovno predložiti pristojnemu organu, ko se vpelje industrijske postopke in obseg proizvodnje, če kot posledica sprememb v proizvodnji pride do spremenjene specifikacije čistosti.

1.10 Opredelitev izomer, nečistot in dodatkov (npr. stabilizatorjev), strukturna formula in vsebnost (g/kg)

Navede se največjo vsebnost neaktivnih izomer (v g/kg) ter razmerje med vsebnostjo izomer in diastereoizomer. Poleg tega se navede vsebnost vsake druge sestavine (v g/kg), razen dodatkov, vključno s stranskimi produkti in nečistotami. Količino dodatkov se navede v g/kg.

Za vsako sestavino, katere količina je večja ali enaka 1 g/kg, se navede sledeče podatke:

- kemijsko ime po IUPAC in CA nomenklaturi,
- splošno ali predlagano splošno ime po ISO,
- CAS, EC (EINECS ali ELINCS) in CIPAC številke,
- molekulska in strukturno formulo,
- molekulska masa,
- največjo vsebnost v g/kg.

Če je postopek proizvodnje tak, da so v aktivni snovi lahko prisotne, relevantne nečistote in stranski produkti, mora biti določena in navedena vsebnost vsake take nečistote ali stranskega produkta. Za vsako od teh snovi se navede uporabljene analitske metode in meja detekcije ter sledeče podatke:

- kemijsko ime po IUPAC in CA nomenklaturi,
- splošno ali predlagano splošno ime po ISO,
- CAS, EC (EINECS ali ELINCS) in CIPAC številke,
- molekulska in strukturno formulo,
- molekulska masa,
- največjo vsebnost v g/kg.

Če se predloženi podatki in informacije nanašajo na poskusno proizvodnjo, se mora podatke iz prejšnjega odstavka ponovno predložiti pristojnemu organu, ko se vpelje industrijske postopke in industrijski obseg proizvodnje, če kot posledica sprememb v proizvodnji pride do spremenjene specifikacije čistosti.

Če se pred izdelavo FFS, aktivnim snovem dodajo sestavine z namenom ohranjanja njihove stabilnosti in lažjega rokovanja, se navede njihova blagovna znamka. Za te dodatke se navede še sledeče podatke:

- kemijsko ime po IUPAC in CA nomenklaturi,
- splošno ali predlagano splošno ime po ISO,
- CAS, EC (EINECS ali ELINCS) in CIPAC številke,
- molekulska in strukturno formulo,
- molekulska masa in
- največjo vsebnost v g/kg.

Za dodane sestavine, razen aktivnih snovi in nečistot, ki so posledica proizvodnega postopka, se določi vrsto dodatka glede na delovanje:

- sredstvo proti penjenju,
- sredstvo proti zmrzovanju,
- vezivo,
- pufer,
- dispergent,
- stabilizator,
- ostalo (navesti).

1.11 Analitske lastnosti serij

Reprezentativne vzorce aktivne snovi se analizira na vsebnost čiste aktivne snovi, neaktivnih izomer, nečistot in dodatkov. Predloženi rezultati analiz morajo vključevati podatke o količini (v g/kg) posameznih sestavin, katerih količina znaša več kot 1 g/kg, kar običajno predstavlja vsaj 98 % analiziranega vzorca. Določi in navede se dejansko vsebnost sestavin, ki so posebej nezaželene zaradi svoje toksičnosti, ekotoksičnosti ali vplivov na okolje. Predloženi podatki morajo vključevati rezultate analiz posameznih vzorcev ter povzetek teh podatkov, iz katerega je razvidna najmanjša in največja vrednost ter običajna vsebnost vsake sestavine.

Če se aktivno snov proizvaja v različnih proizvodnih obratih, se navede podatke za vsak obrat posebej.

Če so bile aktivne snovi, uporabljene za pridobitev toksikoloških ali ekotoksikoloških podatkov, proizvedene v laboratoriju ali v poskusni proizvodnji, se morajo tudi za tako proizvedene aktivne snovi opraviti vse navedene analize.

2 FIZIKALNE IN KEMIJSKE LASTNOSTI AKTIVNE SNOVI

Predloženi podatki in informacije morajo določati fizikalne in kemijske lastnosti aktivnih snovi za ugotavljanje njihovih značilnosti. Še posebej morajo predloženi podatki omogočati:

- prepoznavanje fizikalnih, kemijskih in tehničnih nevarnosti, povezanih z aktivnimi snovmi,
- razvrstitev aktivne snovi glede na nevarnost,
- določitev omejitev in pogojev, povezanih z vključitvijo na seznam,
- določitev gesel v zvezi s tveganjem in varnostjo.

Navedeni podatki se zahtevajo za vse aktivne snovi, če ni drugače določeno.

Predloženi podatki in informacije o aktivni snovi in podatki o FFS morajo omogočati določitev fizikalnih in kemijskih nevarnosti, ki se nanašajo na FFS. Omogočati morajo razvrstitev

FFS in določitev načina njihove uporabe tako, da je, izpostavljenost ljudi, živali in okolja zmanjšana na najmanjšo možno mero.

Za aktivno snov, za katera je vložen zahtevek za oceno, se navede stopnjo skladnosti s FAO specifikacijami. Morebitna odstopanja od FAO specifikacij je potrebno podrobno opisati in jih utemeljiti.

Kadar se mora teste opraviti s specifično čisto aktivno snovjo se opiše postopke čiščenja in navede čistost testne snovi. V primerih, kjer je dosežena stopnja čistosti manjša od 980 g/kg, se mora to utemeljiti.

Iz utemeljitve mora biti razvidno, da so bile izčrpane vse znane in tehnično izvedljive možnosti za proizvodnjo čiste aktivne snovi.

2.1 Tališče in vrelišče

2.1.1 Tališče ali ledišče ali točko strjevanja čiste aktivne snovi se določi in navede po EGS metodi A1. Meritve naj potekajo do 360 °C.

2.1.2 Vrelišče čistih aktivnih snovi se določi in navede v skladu z EGS metodo A2. Meritve naj potekajo do 360 °C.

2.1.3 Če tališča oziroma vrelišča zaradi razgradnje ali sublimacije ni mogoče določiti, se navede temperaturo, pri kateri pride do razgradnje ali sublimacije.

2.2 Relativna gostota

Relativno gostoto čiste aktivne snovi v tekoči ali trdni obliki se določi in navede po EGS metodi A3.

2.3 Parni tlak, hlapnost

2.3.1 Parni tlak (Pa) čiste aktivne snovi se določi in navede v skladu z EGS metodo A4. Če je parni tlak manjši od 10-5 Pa, se ga pri temperaturi 20 ali 25 °C lahko oceni s pomočjo krivulje parnega tlaka.

2.3.2 Hlapnost čiste aktivne snovi v trdni ali tekoči obliki se določi ali izračuna (konstanta Henryevega zakona) iz njene topnosti v vodi in parnega tlaka ter podatke navede v Pa x m³ x mol⁻¹.

2.4 Videz

2.4.1 Opiše se barvo in agregatno stanje tehnične aktivne snovi in čiste aktivne snovi.

2.4.2 Opiše se vonj, povezan s tehnično in čisto aktivno snovjo, zaznan pri rokovanju s snovjo v laboratorijih ali v proizvodnih obratih.

2.5 Spektri (UV oziroma VIS, IR, NMR, MS), molekulska ekstinkcija pri določenih valovnih dolžinah

2.5.1 Določi in navede se sledeče spektre in tabelo značilnosti signalov, potrebno za interpretacijo: ultravijolični oziroma vidni (UV oziroma VIS), infrardeči (IR), nuklearna magnetna resonanca (NMR) in masni spekter (MS) čiste aktivne snovi ter molekulska ekstinkcija pri določenih valovnih dolžinah.

Določi in navede se valovne dolžine, pri katerih pride do molekulske ekstinkcije UV oziroma VIS, vključno z valovno dolžino z najvišjo absorpcijsko vrednostjo nad 290 nm.

Če so aktivne snovi ločene optične izomere, se določi in navede njihovo optično čistost.

2.5.2 Za ugotavljanje relevantnih nečistot se določi in navede njihove UV oziroma VIS absorpcijske spektre, ter IR, NMR in MS spektre.

2.6 Topnost v vodi in vpliv pH vrednosti (4 do 10) na topnost

Topnost čiste aktivne snovi v vodi pri normalnem zračnem tlaku se določi in navede po EGS metodi A6. Topnosti v vodi se določa v nevtralnem območju (t.j. v destilirani vodi v ravnovesju z atmosferskim CO₂). Če aktivna snov lahko ionizira, se določi in navede topnost tudi v kislem (pH 4 do 6) in alkalnem območju (pH 8 do 10). Če je aktivna snov v vodnem okolju stabilna, oziroma topnosti v vodi ni mogoče določiti, se na osnovi podatkov testiranja navede utemeljitev.

2.7 Topnost v organskih topilih

Če je topnost tehnične aktivne snovi manjša od 250 g/kg, se topnost določi v spodaj navedenih organskih topilih pri temperaturah od 15 do 25 °C. Navede se tudi temperaturo pri kateri je bila topnost določena.

- alifatski ogljikovodik: po možnosti n-heptan,
- aromatski ogljikovodik: po možnosti ksilen,
- halogenirani ogljikovodik: po možnosti 1,2-dikloroetan,
- alkohol: po možnosti metanol ali izopropil alkohol,
- keton: po možnosti aceton,
- ester: po možnosti etil acetat.

Če je za določeno aktivno snov eno ali več od navedenih topil neprimernih (npr. reagirajo s testno snovjo), se lahko namesto njih uporabi druga ustrezna topila - alternativna topila. V takem primeru se mora izbrati teh topil utemeljiti z njihovo strukturo in polarnostjo.

2.8 Koeficient porazdelitve n-oktanol / voda in vpliv pH vrednosti (4 do 10)

Koeficient porazdelitve n-oktanol / voda za čiste aktivne snovi se določi in navede po EGS metodi A8. Vpliv pH vrednosti (4 do 10) se raziše, če je snov glede na pKa vrednost (manj kot 12 za kisline, več kot 2 za baze) kislina ali bazična.

2.9 Stabilnost v vodi, stopnja hidrolize, fotokemična razgradnja, količina in opredelitev razgradnih produktov, konstanta disociacije in vpliv pH vrednosti (4 do 9)

2.9.1 Stopnjo hidrolize čistih aktivnih snovi (običajno označenih z radioaktivnimi izotopi, čistost več kot 95 %) se, za pH vrednosti 4, 7 in 9, določi in navede po EGS metodi C7, pod sterilnimi pogoji in v temi. Za snovi z nizko stopnjo hidrolize lahko stopnjo hidrolize določimo pri temperaturi 50 °C ali pri drugi temperaturi.

Če pride pri temperaturi 50 °C do razgradnje, se določi stopnjo razgradnje pri drugi temperaturi; izdelava se Arrheniusov diagram, s katerim se lahko oceni hidrolizo pri temperaturi 20 °C. Določi se nastale produkte hidrolize in njihovo stalno razmerje. Navede se tudi ocenjena vrednost DT50.

2.9.2 Za sestavine z molarnim (dekadnim) absorpcijskim koeficientom (ϵ) > 10 ($l \times mol^{-1} \times cm^{-1}$) pri valovni dolžini 290 nm se določi direktno fototransformacijo čiste aktivne snovi v prečiščeni (npr. destilirani) vodi pri temperaturi 20 do 25 °C. Čista aktivna snov je običajno označena z radioaktivnim izotopom pri umetni svetlobi in v sterilnih pogojih, lahko tudi z uporabo topila. Uporaba senzibilizatorjev, npr. acetona kot dodatnega topila ali topljenca, ni dovoljena. Svetlobni vir mora posnemati sončno svetlobo in mora biti opremljen s filtri, ki preprečujejo sevanje valovnih dolžin 290 nm. Določi se razgradne produkte, katerih količina med preučevanjem znaša več ali enako 10 % aktivne snovi, masno bilanco, s katero se lahko utemelji 90 % uporabljene radioaktivnosti, in fotokemične razpolovne dobe.

2.9.3 Pri proučevanju direktne fototransformacije se količinsko določi in navede razgradne produkte direktne fotorazgradnje v vodi in izračune za oceno teoretične življenjske dobe aktivne snovi v zgornji plasti vode ter dejanske življenjske dobe snovi².

2.9.4 Če čista aktivna snov v vodi disociira, se konstanto disociacije (pKa vrednosti) čiste aktivne snovi določi in navede po OECD smernicah za testiranje št. 112. Na osnovi teoretičnih predpostavk se določi in navede nastale razgradne produkte. Če je aktivna snov sol, se navede pKa vrednost aktivne sestavine.

2.10 Stabilnost na zraku, fotokemična razgradnja in določitev razgradnih produktov

Predloži se oceno fotokemične oksidativne razgradnje (posredna fototransformacija) aktivne snovi.

2.11 Vnetljivost in samovžig

2.11.1 Vnetljivost tehničnih aktivnih snovi, ki so v trdnem stanju, plini ali snovi, ki razvijajo močno vnetljive pline, se določi in navede po EGS metodi A 10, A 11 ali A 12.

2.11.2 Temperaturo samovžiga tehničnih aktivnih snovi se določi in navede po EGS metodi A 15 ali A 16, oziroma v skladu s testom UN-Bowes-Cameron-Cage 3.

2.12 Plamenišče

Plamenišče tehničnih aktivnih snovi s tališčem pod 40 °C, se določi in navede po EGS metodi A 9; uporabi se le metode v zaprti posodi.

2.13 Eksplozivne lastnosti

Eksplozivne lastnosti tehničnih aktivnih snovi se določi in navede po EGS metodi A 14.

2.14 Površinska napetost

Površinsko napetost se določi in navede po EGS metodi A 5.

2.15 Oksidacijske lastnosti

Oksidacijske lastnosti tehničnih aktivnih snovi se določi in navede po EGS metodi A 17, razen če se na podlagi njene strukturne formule nedvoumno ugotovi, da aktivna snov z vnetljivo snovjo ne more eksotermno reagirati. V takih primerih zadostuje, da se obrazloži, zakaj oksidacijske lastnosti snovi niso navedene.

3 DODATNI PODATKI O AKTIVNI SNOVI

Predloženi podatki morajo prikazovati namen ali predvideni namene uporabe FFS, ki vsebujejo aktivno snov, odmerka in način uporabe ali predlagane uporabe.

V predloženih podatkih morajo biti podrobno navedene običajne metode in varnostni ukrepi za prevoz, skladiščenje in rokovanje z aktivno snovjo.

Opravljene študije, predloženi podatki in informacije ter podatki in informacije iz drugih primerljivih študij, morajo podrobno določati in utemeljevati varnostne ukrepe in postopke v primeru požara. Na podlagi kemijske strukture ter kemijskih in fizikalnih lastnosti aktivne snovi se oceni možne produkte gorenja v primeru požara.

Študije, predloženi podatki in informacije ter podatki in informacije iz drugih primerljivih študij, morajo prikazati primerčnost predlaganih ukrepov v izrednih razmerah.

Če ni drugače predpisano, se mora za vsako aktivno snov predložiti vse navedene informacije in podatke.

3.1 Delovanje

Določi se način delovanja:

- akaricid,
- baktericid,
- fungicid,
- herbicid,
- insekticid,
- moluskicid,
- nematocid,
- regulator rasti in razvoja,
- odvrčalo,
- rodenticid,
- semio-kemikalija,
- talpicid,
- viricid,

- drugo (obvezno navesti).

3.2 Vpliv na škodljive organizme

3.2.1 Navede se način delovanja na škodljive organizme:

- kontaktno delovanje,
- delovanje po zaužitju,
- inhalacijsko delovanje,
- fungitoksično delovanje,
- fungistatično delovanje,
- desikant,
- zaviralec procesov razmnoževanja,
- drugo (obvezno navesti).

3.2.2 Navede se, ali se aktivna snov v rastlinah premešča (translocira) v različne rastlinske dele in če se, ali je translokacija apoplastna, simplastna ali oboje.

3.3 Predvideno področje uporabe

Za FFS, ki vsebujejo aktivno snov, se navede obstoječe in predlagana področja uporabe:

- na prostem, kot npr. v poljedelstvu, hortikulturi, gozdarstvu in vinogradništvu,
- v rastlinjaki, zavarovanih prostorih,
- na okrasnih in rekreacijskih površinah,
- za uničevanje plevela na neketijskih površinah,
- za urejanje hišnih vrtov,
- za sobne rastline,
- za shranjevanje rastlinskih proizvodov,
- drugo (obvezno navesti).

3.4 Ciljne vrste škodljivih organizmov in vrste rastlin ali rastlinskih proizvodov, ki jih tretiramo

3.4.1 Navede se podrobnosti o obstoječi in načrtovani uporabi v obliki podatkov o tretiranih rastlinah, skupinah rastlin, ali rastlinskih proizvodih na prostem, v zavarovanih prostorih in skladiščih.

3.4.2 Navede se podrobnosti o zatiranih škodljivih organizmih.

3.4.3 Navede se podatke o učinkih, npr. zaviranje kaljenja, zakasnitev zorenja, skrajšanje stebela, vzpodbujanje oplodnje itd.

3.5 Način delovanja

3.5.1 Predloži se izjavo o načinu delovanja aktivne snovi in opis biokemičnih in fizioloških mehanizmov delovanja ter biokemijske poti aktivne snovi v organizmu. Navede se rezultate drugih primerljivih študij in poskusov.

3.5.2 Če se mora aktivna snov za doseganje predvidenih učinkov, po uporabi ali tretiranju FFS, katerega učinkovina je, pretvoriti v metabolit ali razgradni produkt, se za aktivni metabolit ali razgradni produkt predloži podatke, pridobljene s preučevanji iz točk 5.6, 5.11, 6.1, 6.2, 6.7, 7.1, 7.2 in 9 te priloge:

- kemijsko ime po IUPAC in CA nomenklaturi,
- splošno ali predlagano splošno ime po ISO,
- številke CAS, EC (EINECS ali ELINCS) in CIPAC
- empirično in strukturno formulo,
- molekulska masa.

3.5.3 Navede se podatke o tvorbi aktivnih metabolitov in razgradnih produktov, ki vključujejo:

- postopke, mehanizme in reakcije,

- kinetične in druge podatke o hitrosti pretvorbe in načinu za zmanjšanje hitrosti,

- dejavnike okolja in druge dejavnike, ki vplivajo na hitrost in obseg pretvorbe.

3.6 Podatki o pojavu ali možnem pojavu razvoja odpornosti in postopki za njeno preprečevanje

Navede se podatke o možnem pojavu razvoja odpornosti ali navzkrižne odpornosti.

3.7 Priporočeni postopki in varnostni ukrepi v zvezi z rokovanjem, skladiščenjem, prevozom in požarom

Za vse aktivne snovi se mora v skladu s predpisom, ki ureja razvrščanje, pakiranje in označevanje nevarnih snovi, predložiti varnostni list.

3.8 Postopki uničenja ali dekontaminacije

3.8.1 Nadzorovani sežig

V večini primerov je najprimernejši ali edini način varne odstranitve aktivne snovi, kontaminiranih snovi ali embalaže, sežig v sežigalni napravi, ki ima za to uradno dovoljenje.

Če je vsebnost halogenov v aktivnih snoveh večja od 60 %, se navede podatke o pirolitskih lastnostih aktivne snovi v nadzorovanih pogojih (vključno s preskrbo s kisikom in definiranim časom pri temperaturi 800 °C in o vsebnosti polihalogeniranih dibenzo-p-dioksinov in dibenzo-furanov v produktih pirolize). Opisana morajo biti podrobna navodila za varno uničenje.

3.8.2 Drugi postopki

Če vlagatelj predlaga druge postopke uničenja oziroma odstranjevanja aktivne snovi, kontaminirane embalaže in snovi, jih mora natančno opisati in predložiti podatke, ki pričajo o varnosti in učinkovitosti navedenih postopkov.

3.9 Izredni ukrepi v primeru nesreče

Navede se postopke za dekontaminacijo vode v primeru nesreče.

4 ANALITSKE METODE

To poglavje določa analitske metode za spremljanje in nadzor po registraciji.

Vlagatelj mora predložiti utemeljitev in obrazložitev uporabljene metode, potrebne za pridobitev podatkov, kot jih zahteva ta pravilnik ali za druge namene.

V opisu uporabljene metode morajo biti navedeni podatki o uporabljeni opreми, materialih in pogojih. Za izvajanje analiz se uporabi najenostavnejši način, ki zahteva najnižje stroške in splošno dostopno opremo.

Na zahtevo pristojnega organa mora vlagatelj predložiti:

- analitske standarde čiste aktivne snovi,
- vzorce tehnične aktivne snovi v skladu z deklaracijo proizvajalca,
- analitske standarde relevantnih metabolitov in vseh drugih sestavin, ki so navedene v opredelitvi ostankov,
- analitske standarde relevantnih nečistot.

4.1 Metode za analizo tehnične aktivne snovi

Metode za analizo tehnične aktivne snovi morajo zagotavljati:

Specifičnost

Specifičnost je sposobnost metode za razlikovanje med merjeno snovjo in drugimi snovmi.

Linearnost

Linearnost je sposobnost metode, da v danem območju zagotovi sprejemljivo linearno korelacijo med rezultati in dejansko koncentracijo merjene snovi v vzorcih.

Točnost

Točnost metode je opredeljena kot stopnja skladnosti merjene snovi v vzorcu s sprejeto referenčno vrednostjo (npr. ISO 5725).

Natančnost

Natančnost je opredeljena kot stopnja skladnosti rezultatov neodvisnih testov, dobljenih pod predpisanimi pogoji.

Ponovljivost

Zanesljivost pri pogojih ponovljivosti, to je pri pogojih, ko isti izvajalec v kratkih časovnih razmakih z isto metodo, na enakem poskusnem materialu, z isto opremo in v istem laboratoriju dobi neodvisne in primerljive rezultate testiranja.

Ponovljivost med laboratoriji (reproducibilnost): definicija v skladu z ISO 5725. Za analize tehnične aktivne snovi ponovljivost med laboratoriji ni obvezna.

Izkoristek metode

Odstotek aktivne snovi ali relevantnega metabolita, predhodno dodanega vzorcu (snov v kateri ostanke določamo), ki ne vsebuje zaznavne količine merjene snovi.

4.1.1 Predloži se natančen opis metode za določitev čiste aktivne snovi v tehnični aktivni snovi, določene v dokumentaciji, predloženi kot osnova za vključitev na seznam. Navede se tudi uporabnost obstoječih CIPAC metod.

4.1.2 Določi se metode za določanje signifikantnih oziroma relevantnih nečistot (npr. stabilizatorjev) v tehnični aktivni snovi.

4.1.3 Specifičnost, linearnost, točnost in ponovljivost

4.1.3.1 Prikaže in opiše se specifičnost predložene metode. Določi se stopnja interference z drugimi snovmi v tehnični aktivni snovi (npr. izomer, nečistot ali dodatkov).

V oceni natančnosti predlagane metode za določitev čiste aktivne snovi v tehnični aktivni snovi se lahko interference z drugimi sestavinami opredeli kot sistematične napake. Za vse interference, ki k celotni določeni količini doprinesejo več kot $\pm 3\%$, je potrebna obrazložitev.

4.1.3.2 Določi in opiše se linearnost predlaganih metod v določenem območju. Za določitev čiste aktivne snovi mora kalibracijsko območje (za najmanj 20 %) presegati najvišjo in najnižjo nominalno vsebnost merjene snovi v analitski raztopini. Kalibracijo se opravi pri treh ali več koncentracijah v dveh ponovitvah, ali pri petih koncentracijah brez ponovitev. Predloženi podatki morajo vključevati enačbo kalibracijske krivulje in korelacijski koeficient ter reprezentativno in pravilno označeno dokumentacijo analiz, npr. kromatogramov.

4.1.3.3 Za določanje čiste aktivne snovi in signifikantnih oziroma relevantnih nečistot v tehnični aktivni snovi, se zahteva natančnost metod.

4.1.3.4 Za ponovljivost pri določanju čiste aktivne snovi je potrebnih najmanj pet meritev. Navede se relativno standardno deviacijo (% RSD). Največja odstopanja (outliers) (ugotovljena npr. Dixonov ali Grubbsov test), se lahko zavrže. Če se največja odstopanja zavrže, se to navede in obrazloži pojav posameznih velikih odstopanj.

4.2 Metode za določitev ostankov FFS

Metode morajo omogočati določitev aktivne snovi oziroma relevantnih metabolitov. Za vsako metodo in za vsak reprezentativen vzorec, v katerem se ostanke določa, je treba eksperimentalno določiti in opisati specifičnost, natančnost, izkoristek metode ter meje določanja.

Predlagane metode za določevanje ostankov morajo biti praviloma multirezidualne metode; standardno multirezidualno metodo se oceni in opiše glede na njeno primernost za določitev ostankov. Če predlagane metode za določitev ostankov niso multirezidualne metode ali niso združljive s takimi metodami, se predlaga nadomestno metodo. Če ta zahteva pomeni uporabo velikega števila različnih metod za določitev posameznih sestavin, se lahko dovoli uporaba metode za ugotavljanje skupnega deleža ostankov (common moiety method).

Metode za določanje ostankov morajo zagotavljati:

Specifičnost

Specifičnost je sposobnost metode za razlikovanje med merjeno snovjo in drugimi snovmi.

Natančnost

Natančnost je opredeljena kot stopnja skladnosti rezultatov neodvisnih testov, dobljenih pod predpisanimi pogoji.

Ponovljivost: zanesljivost pri pogojih ponovljivosti, t.j. pri pogojih, ko isti izvajalec v kratkih časovnih razmakih z isto metodo, na enakem poskusnem materialu, z isto opremo in v istem laboratoriju dobi neodvisne in primerljive rezultate testiranja.

Ponovljivost med laboratoriji (reproducibilnost)

Za potrebe tega pravilnika je ponovljivost med laboratoriji opredeljena kot validacija ponovljivosti izkoristka metode za reprezentativne vzorce v katerih se ostanke določa in na reprezentativnih stopnjah. Opravljena mora biti vsaj v enem neodvisnem laboratoriju, tj. laboratoriju, ki je neodvisen od laboratorija, ki je prvotno validiral dobljene rezultate (ta neodvisni laboratorij je lahko v istem podjetju) (validacija neodvisnega laboratorija).

Izkoristek metode

Odstotek aktivne snovi ali relevantnega metabolita, predhodno dodanega vzorcu (snov v kateri ostanke določamo), ki ne vsebuje zaznavne količine merjene snovi.

Meja določanja

Meja določanja (pogosto navedena kot meja kvantifikacije) je definirana kot najnižja testirana koncentracija, ki zagotavlja sprejemljivi povprečni izkoristek metode (običajno 70 do 110 %, po možnosti z relativno standardno deviacijo 20 %; v določenih opravičljivih primerih je sprejemljiv nižji ali višji povprečni izkoristek in višja relativna standardna deviacija).

4.2.1 Ostanke FFS v oziroma na rastlinah, rastlinskih proizvodih, živilih rastlinskega ali živalskega izvora in krmi

Predlagane metode morajo ustrezati določitvi vseh sestavin, zajetih v opredelitvi ostankov, kot jo določata točki 6.1 in 6.2 te priloge, z namenom določitve skladnosti z veljavnimi MRL.

Specifičnost metod mora omogočati določitev vseh sestavin zajetih v opredelitvi ostankov z uporabo dodatne potrditvene metode.

Določi in opiše se ponovljivost metode. Iz skupnega tretiranega vzorca, odvzetega na polju, ki vsebuje ostanke, se lahko pripravi

več vzorcev za ponovitve analiz. Vzorce se lahko pripravi tudi iz skupnega netretiranega vzorca, ki se mu doda zahtevane količine standardnega dodatka (uporaba metode standardnega dodatka).

Predloži se rezultate validacije neodvisnega laboratorija.

Določi in opiše se meje določanja, vključno s posameznim in povprečnim izkoristkom metode. Eksperimentalno se določi in navede skupno RSD in RSD za vsako količino standardnega dodatka.

4.2.2 Ostanke FFS v tleh

Predloži se metode za analizo tal na aktivno snov, oziroma relevantne metabolite.

Specifičnost metod mora omogočiti določitev aktivne snovi oziroma relevantnih metabolitov, z uporabo dodatne potrditvene metode.

Določi in opiše se ponovljivost med laboratoriji, izkoristek metode in meje določanja, vključno s posameznim in povprečnim izkoristkom metode. Eksperimentalno se določi in navede skupno RSD in RSD za vsako količino standardnega dodatka.

Predlagana spodnja meja določanja ne sme biti višja od koncentracije, ki učinkuje fitotoksično ali ima negativen vpliv na neciljne organizme. Običajno ne sme biti višja od 0,05 mg/kg.

4.2.3 Ostanke FFS v vodi (pitna voda, podtalnica in površinska voda)

Določi se metode za analizo vode na aktivno snov oziroma relevantne metabolite.

Specifičnost metod mora omogočati določitev aktivne snovi oziroma relevantnih metabolitov z uporabo dodatne potrditvene metode.

Določi in opiše se ponovljivost med laboratoriji, izkoristek metode in meje določanja, vključno s posameznimi in povprečnim izkoristkom metode. Eksperimentalno se določi in navede RSD in RSD za vsako količino standardnega dodatka.

Predlagana meja določanja za pitno vodo ne sme biti višja od 0,1 µg/l. Predlagana meja določanja za površinsko vodo ne sme biti višja od koncentracije, ki ima negativen vpliv na neciljne organizme in se šteje za nesprejemljivo v skladu z določbami predpisa, ki ureja enotna načela ocenjevanja in registracije FFS.

4.2.4 Ostanke FFS v zraku

Določi se metode za analizo aktivne snovi oziroma relevantnih metabolitov v zraku, ki nastanejo med tretiranjem ali takoj po tretiranju, razen če je mogoče utemeljiti, da izpostavljenost izvajalcev, delavcev ali drugih navzočih oseb ni verjetna.

Specifičnost metod mora omogočati določitev aktivne snovi oziroma relevantnih metabolitov z uporabo dodatne potrditvene metode.

Določi in opiše se ponovljivost, izkoristek metode in meje določanja ter posamezni in povprečni izkoristek metode. Eksperimentalno se določi in navede skupno RSD in RSD za posamezno količino standardnega dodatka.

Predlagana meja določanja mora upoštevati mejne vrednosti škodljivosti za zdravje ali stopnje dovoljene izpostavljenosti.

4.2.5 Ostanke FFS v telesnih tekočinah in tkivih

Če je aktivna snov označena kot strupena ali zelo strupena, se zanjo določi primerne analitske metode.

Specifičnost metod mora omogočiti določitev aktivne snovi oziroma relevantnih metabolitov z uporabo dodatne metode za potrditev.

Določi in opiše se ponovljivost, izkoristek metode in meje določanja ter posamezni in povprečni izkoristek metode. Eksperimentalno se določi in navede skupno RSD in RSD za posamezno količino standardnega dodatka.

5 TOKSIKOLOŠKE ŠTUDIJE IN ŠTUDIJE METABOLIZMA

Predloženi podatki o aktivni snovi in FFS, ki vsebuje to aktivno snov, morajo zadoščati za oceno možnega tveganja za ljudi, povezanega z ravnanjem in uporabo FFS in tveganja, ki ga lahko povzročajo ostanke FFS v hrani in vodi. Poleg tega morajo predloženi podatki zadoščati za:

- odločitev o vključitvi aktivne snovi na seznam,
- opredelitev pogojev ali omejitev, povezanih z vključitvijo na seznam,
- razvrstitev aktivne snovi glede na možno nevarnost,
- določitev ADI,
- določitev AOEL,
- določitev grafičnih simbolov za nevarnost, črkovnih znakov za nevarnost, standardnih opozoril in obvestil za zaščito ljudi, živali in okolja, ki morajo biti na embalaži,
- določitev ukrepov prve pomoči ter diagnostičnih in terapevtskih postopkov, potrebnih v primeru zastrupitve ljudi,
- izdelavo ocene v zvezi z vrsto in obsegom možnega tveganja za ljudi, živali (predvsem domače živali in rejne živali) in tveganja za druge neciljne vrste vretenčarjev.

Navede se vse možne škodljive vplive, ugotovljene med rutinskimi toksikološkimi študijami (in vplive na organe in posebne sisteme, kot sta imunotoksičnost in nevrotoksičnost). Navede se podatke vseh dodatnih študij, potrebnih za raziskavo mehanizmov, ki pri tem sodelujejo in za določitev vrednosti NOAEL ter za oceno pomena teh vplivov. Predloži se vse dostopne biološke podatke in podatke, pomembne za oceno toksikološkega profila testirane

snovi.

Glede na vpliv, ki ga lahko imajo nečistote na toksikološko obnašanje, se za vsako izvedeno študijo predloži podroben opis (specifikacija) uporabljenega materiala, kot to določa točka 1 te priloge. Teste se opravi z aktivno snovjo, kakršno se glede na specifikacijo uporablja pri proizvodnji FFS, ki je v postopku registracije, razen tam, kjer se zahteva ali dovoljuje material, označen z radioaktivnimi markerji.

Študije, v katerih so uporabljene aktivne snovi, proizvedene v laboratoriju ali v poskusni proizvodnji, se mora ponoviti z aktivno snovjo iz proizvodnje, razen če je mogoče utemeljiti, da je uporabljena testna snov s stališča toksikološkega testiranja in presoje, enaka. V primeru negotovosti se mora predložiti povezovale študije, ki služijo kot podlaga za odločitve o ponovitvi študij.

Za študije določanja odmerkov, ki potekajo daljše obdobje, se po možnosti uporabi aktivno snov iz ene same serije, če to omogoča njena stabilnost.

Za vse študije se predloži podatke o dejanskih odmerkih v mg/kg telesne teže, ali v drugih enotah. Kjer se odmerke določa preko predpisanega režima hranjenja (diete), mora biti testna snov v predpisani dieti enakomerno porazdeljena.

Če končni ostanek, kateremu bodo izpostavljeni potrošniki ali delavci, v skladu z določbami o izpostavljenosti delavca - točka 7.2.3 priloge 1 k predpisu, ki ureja zahtevano dokumentacijo za oceno FFS, ki je rezultat metabolizma, ali drugih procesov v ali na tretiranih rastlinah, ali je rezultat predelave tretiranih proizvodov, vsebuje snov, ki ni sama aktivna snov in ni opredeljena kot rezultat metabolizma pri sesalcih, se mora opraviti študijo toksičnosti teh sestavin končnega ostanka, razen če je mogoče prikazati, da izpostavljenost potrošnika ali delavca tem snovem ne predstavlja tveganja za zdravje. Toksikokinetične študije in študije metabolizma, ki se nanašajo na metabolite in produkte razgradnje, se opravi le, če ugotovitev o toksičnosti metabolitov ni mogoče oceniti na podlagi rezultatov o aktivni snovi.

Način testiranja snovi je odvisen od glavnih oblik izpostavljenosti. V primerih izpostavljenosti plinski fazi, se namesto oralnih raziskav opravi inhalacijske raziskave.

5.1 Študije absorpcije, porazdelitve, izločanja in metabolizma pri sesalcih

Če ni drugače navedeno, se spodaj opisane podatke zahteva za eno testno vrsto (običajno podgano). Ti podatki zagotavljajo informacije za načrtovanje in interpretacijo testov toksičnosti. Informacije o razlikah med vrstami so lahko ključne pri ekstrapolaciji podatkov z živali na človeka. Podatke o prehajanju aktivne snovi skozi kožo, absorpciji, porazdelitvi, izločanju in metabolizmu, se lahko uporabi pri oceni tveganja delavca. Natančnejša opredelitev potrebnih podatkov je odvisna od rezultatov, dobljenih za posamezno testno snov.

Namen testiranja

S testi se mora zagotavljati podatke za:

- oceno stopnje in obsega absorpcije,
- razporeditev v tkivu ter stopnjo in obseg izločanja testne snovi in njenih metabolitov,
- določitev metabolitov in metabolnih poti.

Razišče se vpliv količine odmerka na zgornje parametre in ugotovi, ali so rezultati po enem samem odmerku enaki rezultatom ponavljajočih se odmerkov.

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Navede se podatke opravljene toksikokinetične študije na podganah z enkratnim oralnim vnosom dvojnega odmerka in s ponavljajočim oralnim vnosom enojnih odmerkov. V posameznih primerih je potrebno opraviti dodatne študije na drugih vrstah (npr. na kozah ali piščancih).

Napotek za testiranje

Testiranja se opravi v skladu s predpisom, ki ureja razvrščanje, pakiranje in označevanje nevarnih snovi.

5.2 Akutna toksičnost

Študije, podatki in druge informacije, ki jih je potrebno zagotoviti, morajo zadoščati za določitev učinkov enkratne izpostavljenosti aktivni snovi in še posebej za določitev ali označitev:

- toksičnosti aktivne snovi,
- časovnega poteka in značilnosti učinkov z vsemi podrobnostmi o vedenjskih spremembah in možnih makroskopskih patoloških ugotovitvah pri obdukciji,
- kjer je mogoče, načina toksičnega delovanja,
- možne nevarnosti, povezane z različnimi načini izpostavljenosti.

Poudarek je na določitvi toksičnosti, dobljeni podatki pa morajo zadoščati tudi za razvrstitev aktivne snovi v skladu s predpisom, ki ureja razvrščanje, pakiranje in označevanje nevarnih snovi. Podatki, pridobljeni s testi akutne toksičnosti služijo oceni možne nevarnosti ob nesrečah.

5.2.1 Oralna toksičnost

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Testiranje akutne oralne toksičnosti aktivne snovi je obvezno.

Napotek za testiranje

Test se opravi v skladu s predpisom, ki ureja razvrščanje, pakiranje in označevanje nevarnih snovi, metoda B1 ali B1 bis.

5.2.2 Perkutana toksičnost

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Testiranje akutne perkutane toksičnosti aktivne snovi je obvezno.

Napotek za testiranje

Preučiti se mora lokalne in sistemične vplive. Test se opravi v skladu s predpisom, ki ureja razvrščanje, pakiranje in označevanje nevarnih snovi, metoda B3.

5.2.3 Inhalacijska toksičnost

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Test se opravi, če je aktivna snov:

- plin ali utekočinjen plin,
- snov, ki proizvaja dim ali ki povzroča dim,
- snov, ki je vključena v sredstva za dimljenje, aerosole ali sredstva za sproščanje pare,
- snov, ki se nanaša z opremo za zamegljevanje,
- snov s parnim tlakom večjim od 10-2 Pa, ki je vključena v FFS, namenjena uporabi v zavarovanih prostorih kot so skladišča ali rastlinjaki,
- vključena v FFS v obliki prahu, ki vsebujejo precejšen delež delcev premera manj kot 50 (m (več kot 1 % teže snovi),
- namenjena za sredstva, ki se uporabljajo na način, ki povzroči nastanek večjega deleža delcev ali kapljic s premerom manj kot 50 (m (več kot 1 % teže snovi).

Napotek za testiranje

Test se opravi v skladu s predpisom, ki ureja razvrščanje, pakiranje in označevanje, metoda B2.

5.2.4 Draženje kože

Namen testiranja

S testom se prikaže možnost draženja kože zaradi aktivne snovi ter reverzibilnost opaženih učinkov.

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Test draženja kože je obvezen, razen če obstaja, kot je navedeno v napotkih za testiranje, možnost hudih kožnih reakcij ali se učinke draženja kože lahko izključi.

Napotek za testiranje

Test akutnega draženja kože se opravi v skladu s predpisom, ki ureja razvrščanje, pakiranje in označevanje nevarnih snovi, metoda B4.

5.2.5 Draženje oči

Namen testiranja

S testom se prikaže možnost draženja oči ter reverzibilnost opaženih učinkov.

Okoliščine v katerih so testi potrebni

Test draženja oči je obvezen, razen če obstaja možnost hudih poškodb oči.

Napotek za testiranje

Akutno draženje oči se določi v skladu s predpisom, ki ureja razvrščanje, pakiranje in označevanje nevarnih snovi, metoda B5.

5.2.6 Preobčutljivost kože

Namen testiranja

S testom se zagotovi podatke za oceno možnosti, da aktivna snov povzroča reakcije preobčutljivosti kože.

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Test je obvezen, razen če je znano, da snov povzroča preobčutljivostno reakcijo kože.

Napotek za testiranje

Test se opravi v skladu s predpisom, ki ureja razvrščanje, pakiranje in označevanje nevarnih snovi, metoda B6.

5.3 Kratkotrajna toksičnost

Študije kratkotrajne toksičnosti morajo zagotavljati podatke o količini aktivne snovi, ki v pogojih testiranja nima toksičnih vplivov. Take študije zagotavljajo podatke o tveganju za vse tiste, ki uporabljajo FFS z določeno aktivno snovjo. Študije kratkotrajne toksičnosti morajo nuditi vpogled v možno kumulativno delovanje aktivne snovi in tveganje za delavce, ki so izpostavljeni FFS. Kratkotrajne študije zagotavljajo informacije potrebne za načrtovanje študij kronične toksičnosti.

Predloženi in ovrednoteni rezultati študije morajo zadoščati za

določitev posledic ponavljajoče izpostavljenosti aktivni snovi in še posebej za določitev:

- razmerja med odmerkom in negativnimi vplivi,
- toksičnosti aktivne snovi in NOAEL,
- izpostavljenosti posameznih organov,
- časovnega poteka in značilnosti zastrupitve s podrobnostmi o vedenjskih spremembah in možnih patoloških ugotovitev pri obdukciji,
- posebnih toksičnih vplivov in povzročenih patoloških sprememb,
- obstojnosti in reverzibilnosti določenih toksičnih učinkov, opaženih po prekinitvi doziranja,
- načina toksičnega delovanja,
- možne nevarnosti, povezane z različnimi oblikami izpostavljenosti.

5.3.1 28-dnevna oralna študija

Okoliščine v katerih se teste zahteva

28-dnevne kratkotrajne študije toksičnosti niso obvezne, vendar so priporočljive za določanje obsega učinkov aktivne snovi. Rezultati opravljenih študij so zelo pomembni za določanje prilagoditvenih odzivov, ki so v študijah kronične toksičnosti lahko prikriti.

Napitek za testiranje

Test se opravi v skladu s predpisom, ki ureja razvrščanje, pakiranje in označevanje nevarnih snovi, metoda B7.

5.3.2 90-dnevna oralna študija

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Študije kratkotrajne oralne toksičnosti (90 dni) aktivne snovi za podgane in za pse so obvezne. Kjer obstajajo dokazi, da je pes statistično značilno bolj občutljiv in kjer je verjetno, da bodo ti podatki pomembni pri ekstrapolaciji dobljenih rezultatov na človeka, se mora opraviti tudi 12-mesečno študijo toksičnosti pri psih in predložiti dobljene rezultate.

Napitek za testiranje

Test subkronične oralne toksičnosti se opravi v skladu s predpisom, ki ureja razvrščanje, pakiranje in označevanje nevarnih snovi, del B.

5.3.3 Drugi načini

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Za oceno izpostavljenosti delavca se priporoča dodatne perkutane študije.

Pri hlapnih snoveh (parni tlak več kot 10-2 Pa) se na podlagi strokovnega mnenja določi, ali se izvede kratkotrajno oralno ali inhalatorno študijo izpostavljenosti.

Napotki za testiranje

- 28-dnevna, dermalna študija: metoda B9 v skladu s predpisom, ki ureja razvrščanje, pakiranje in označevanje nevarnih snovi;
- 90-dnevna, dermalna študija: subkronična študija dermalne toksičnosti v skladu s predpisom, ki ureja razvrščanje, pakiranje in označevanje nevarnih snovi, del B;
- 28-dnevna, inhalacijska študija: metoda B8 v skladu s predpisom, ki ureja razvrščanje, pakiranje in označevanje nevarnih snovi;
- 90-dnevna, inhalacijska študija: študija subkronične inhalatorne toksičnosti v skladu s predpisom, ki ureja razvrščanje, pakiranje in označevanje nevarnih snovi, del B.

5.4 Testiranje genotoksičnosti

Namen testiranja

Študije genotoksičnosti so pomembne za:

- napoved možne genotoksičnosti,
- zgodnje ugotavljanje genotoksičnih rakotvornih snovi,
- pojasnitev mehanizmov delovanja nekaterih rakotvornih snovi.

Za preprečevanje odzivov, ki nastanejo kot posledica načina testiranja, se pri in vitro ali in vivo testih mutagenosti ne sme uporabiti prekomerno toksičnih odmerkov, kar velja kot splošni napotek. Izbira nadaljnjih testov je odvisna od interpretacije rezultatov na posamezni stopnji.

5.4.1 In vitro študije

Okoliščine v katerih se teste zahteva

In vitro testi mutagenosti (genske mutacije na bakterijah, testi klastogenosti v celicah sesalcev in testi genskih mutacij v celicah sesalcev) so obvezni.

Napitek za testiranje

Sprejemljivi napotki za testiranje so:

- test povratne mutacije pri vrsti *Salmonella typhimurium* - metoda B14 v skladu s predpisom, ki ureja razvrščanje, pakiranje

in označevanje nevarnih snovi;

- in vitro citogenetski test pri sesalcih - metoda B10 v skladu s predpisom, ki ureja razvrščanje, pakiranje in označevanje nevarnih snovi;

- in vitro test genskih mutacij v celicah sesalcev v skladu s predpisom, ki ureja razvrščanje, pakiranje in označevanje nevarnih snovi, del B.

5.4.2 In vivo študije somatskih celic

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Če so vsi rezultati in vitro študij negativni, se pri nadaljnjem testiranju upošteva druge dostopne podatke (vključno s toksikokinetičnimi, toksikodinamičnimi in fizikalno - kemijski podatki in podatki o analognih snoveh). Test se lahko izvaja in vivo ali in vitro ob uporabi drugih sistemov metabolizma kot je bil predhodni.

Če je in vitro citogenetski test pozitiven, se mora opraviti in vivo test s somatskimi celicami (analiza metafaze v celicah kostnega mozga glodalcev ali test mikrojedr pri glodalcih).

Če so in vitro testi genskih mutacij pozitivni, se opravi in vivo test za raziskavo nepredvidene sinteze DNA ali naključni test na miših.

Napotki za testiranje

Sprejemljivi napotki za testiranje so:

- test mikrojedr - metoda B12 v skladu s predpisom, ki ureja razvrščanje, pakiranje in označevanje nevarnih snovi;

- naključni test na miših (mouse spot test) - v skladu s predpisom, ki ureja razvrščanje, pakiranje in označevanje nevarnih snovi, del B;

- in vivo citogenetski testi kostnega mozga sesalcev, kromosomska analiza - metoda B11 v skladu s predpisom, ki ureja razvrščanje, pakiranje in označevanje nevarnih snovi.

5.4.3 In vivo študije spolnih celic

Okoliščine v katerih se teste zahteva

In vivo testiranje vpliva na spolne celice se opravi, če je katerikoli rezultat in vivo študij somatskih celic pozitiven. Potrebo po opravljanju testov na spolnih celicah se preuči za vsak primer posebej, pri čemer se upošteva informacije v zvezi s toksikokinetiko, uporabo in pričakovano izpostavljenostjo. Z ustreznimi testi se preuči interakcijo z DNA (kot test dominantne letalnosti) ter s tem možnost dednih učinkov in se izdelajo njihovo kvantitativno oceno. Zaradi kompleksnosti kvantitativnih študij, mora biti njihova izvedba utemeljena.

5.5 Dolgotrajna toksičnost in rakotvornost

Namen testiranja

Podatki o opravljenih študijah dolgotrajne toksičnosti in drugi podatki o aktivni snovi, morajo zadoščati za ugotavljanje posledic ponavljajoče se izpostavljenosti aktivni snovi in še posebej za:

- določitev negativnih posledic izpostavljenosti aktivni snovi,
- določitev izpostavljenosti posameznih organov,
- določitev razmerja med odmerkom in odzivom,
- ugotovitev sprememb znakov zastrupitve in njihovega izražanja,
- določitev NOAEL.

Podatki o študijah rakotvornosti, ter podatki in informacije o aktivni snovi, morajo zadoščati za oceno možne nevarnosti za ljudi pri ponavljajoči se izpostavljenosti aktivni snovi, in še posebej za:

- določitev rakotvornih učinkov, ki so posledica izpostavljenosti aktivni snovi,
- določitev za vrsto in organ specifičnih povzročenih tumorjev,
- določitev razmerja med odmerkom in odzivom,
- določitev najvišjega odmerka, ki še ne povzroča škodljivih posledic rakotvornih snovi, ki ne povzročajo genotoksičnosti.

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Določitev dolgotrajne toksičnosti in rakotvornosti vseh aktivnih snovi je obvezna. Tako testiranje ni potrebno le v izjemnih okoliščinah, kjer se s toksikokinetičnimi podatki dokaže, da absorpcija aktivne snovi ne poteka v črevesju, skozi kožo ali preko dihal.

Pogoji testiranja

Študije dolgotrajne oralne toksičnosti in rakotvornosti (dve leti) aktivne snovi se opravi na podganah; te študije se lahko kombinirajo z drugimi.

Testna vrsta za študije rakotvornosti aktivne snovi so miši.

Če se domneva, da rakotvornost povzroča mehanizem, ki ni genotoksičen, se mora zagotoviti dokaze, podprte z eksperimentalnimi podatki in podatki za obrazložitev možnega vpletenega mehanizma.

Standardne referenčne točke predstavljajo dodatne kontrolne podatke za odzive na tretiranje, predhodno pridobljeni podatki pa

služijo kot kontrolni podatki pri interpretaciji posebnih študij rakotvornosti. Predloženi predhodno pridobljeni podatki morajo izhajati iz sočasnih študij na isti vrsti in rasi, gojeni v primerljivih pogojih. Informacije o predloženih, predhodno pridobljenih kontrolnih podatkih morajo vključevati:

- vrsto in pasmo oziroma rodovno linijo, ime dobavitelja in izvor testnih živali, če ima dobavitelj več vzrejnih lokacij,
- naziv laboratorija in datum izvedbe študije,
- opis splošnih pogojev vzdrževanja živali, vrsto in količino zaužite hrane,
- približno starost (v dnevih) kontrolnih živali na začetku študije in v času usmrtitve ali pogina,
- opis vzorca smrtnosti kontrolne skupine, zabeleženega med ali na koncu študije in druga opažanja (npr. bolezni, okužbe),
- ime laboratorija in raziskovalcev, ki so študijo opravili ter so odgovorni za zbiranje in razlago patoloških podatkov študije,
- izjavo o naravi tumorjev, ki lahko vplivajo na dobljene podatke.

Testne odmerke, vključno z najvišjim, se izbere na podlagi rezultatov testiranja kratkotrajne toksičnosti in, če so v času načrtovanja omenjenih študij na voljo, na podlagi podatkov o metabolizmu in toksikokinetiki. Količina najvišjega odmerka v študiji rakotvornosti mora povzročati znake minimalne toksičnosti, kot npr. rahel upad prirasta telesne teže ((10 %), brez odmiranja tkiv ali metabolične nasičenosti ter brez bistvene spremembe običajne življenjske dobe zaradi drugih posledic kot so tumorji. Če se študija dolgotrajne toksičnosti opravi ločeno, mora najvišji odmerek povzročiti jasne znake toksičnosti brez povišane smrtnosti. Višji odmerki, ki povzročajo povečano toksičnost, za ocenjevanje niso ustrezni.

Pojava benignih in malignih tumorjev se pri zbiranju podatkov in sestavljanju poročil ne sme povezovati, razen če obstajajo jasni dokazi, da benigni tumorji sčasoma postanejo maligni. Prav tako se ne sme povezovati različnih, nepovezanih benignih ali malignih tumorjev, ki se pojavljajo v istem organu. Zaradi preglednosti in jasnosti se pri poročanju o pojavu tumorjev uporablja standardiziran sistem nomenklature in diagnostičnih meril - smernice za toksikološko patologijo ameriškega društva toksikoloških patologov⁴ ali iz Hanoverskega registra tumorjev⁵. Uporabljeni sistem se navede v poročilu.

Biološki material izbran za histopatološko preiskavo mora vključevati material, ki zagotavlja nadaljnje informacije o poškodbah, ugotovljenih z makroskopskim patološkim pregledom. Če je za pojasnitev mehanizmov delovanja potrebno, se opravi posebne histološke (barvanje) in histokemične metode ter preiskave z elektronskim mikroskopom. Uporabljene metode se mora v poročilu navesti.

Napotek za testiranje

Študije se opravi v skladu s predpisom, ki ureja razvrščanje, pakiranje in označevanje nevarnih snovi del B: test kronične toksičnosti, test rakotvornosti ali kombinirani test kronične toksičnosti, oziroma rakotvornosti.

5.6 Reprodukтивna toksičnost

Negativni vplivi na razmnoževanje so:

- zmanjšanje plodnosti samcev oziroma samic,
- spremembe normalnega razvoja potomcev (razvojna toksičnost).

Preuči in navede se možne vplive na reprodukativno fiziologijo samcev in samic ter možne vplive na prenatalni in postnatalni razvoj. V izjemnih okoliščinah, ko testiranje ni potrebno, mora biti taka odločitev natančno utemeljena.

Standardne referenčne točke predstavljajo dodatne kontrolne podatke za odzive na tretiranje, predhodno pridobljeni podatki pa služijo kot kontrolni podatki pri interpretaciji posebnih študij razmnoževanja. Predloženi predhodno pridobljeni podatki morajo izhajati iz sočasnih študij na isti vrsti in rasi, gojeni v primerljivih pogojih. Informacije o predloženih, predhodno pridobljenih kontrolnih podatkih morajo vključevati:

- vrsto in pasmo, oziroma rodovno linijo, ime dobavitelja ter izvor testnih živali, če ima dobavitelj več vzrejnih lokacij,
- naziv laboratorija in datum izvedbe študije,
- opis splošnih pogojev vzdrževanja živali in vrsto ter količino hrane,
- približno starost (v dnevih) kontrolnih živali na začetku študije in v času usmrtitve ali pogina,
- opis vzorca smrtnosti kontrolne skupine, zabeležen med ali na koncu študije in druga opažanja (npr. bolezni, okužbe),
- naziv laboratorija in imena ter priimki raziskovalcev, ki so študijo opravili ter so odgovorni za zbiranje in razlago patoloških podatkov študije.

5.6.1 Večgeneracijske študije

Namen testiranja

Podatki o opravljenih študijah ter podatki o aktivni snovi, morajo zadoščati za ugotavljanje vplivov ponavljajoče se izpostavljenosti aktivni snovi na razmnoževanje in še posebej za:

- določitev posrednih in neposrednih vplivov na razmnoževanje, ki so posledica izpostavljenosti aktivni snovi,

- določitev vsakega povečanja splošnih toksičnih vplivov (opaženih med testiranjem kratkotrajne in kronične toksičnosti),
- določitev razmerja odmerka - odziv,
- ugotavljanje sprememb znakov zastrupitve in njihovega izražanja,
- določitev NOAEL.

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Študija reproduktivne toksičnosti na vsaj dveh generacijah podgan je obvezna.

Napotek za testiranje

Teste se opravi v skladu s predpisom, ki ureja razvrščanje, pakiranje in označevanje nevarnih snovi; del B: test reproduktivne toksičnosti na dveh generacijah. Predloži se tudi podatke o teži reproduktivnih organov.

Dopolnilne študije

Za boljšo interpretacijo vplivov na razmnoževanje, se v primerih, kjer teh podatkov še ni na voljo, opravi sledeče dopolnilne študije:

- ločene študije za samce in samice,
- študije tridelnih modelov (three segment designs),
- študije dominantne letalnosti (smrtnosti) za plodnost samcev,
- študije navzkrižnega parjenja tretiranih samcev z netretiranimi samicami in obratno,
- študije vplivov na nastanek in razvoj semenčec (spermatogenezo),
- študije vplivov na nastanek in razvoj jajčeca (oogenezo),
- študije gibljivosti, mobilnosti in morfološke semenčec,
- študije hormonske aktivnosti.

5.6.2 Študije vpliva toksičnosti na razvoj potomcev

Namen testiranja

Predloženi podatki o opravljenih študijah ter podatki in informacije o aktivni snovi, morajo zadoščati za oceno vplivov ponavljajoče se izpostavljenosti aktivni snovi na razvoj zarodka in plodu in še posebej za:

- določitev posrednih in neposrednih vplivov na razvoj zarodka in plodu, ki so posledica izpostavljenosti aktivni snovi,
- določitev toksičnosti aktivne snovi preko matere,
- določitev razmerja med odmerkom in opaženimi odzivi pri samici in mladičih,
- ugotavljanje sprememb znakov zastrupitve in njihovega izražanja,
- določitev NOAEL.

Testi morajo zagotoviti dodatne informacije o vsakršnem povečanju splošnih toksičnih učinkov na breje živali.

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Testi so obvezni.

Pogoji testiranja

Vpliv toksičnosti na razvoj se za podgano in kunca določi po oralni poti. Podatke o deformacijah in odstopanjih se poda ločeno. Predloži se tudi glosar izrazov in diagnostičnih načel za nepravilnosti in spremembe.

Napotek za testiranje

Teste se opravi v skladu s predpisom, ki ureja razvrščanje, pakiranje in označevanje nevarnih snovi, del B: testi teratogenosti (prisotnosti prirojnih tumorjev) - za glodalce in druge skupine živali.

5.7 Študije zapoznele nevrotoksičnosti

Namen testiranja

Test mora zagotoviti podatke za oceno zapoznele nevrotoksičnosti po akutni izpostavljenosti aktivni snovi.

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Te študije se opravi pri snoveh s primerljivo ali sorodno sestavo kot je sestava snovi, ki lahko povzročajo zapoznelo nevrotoksičnost (npr. organofosfati).

Napotki za testiranje

Teste se opravi v skladu z OECD smernico 418.

5.8 Druge toksikološke študije

5.8.1 Študije toksičnosti metabolitov, določene v sedmem odstavku pete točke te priloge

Dopolnilne študije, ki se ne nanašajo na aktivno snov, se opravi na zahtevo pristojnega organa.

5.8.2 Dopolnilne študije aktivne snovi

Za jasnejši prikaz vplivov, se v posameznih primerih opravi sledeče dopolnilne študije:

- študije absorpcije, distribucije, izločanja in metabolizma,
- študije nevrotoksičnih učinkov,
- študije imunotoksikoloških učinkov,
- študije drugih načinov vnosa.

Odločitev o opravljanju dopolnilnih študij se sprejme za vsak primer posebej. Pri tem se upošteva rezultate dostopnih toksikoloških študij in študij metabolizma ter najpomembnejših oblik izpostavljenosti. Zahtevane študije se načrtuje posamično, glede na preučevane dejavnike in zastavljene cilje.

5.9 Zdravstveni podatki

V skladu s predpisi, ki urejajo varnost in zdravje pri delu se predloži dostopne, praktične podatke in informacije, pomembne za prepoznavanje simptomov zastrupitve in za učinkovito prvo pomoč ter terapevtske ukrepe. Predloži se natančnejše napotke za raziskave protistrupov v farmakologiji ali farmakologiji na podlagi predhodnih raziskav na živalih. Razišče se učinkovitost možnih protistrupov.

Podatki in informacije v zvezi z vplivom naključne ali poklicne izpostavljenosti človeka, so pomembni pri potrjevanju veljavnosti ekstrapolacij in zaključkov glede ciljnih organov, razmerja odmerka - odziv in reverzibilnosti toksičnih učinkov.

5.9.1 Zdravstveni nadzor osebja v proizvodnji

Predloži se poročila o programih nadzora zdravja zaposlenih in podrobne informacije o zasnovi programa, o izpostavljenosti aktivni snovi in drugim kemikalijam. Poročila morajo vključevati tudi podatke v zvezi z načinom delovanja aktivne snovi. Kjer so dostopni, morajo ta poročila vključevati tudi podatke o osebah, izpostavljenih aktivni snovi v proizvodnih obratih ali po uporabi aktivne snovi (npr. pri testih učinkovitosti).

Predloži se vse podatke o preobčutljivosti in pojavu alergij pri delavcih in drugih osebah, izpostavljenih aktivni snovi. Predložene informacije morajo vključevati podrobne podatke o pogostnosti, stopnji in trajanju izpostavljenosti, opaženih simptomih in drugih pomembnih kliničnih podatkih.

5.9.2 Neposredno opazovanje, npr. klinični primeri in nesreče z zastrupitvijo

Predloži se poročila, pripravljena na podlagi dostopnih strokovnih člankov ali uradnih poročil o kliničnih primerih in pojavih zastrupitev in poročila o drugih sorodnih študijah. Poročila morajo vsebovati popoln opis vrste izpostavljenosti, stopnje in trajanja izpostavljenosti, opaženih kliničnih simptomih, prvi pomoči in terapevtskih ukrepov, ter opravljenih meritvah in opazovanjih. Informacije pridobljene iz povzetkov ne zadoščajo.

Dokumentacija, podprta z naštetimi podatki, je posebej pomembna pri potrjevanju veljavnosti ekstrapolacij podatkov z živali na človeka in pri ugotavljanju nepričakovanih škodljivih posledic za človeka.

5.9.3 Izpostavljenosti splošnega prebivalstva in epidemiološke študije

Predloži se epidemiološke študije, izvedene v skladu z veljavnimi mednarodnimi standardi⁶, ter podatke o stopnji in trajanju izpostavljenosti.

5.9.4 Diagnoza zastrupitve (določitev aktivne snovi, metabolitov), posebni znaki zastrupitve, klinični testi

Predloži se podroben opis kliničnih znakov in simptomov zastrupitve ter zgodnjih znakov zastrupitve in vse dostopne podatke o kliničnih testih, pomembnih za postavitev diagnoze, ter podrobne podatke o časovnih potekih v zvezi z zaužitjem, izpostavljenostjo skozi kožo ali vdihovanjem različnih količin aktivne snovi.

5.9.5 Predlagan potek zdravljenja: ukrepi prve pomoči, protistrupi, zdravstvena oskrba

Določi se ukrepe prve pomoči za primer zastrupitve (dejanske ali suma na zastrupitev) in kontaminacije oči.

V celoti se opiše postopke zdravljenja v primeru zastrupitve ali kontaminacije oči in uporabo protistrupov. Predloži se informacije o učinkovitosti alternativnih postopkov zdravljenja, ki temeljijo na praktičnih izkušnjah oziroma na teoretični podlagi. Opiše se kontraindikacije, povezane z določenimi pogoji in postopki zdravljenja, še posebej s tistimi, ki se nanašajo na 'splošne zdravstvene težave'.

5.9.6 Pričakovane posledice zastrupitve

Predloži se pričakovane posledice zastrupitve in njihovo trajanje ter vpliv:

- vrste, stopnje in trajanja izpostavljenosti ali zaužitja,
- različnih časovnih obdobij med izpostavljenostjo ali zaužitjem in začetkom zdravljenja.

5.10 Povzetek toksičnosti za sesalce in skupna ocena

Predloži se povzetek ter podrobno in kritično oceno vseh podatkov iz točk od 5.1 do 5.10 te priloge. Oceno teh podatkov se oblikuje skladno z ustreznimi merili in napotki za vrednotenje in odločanje, s posebnim poudarkom na možnem ali dejanskem tveganju za človeka in živali, ter obsegu, kakovosti in zanesljivosti baze podatkov.

Ponovno se mora obrazložiti ugotovitve v zvezi z analitskimi lastnostmi serij aktivne snovi (točka 1.11 te priloge) in morebitnimi povezovalnimi študijami (četrti odstavek točke 5 te priloge), predloženimi za oceno toksikoloških lastnosti tehnične aktivne snovi.

Na podlagi presoje baze podatkov ter ustreznih meril in napotkov za odločanje se mora predložiti utemeljitve za predlagane NOEL vrednosti ustreznih študij.

Na podlagi podatkov o toksičnosti se predloži znanstveno utemeljene predloge za določitev ADI in AOEL aktivne snovi.

6 OSTANKI FFS V ALI NA TRETIRANIH RASTLINSKIH PROIZVODIH, ŽIVILIH IN KRMI

Uvod

Predloženi podatki ter podatki za eno ali več FFS, ki vsebujejo aktivno snov, morajo zadoščati za oceno možnega tveganja za zdravje ljudi, ki izvira iz ostankov FFS ter relevantnih metabolitov in razgradnih in reakcijskih produktov, ki ostanejo v hrani. Poleg tega morajo pridobljene informacije zadoščati za:

- odločitev o vključitvi aktivne snovi na seznam,
- določitev pogojev ali omejitev v zvezi z vključitvijo na seznam.

Pripravi se podroben opis (specifikacijo) uporabljene snovi, kot to določa točka 1.11 te priloge

Raziskave morajo biti izvršene v skladu z napotki o predpisanih postopkih testiranja na ostanke FFS v hrani.

Podatke se analizira po ustreznih statističnih metodah. Predloži se vse podrobnosti statističnih analiz.

V raziskavah o obstojnosti ostankov FFS med shranjevanjem se vzorce zamrzne v 24-ih urah po odvzemu. Lahko hlapne ali neobstoje vzorce se analizira najkasneje v 30 dneh po vzorčenju ali šest mesecev po vzorčenju, ko gre za snov, označeno z radioaktivnimi markerji.

Raziskave s snovmi, ki niso označene z radioaktivnimi markerji, se opravi na reprezentativnih vzorcih tretiranih kultur ali živalih izpostavljenih ostankom FFS. Če to ni mogoče, se enakim delom pripravljenih kontrolnih vzorcev, pred shranjevanjem v običajnih pogojih, primešajo znane količine kemikalij.

Če je razgradnja ostankov FFS med shranjevanjem več kot 30 %, se spremeni pogoje shranjevanja, ali pa se vzorcev pred analizo ne shranjuje. Če so pogoji shranjevanja neustrezni, se študije ponovi.

Predloži se podrobne informacije o pripravi vzorcev ter pogojih shranjevanja (temperatura in trajanje) vzorcev in izvlečkov. Predloži se tudi podatke o obstojnosti ostankov FFS med shranjevanjem z uporabo izvlečkov vzorcev, razen če so vzorci analizirani v 24 urah po odvzemu.

6.1 Presnova, razporeditev in izražanje ostankov FFS v ali na rastlinah

Namen testiranja

Cilji teh raziskav so:

- zagotoviti oceno skupnih končnih ostankov v posameznem delu pridelkov ob spravi, po priporočenem tretiranju,
- določiti glavne sestavine skupnih končnih ostankov,
- navesti razporeditev ostankov med posameznimi deli rastlin,
- količinsko določiti glavne sestavine ostankov in ugotoviti učinkovitost postopkov ekstrakcije teh sestavin,
- definirati ostanke in njihovo izražanje.

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Študije so obvezne, razen če je mogoče dokazati, da v, oziroma na rastlinah ali rastlinskih proizvodih, ki se uporabljajo kot hrana ali krma, ni ostankov.

Pogoji preizkušanja

V študije presnove morajo biti vključene gojene rastline ali vrste rastlin, na katerih se predvideva uporaba FFS, ki vsebujejo obravnavano aktivno snov. Če je predvidena široka uporaba, na različnih skupinah gojenih rastlin, se študije opravi na vsaj treh skupinah rastlin, razen če je mogoče dokazati, da drugačna presnova ni verjetna. Če je predvidena uporaba za različne skupine gojenih rastlin, morajo biti študije reprezentativne za posamezne skupine. Tretirane rastline se razvrsti v eno od petih skupin: korenovke, listna zelenjava, sadne rastline, stročnice in oljnice ter žita. Če rezultati treh skupin kažejo, da je pot razgradnje pri vseh treh skupinah primerljiva, dodatne študije niso potrebne, razen če je mogoče pričakovati, da bo prišlo do drugačne presnove. Pri študijah presnove se mora upoštevati tudi različne lastnosti aktivne snovi ter predvideni način tretiranja.

Predloži se oceno rezultatov različnih študij o mestu vstopanja aktivne snovi (npr. preko listov ali korenin) ter o razporeditvi ostankov med posameznimi deli rastlin ob spravi (s posebnim poudarkom na delih, namenjenih za prehrano ljudi ali živali). Če rastlina ne sprejme aktivne snovi ali ustreznih produktov presnove, se to v poročilu obrazloži. Pri vrednotenju poskusnih podatkov so lahko v pomoč informacije o načinu učinkovanja ter o fizikalno-kemijskih lastnostih aktivne snovi.

6.2 Presnova, razporeditev in izražanje ostankov FFS pri rejnih živalih

Namen testiranja

Cilji teh raziskav so:

- ugotoviti glavne sestavine skupnih končnih ostankov v živilih živalskega izvora,
- količinsko določiti stopnjo razgradnje ter izločanja skupnega ostanka pri določenih živilih živalskega izvora (mleku ali jajcih) ter iztrebkih,
- navesti razporeditev ostankov med posameznimi užitnimi proizvodi živalskega izvora,
- količinsko določiti glavne sestavine ostankov in prikazati učinkovitost postopka izločanja teh sestavin,
- pripraviti podatke na podlagi katerih se je mogoče odločiti o potrebi po študijah krmljenja rejnih živali, kot je določeno v točki 6.4 te priloge,
- definirati ostanke in njihovo izražanje.

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Študije presnove pri rejnih živalih, kot so molznice (npr. koza ali krava) med prežvekovalci ali nesnice pri perutnini, so potrebne le takrat, ko uporaba FFS lahko privede do znatne količine ostankov v krmi (0,1 mg/kg celotne količine prejete hrane z izjemo posebnih primerov, ko se aktivne snovi npr. kopičijo). Kadar se presnova pri podganah in prežvekovalcih znatno razlikuje, se mora opraviti tudi raziskavo na prašičih, razen če pri prašičih pričakovani vnos ni pomemben.

6.3 Študije ostankov FFS

Namen testiranja

Cilji teh raziskav so:

- količinsko določiti najvišje verjetne količine ostankov v ali na gojenih rastlinah in kmetijskih proizvodih ob spravlilu ali odpremi iz skladišča, v skladu s predlagano dobro kmetijsko prakso (DKP),
- določiti hitrost upadanja nakopičenih ostankov FFS.

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Kadar se FFS uporabljajo na rastlinah oziroma rastlinskih proizvodih, namenjenih za prehrano ali krmo ali, kadar take rastline lahko vsrkajo ostanke iz tal ali drugih substratov, so študije obvezne. Študije ni potrebno opraviti, če je mogoče rezultate ekstrapolirati iz podatkov o drugih kulturah.

Podatke o preskusih ostankov se predloži za tiste načine in vrste uporabe FFS, za katere želi vlagatelj pridobiti dovoljenja v trenutku, ko se predloži dokumentacija za vključitev aktivne snovi na seznam.

Pogoji testiranja

Nadzorovani poskusi morajo ustrezati predlagani DKP. Pri pogojih testiranja se mora upoštevati najvišje možne količine ostankov (npr. največje število predlaganih tretiranj, uporaba največje predvidene količine, karenca, delovna karenca ali doba skladiščenja), in odražati tudi dejansko najslabše možne pogoje uporabe aktivne snovi.

Pridobi in predloži se zadostno količino podatkov s katerimi se potrdi veljavnost posameznih vzorcev za območja njegove predvidene uporabe in za predvidene pogoje na teh območjih.

Pri določanju programa nadzorovanih poskusov se upošteva dejavnike, kot so podnebne razlike med pridelovalnimi območji, razlike v pridelavi (npr. pridelava na prostem, v rastlinjakih), čas pridelave, uporabljene formulacije FFS itd.

V primerljivih pogojih se poskuse opravi v najmanj dveh rastnih dobah. Vse izjeme se mora natančno utemeljiti.

Najnižje število potrebnih poskusov je potrebno, če so pridelovalna območja primerljiva, npr. glede podnebja, metod in rastne dobe itd. Ob predpostavki, da so vse druge spremenljivke (podnebje itd.) primerljive, je za glavne kulture potrebno najmanj osem poskusov, reprezentativnih za predlagano pridelovalno območje. Za manj razširjene kulture (minor crops) so običajno potrebni najmanj štiri poskusi, reprezentativni za predlagano pridelovalno območje.

Za tretiranje po spravlilu so potrebni najmanj štiri poskusi, ki so po možnosti opravljeni na različnih lokacijah in na različnih sortah rastlin. Za vsak način tretiranja in skladiščenja se opravi niz poskusov, razen če je mogoče jasno določiti najslabšo kombinacijo. Zaradi višje stopnje homogenosti ostankov, ki izvirajo iz tretiranja pred ali po spravlilu so sprejemljivi tudi podatki poskusov iz ene rastne dobe.

Število potrebnih študij v eni rastni dobi je mogoče zmanjšati, če se dokaže, da bo količina ostankov v rastlinah oziroma rastlinskih proizvodih nižja od meje določanja.

Kadar je med tretiranjem s FFS velik del gojenih rastlin ali delov rastlin že v užitni zrelosti, mora polovica nadzorovanih poskusov o ostankih FFS, zajetih v poročilu, vključevati podatke, ki kažejo učinek časa na količino ostankov (študije upadanja ostankov), razen če je mogoče utemeljiti, da uporaba FFS pod predlaganimi pogoji, ne vpliva na gojene rastline ali dele rastlin v užitni zrelosti.

6.4 Študije krmljenja rejnih živali

Namen testiranja

Cilj teh raziskav je določitev ostankov v živilih živalskega izvora, ki so posledica ostankov v krmi ali krmnih rastlinah.

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Študije krmljenja so potrebne le:

- kadar pride do signifikantnih ostankov (0,1 mg/kg celotne prejete prehrane razen posebnih primerov, kot so na primer aktivne snovi, ki se kopičijo) v rastlinah ali delih rastlin (npr. obrezki, odpadki), s katerimi hranijo živali,
- če študije presnove pokažejo, da lahko pride do upoštevanja vrednih ostankov (0,01 mg/kg ali nad mejo določanja, če je le-ta višja od 0,01 mg/kg) v vseh užitnih živalskih tkivih, pri čemer se upošteva količino ostankov v potencialni krmi enkratnega odmerka.

Predloži se rezultate ločenih študij za molznice med prežvekovalci in nesnice pri perutnini. Kadar je iz študij presnove, predloženih v skladu z določbami točke 6.2 te priloge razvidno, da se presnova prašičev znatno razlikuje od presnove prežvekovalcev, se naredi študijo krmljenja prašičev, razen če pričakovani vnos pri prašičih ni pomemben.

Pogoji testiranja

Na splošno se krma daje v treh odmerkih (pričakovana količina ostankov, tri do petkratna in 10-kratna pričakovana količina ostankov). Pri določanju enkratnega odmerka se sestavi teoretični obrok hrane.

6.5 Učinki industrijske predelave oziroma priprave v gospodinjstvu

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Potreba po opravljanju študij predelave, je odvisna od:

- pomembnosti predelanega proizvoda za prehrano ljudi ali živali,
- količine ostankov v rastlini ali rastlinskem proizvodu, ki naj bi bil predelan,
- fizikalno-kemijskih lastnosti aktivne snovi ali ustreznih metabolitov,
- možnosti, da bo po predelavi rastline ali rastlinskega proizvoda mogoče najti toksikološko pomembne razgradne produkte.

Študije predelave običajno niso potrebne, če v rastlini ali rastlinskem proizvodu, namenjenem predelavi, ne nastanejo relevantni ali analitsko določljivi ostanki ali, če je največji skupni teoretični dnevni vnos (TMDI) nižji od 10 % ADI. Študije predelave običajno niso potrebne za rastline ali rastlinske proizvode, ki se pretežno uživajo surovi, razen tistih z neužitnimi deli, kot so citrusi, banana ali kivi, kjer se lahko zahteva podatke o razporeditvi ostankov v lupini oziroma mesu sadežev.

Signifikantni ostanki običajno predstavljajo ostanke FFS, ki so večji od 0.1 mg/kg testiranega vzorca. Če ima obravnavano FFS visoko akutno toksičnost oziroma nizek ADI, se študije predelave opravi tudi za ostanke pod 0,1 mg/kg.

Študije o učinkih predelave na lastnosti ostankov običajno niso potrebne, kadar gre le za preproste fizikalne postopke, ki ne vključujejo spremembe temperature rastline ali rastlinskega proizvoda, kot so npr. pranje, obrezovanje ali stiskanje.

6.5.1 Vpliv na obliko in lastnosti ostankov

Namen testiranja

Cilj teh raziskav je ugotoviti, ali iz ostankov v surovinah za predelavo, med samim postopkom predelave nastajajo razgradni ali reakcijski produkti, ki zahtevajo ločeno oceno možnega tveganja.

Pogoji testiranja

Glede na količino in kemijske značilnosti ostankov v surovinah za predelavo, se po potrebi razišče niz hidroliznih reakcij, ki simulirajo posamezne predelovalne postopke. V določenih primerih se poleg hidrolize razišče tudi druge učinke predelave, kjer lastnosti aktivne snovi ali produktov presnove kažejo, da ti postopki lahko privedejo do relevantnih metabolitov. Omenjene raziskave se običajno opravi z radioaktivno označeno aktivno snovjo.

6.5.2 Vpliv na količino ostankov

Namen testiranja

Cilji teh raziskav so:

- določiti količinsko razporeditev ostankov v različnih vmesnih in končnih proizvodih in oceniti dejavnike prenosa,
- omogočiti stvarno oceno vnosa ostankov s prehrano.

Pogoji testiranja

Študije predelave morajo predstavljati pripravo v gospodinjstvu oziroma dejansko industrijsko predelavo.

V prvi stopnji se običajno opravi niz osnovnih raziskav razporeditve ostankov v rastlinah ali rastlinskih proizvodih, ki vsebujejo relevantne ostanke. Izbiro teh reprezentativnih raziskav se mora utemeljiti. Tehnologija, uporabljena pri raziskavah predelave, mora ustrezati dejanskim pogojem v praksi. Določi in predloži se koncentracijo ostankov v vseh vmesnih in končnih produktih ter možne dejavnike njihovega prenosa.

Če predelani rastlinski proizvodi predstavljajo pomemben del prehrane ali krme in če študija razporeditve ostankov pokaže, da

bi lahko prišlo do znatnega prenosa ostankov v predelani proizvod, se mora za določitev koncentracije ostankov ali dejavnikov razredčitve opraviti še tri nadaljnje študije.

6.6 Ostanke FFS v naslednjih kulturah

Namen testiranja

Cilj teh raziskav je ocena možnih ostankov v kulturah, ki se kot naslednje gojijo na tretirani površini (v nadaljnjem besedilu: naslednje kulture).

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Ostanke v naslednjih kulturah se mora preučiti, če podatki, pridobljeni v skladu s točko 7.1 te priloge ali v skladu z določbami o obnašanju FFS v tleh (točko 9.1) priloge 1 k predpisu, ki ureja zahtevano dokumentacijo za oceno FFS kažejo, da v tleh ali v rastlinskem materialu, kot sta slama ali druga organska snov, ostanejo do časa setve oziroma sajenja naslednjih kultur, signifikantni ostanke (več kot 10 % uporabljene aktivne snovi kot vsota nespremenjene aktivne snovi in njenih ustreznih produktov presnove ali razgradnih produktov), ki bi lahko pripeljali do ostankov, katerih količina bi ob spravlju naslednjih kultur presegala mejo določanja. Pri tem je treba upoštevati značaj ostankov v naslednjih kulturah in vsaj teoretično oceno količine teh ostankov. Če verjetnosti pojava ostankov v naslednjih kulturah ni mogoče izključiti, so študije presnove in razporeditve obvezne, po potrebi pa jim sledijo še poljski poskusi.

Pogoji testiranja

Če je opravljena teoretična ocena ostankov v naslednjih kulturah, se navede vse podrobnosti in utemeljitev.

Študije presnove in razporeditve ter poljske poskuse se opravi na reprezentativnih rastlinah oziroma rastlinskih proizvodih, ki predstavljajo običajno kmetijsko prakso.

6.7 Predlagane najvišje dovoljene vrednosti ostankov FFS in definicija ostankov

Predloži se popolno utemeljitev predlaganih najvišjih dovoljenih vrednosti ostankov FFS in obrazložitev uporabljenih statističnih metod.

Pri presoji, katere aktivne snovi naj bodo vključene v definicijo ostankov, je treba upoštevati njihov toksikološki pomen, predvidene količine ter praktičnost predlaganih analitskih metod za namene kontrole ter nadzora po registraciji.

6.8 Predlagana korenca ali delovna korenca za predvideno uporabo ali čas skladiščenja v primeru uporabe po spravlju

Predloži se popolno utemeljitev predlogov.

6.9 Ocena možne in dejanske izpostavljenosti preko prehrane in drugih načinov izpostavljenosti

Predloži se izračun realne napovedi vnosa s prehrano. Izpelje se ga lahko postopno, na način, ki vodi k realnejšim napovedim vnosa. Kjer je to potrebno, se upošteva tudi druge načine izpostavljenosti, kot npr. ostanke, ki izvirajo iz zdravil ali veterinarskih zdravil.

6.10 Povzetek in ovrednotenje obnašanja ostankov FFS

Predloži se povzetek in oceno vseh podatkov iz 6. točke te priloge. Obliko povzetkov in ocen določi pristojni organ. Vključevati mora podrobno in kritično presojlo podatkov v skladu z merili in napotki za ocenjevanje in odločanje, s posebnim poudarkom na tveganju za zdravje človeka in živali ter obseg, kakovost in zanesljivost baze podatkov.

Še posebej se mora opredeliti toksikološki vpliv vseh produktov presnove pri živalih, ki ne sodijo med sesalce. Pripraviti se mora shema presnovne poti pri rastlinah in živalih, s kratko razlago razporeditve in nastalih kemijskih sprememb.

7 OBNAŠANJE AKTIVNIH SNOVI V OKOLJU

Uvod

Predložene informacije in podatki o FFS, ki vsebujejo preučevano aktivno snov, morajo zadoščati za oceno obnašanja aktivne snovi v okolju in oceno možne ogroženosti neciljnih vrst zaradi izpostavljenosti aktivni snovi in njenim relevantnim metabolitom.

Predložene informacije ter podatki in informacije o FFS, ki vsebujejo preučevano aktivno snov, morajo zadoščati za:

- odločitev o vključitvi aktivne snovi na seznam,
- določitev ustreznih pogojev ali omejitev, vezanih na vključitev aktivne snovi na seznam,
- razvrstitev aktivne snovi glede na možno nevarnost,
- določitev grafičnih simbolov za nevarnost, črkovnih znakov za nevarnost, standardnih opozoril in obvestil za zaščito ljudi, živali in okolja, ki morajo biti na embalaži,
- predvidevanje o razporeditvi in obnašanju aktivne snovi, relevantnih metabolitov, razgradnih in reakcijskih produktov v okolju ter o časovnem poteku teh procesov,
- določitev neciljnih vrst in populacij, ogroženih zaradi potencialne izpostavljenosti,
- določitev ukrepov za minimiziranje onesnaženja okolja in vplivov na neciljne vrste.

Predloži se podroben opis (specifikacija) uporabljenega materiala, kot ga določa točka 1.11 te priloge. Teste se opravi z

aktivno snovjo, kakršno se glede na specifikacijo uporablja pri proizvodnji FFS, ki so v postopku registracije, razen tam, kjer se zahteva ali dovoljuje material, označen z radiokativnimi markerji.

Študije v katerih so uporabljene aktivne snovi, proizvedene v laboratoriju ali v poskusni proizvodnji, se mora ponoviti s tehnično aktivno snovjo, razen če je mogoče utemeljiti, da je uporabljena testna snov s stališča okoljskega testiranja in presoje, enaka.

Kjer se uporablja testna snov označena z radioaktivnimi markerji, se radioaktivne oznake namesti na ustrezna mesta (eno ali več), ki pojasnjujejo metabolne poti in razgradnjo ter omogočajo lažjo raziskavo porazdelitve aktivne snovi in njenih metabolitov, reakcijskih produktov in produktov razgradnje v okolju.

Ločene študije za metabolite, razgradne ali reakcijske produkte, se opravi v primerih, kjer lahko ti produkti predstavljajo bistveno tveganje za neciljne organizme ali za kakovost vode, tal in zraka in kjer teh vplivov ni mogoče oceniti z razpoložljivimi podatki, ki se nanašajo na aktivno snov. Pri opravljanju teh študij se upoštevajo podatke iz točke 5 in točke 6 te priloge.

Podatke se analizira po ustreznih statističnih metodah. Predloži se vse podrobnosti statističnih analiz (npr. predloži se vse posamezne ocene, meje zaupanja in p-vrednosti).

7.1 Obnašanje aktivne snovi v tleh

Vse informacije o vrsti in lastnostih tal, zajetih v študije, pH vrednost, vsebnost organskega ogljika, kationsko izmenjalno kapaciteto, teksturo tal in sposobnost zadrževanja vode, teksturo tal in sposobnosti zadržanja vode pri $pF = 0$ in $pF = 2,5$, se pridobi v skladu z ISO standardi in drugimi mednarodnimi standardi.

Mikrobna biomasa tal, uporabljenih za laboratorijske študije razgradnje, se mora določiti tik pred začetkom in na koncu študije.

V laboratorijskih študijah tal se uporablja tla s primerljivimi lastnostmi. Tla, uporabljena za študijo razgradnje ali mobilnosti, morajo biti izbrana tako, da predstavljajo za različna območja, kjer se aktivna snov uporablja ali se uporaba pričakuje, značilne vrste tal, in da:

- zajemajo različne vsebnosti organskega ogljika, teksturne razrede tal in pH vrednosti;
- v primerih pričakovane odvisnosti razgradnje ali mobilnosti od pH (npr. topnost in stopnja hidrolize, kot je navedeno v točkah 2.7 in 2.8 te priloge), zajemajo naslednje pH vrednosti:
- 4.5 do 5.5,
- 6.0 do 7.0,
- " 8.

Vzorci uporabljenih tal morajo biti odvzeti tik pred uporabo. Če je potrebno vzorce tal shranjevati, mora biti shranjevanje časovno omejeno, pogoji pa določeni in navedeni. Dolgotrajno shranjeni vzorci tal se lahko uporabijo samo za študije adsorpcije in desorpcije.

Tla, ki so izbrana za začetek preučevanja, ne smejo imeti ekstremnih značilnosti glede na parametre kot so: tekstura tal, vsebnost organskega ogljika in pH.

Tla se izbere in obravnava v skladu z ISO 10381-6 (kakovost tal - zbiranje vzorcev - napotki za zbiranje, obravnavanje in hranjenje tal za oceno mikrobnih procesov v laboratoriju). Navede in utemelji se vsa odstopanja.

Poljske poskuse se opravi v pogojih, ki so primerljivi z običajno kmetijsko prakso na različnih vrstah tal in v klimatskih razmerah, značilnih za območja uporabe. V primerih poljskih poskusov se navede podatke o vremenskih razmerah.

7.1.1 Način in stopnja razgradnje

7.1.1.1 Način razgradnje

Namen testiranja

Predloženi podatki in informacije, morajo zadoščati za:

- določitev pomena posameznih procesov razgradnje aktivnih snovi (ravnotežje med kemijsko in biološko razgradnjo),
- določitev posameznih sestavin, ki ob vsakem času znašajo več kot 10 % dodane aktivne snovi in neekstraktibilnih ostankov,
- določitev posameznih sestavin, zastopanih v količinah manjših od 10 % dodane aktivne snovi,
- ugotovitev relativnih deležev zastopanih sestavin (glede na maso),
- opredelitev ostankov v tleh, katerim so lahko izpostavljeni neciljni organizmi.

7.1.1.1.1 Aerobna razgradnja

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Poročilo o poteh ali načinu razgradnje je obvezno, razen če lastnosti in način uporabe FFS, ki vsebujejo aktivno snov, izključujejo kontaminacijo tal (npr. sredstva za uporabo na uskladiščenih proizvodih ali za zdravljenje poškodb na drevesih).

Pogoji testiranja

Predloži se podatke o poteh ali načinu razgradnje za posamezen

tip tal. Rezultate, ki kažejo poti razgradnje, se prikaže shematsko, v obliki razmerja posameznih količin, ki kažejo porazdelitev FFS označenih z radioaktivnimi markerji kot funkcijo časa, glede na:

- aktivno snov,
- CO₂,
- druge hlapne sestavine (razen CO₂),
- posamezne produkte preobrazbe,
- nedoločene ekstraktibilne snovi,
- neekstraktibilne ostanke v tleh.

Raziskave poti in načinov razgradnje morajo vključevati posamezne korake za določitev lastnosti in količine neekstraktibilnih ostankov, ki se oblikujejo po preteku 100 dni, če le-ti presegajo 70 % uporabljenega odmerka aktivne snovi. Uporabljene postopke se izbere za vsak primer posebej.

Študija poteka 120 dni, razen če je mogoče količino neekstraktibilnih ostankov in CO₂ zanesljivo ekstrapolirati na časovno obdobje 100 dni že po krajšem časovnem obdobju.

Napitek za testiranje

SETAC - Postopki za ocenjevanje vpliva pesticidov na okolje in njihove ekotoksičnosti⁷.

7.1.1.1.2 Dopolnilne študije

- Anaerobna razgradnja

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Poročilo o anaerobni razgradnji je obvezno, razen če je mogoče utemeljiti, da FFS ne bodo izpostavljena anaerobnim pogojem.

Pogoji testiranja in napitek za testiranje

Veljajo določbe točke 7.1.1.1.1 te priloge.

- Fotoliza tal

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Poročilo o fotolizi tal je obvezno, razen če je mogoče utemeljiti, da se aktivna snov ne bo nalagala na površini tal.

Napitek za testiranje

SETAC - Postopki za oceno vpliva pesticidov na okolje in njihove ekotoksičnosti⁷.

7.1.1.2 Stopnja razgradnje

7.1.1.2.1 Laboratorijske študije

Namen testiranja

Študije razgradnje morajo zagotavljati najboljše možne ocene časa razgradnje 50 % in 90 % aktivne snovi, metabolitov in razgradnih ali reakcijskih produktov (DT50lab in DT90lab) v laboratorijskih pogojih.

- Aerobna razgradnja

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Poročilo o stopnji razgradnje v tleh je obvezno, razen kjer lastnosti in način uporabe FFS, ki vsebujejo aktivno snov, izključujejo kontaminacijo tal (npr. sredstva za uporabo na uskladiščenih proizvodih ali za zdravljenje poškodb na drevesih).

Pogoji testiranja

Predloži se podatke o stopnji aerobne razgradnje aktivne snovi v treh dodatnih tipih tal (poleg že navedenih podatkov v točki 7.1.1.1.1 te priloge).

Do izdelave validiranega modela za ekstrapolacijo stopenj razgradnje pri nizkih temperaturah, se za določitev vpliva temperature na razgradnjo, na enem od tipov tal, uporabljenih za raziskavo razgradnje pri 20 stopinj C, opravi dodatno študijo pri 10 stopinj C.

Študija običajno traja 120 dni, razen če se pred iztekom tega obdobja razgradi več kot 90 % aktivne snovi.

Za vse metabolite, razgradne in reakcijske produkte, ki se pojavijo v tleh in ki med potekom študije znašajo več kot 10 % količine dodane aktivne snovi, razen če so bile njihove vrednosti DT50 določene iz rezultatov študij razgradnje aktivne snovi, se predloži podobne študije za tri tipe tal.

Napitek za testiranje

SETAC - Postopki za oceno vpliva pesticidov na okolje in njihove ekotoksičnosti⁷.

- Anaerobna razgradnja

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Podatke o stopnji anaerobne razgradnje se mora navesti, če je v skladu s točko 7.1.1.1.2 te priloge študija anaerobne razgradnje obvezna.

Pogoji testiranja

Stopnja anaerobne razgradnje aktivne snovi se mora preučiti v tleh, uporabljenih v anaerobni študiji iz točke 7.1.1.1.2 te

priloge.

Študija običajno traja 120 dni, razen če se pred iztekom tega obdobja razgradi več kot 90 % aktivne snovi.

Za vse metabolite, razgradne in reakcijske produkte, ki se pojavijo v tleh in ki med potekom študije znašajo več kot 10 % količine vnešene aktivne snovi, razen če so bile njihove vrednosti DT50 določene iz rezultatov študij razgradnje aktivne snovi, se predloži podobne študije za posamezen tip tal.

Napotek za testiranje

SETAC - Postopki za oceno vpliva pesticidov na okolje in njihove ekotoksičnosti¹⁷.

7.1.1.2.2 Poljski poskusi

- Študije razgradnje v tleh

Namen testiranja

Študije razgradnje v tleh morajo zagotavljati oceno časa za razpad 50 % in 90 % (DT50f in DT90f) aktivne snovi v poljskih pogojih. Predloži se podatke o metabolitih, razgradnih in reakcijskih produktih.

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Teste se opravi v pogojih, ko je vrednost DT50lab, določena pri 20 stopinj C in pri vsebnosti vlage v tleh, ki se nanaša na pF vrednost od 2 do 2,5 (podpritisk), več kot 60 dni.

Kjer so FFS, ki vsebujejo aktivno snov, namenjena uporabi v hladnem podnebju, se teste opravi, če je vrednost DT50lab, določena pri 10 stopinj C in pri vsebnosti vlage v tleh, ki se nanaša na pF vrednosti od 2 do 2,5 (podpritisk), več kot 90 dni.

Pogoji testiranja

Posamezne študije na reprezentativnih tipih tal (običajno na štirih različnih tipih) se izvaja do razgradnje več kot 90 % uporabljen količine aktivne snovi. Študije trajajo največ 24 mesecev.

Napotek za testiranje

SETAC - Postopki za oceno vpliva pesticidov na okolje in njihove ekotoksičnosti¹⁷.

- Študije ostankov v tleh

Namen testiranja

Študije ostankov morajo zagotoviti oceno količine ostankov v tleh v času spravila gojenih rastlin oziroma v času setve ali saditve naslednjih kultur.

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Študije ostankov v tleh se predloži, če je DT50lab daljši od tretjine obdobja med uporabo in spravilom pridelka in če lahko pride do absorpcije ostankov v naslednjih kulturah. Podatkov ni potrebno predložiti, če je mogoče ostanke v tleh ob sejanju ali saditvi naslednjih kultur zanesljivo določiti iz podatkov študij o razgradnji v tleh ali če je mogoče utemeljiti, da ti ostanki ne morejo biti fitotoksični ali povzročati nedovoljene ostanke pri rastlinah v kolobarju.

Pogoji testiranja

Posamezne študije morajo potekati do spravila pridelka ali do sejanja ali saditve naslednjih kultur, razen če se je razgradilo več kot 90 % uporabljen količine aktivne snovi.

Napotek za testiranje

SETAC - Postopki za oceno vpliva pesticidov na okolje in njihove ekotoksičnosti¹⁷.

- Študije akumulacije v tleh

Namen testiranja

Testi morajo zagotoviti podatke za oceno možnega kopičenja ostankov FFS, metabolitov ter razgradnih in reakcijskih produktov.

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Študije kopičenja ostankov so obvezne, če se na podlagi študij razgrajevanja aktivne snovi v tleh ugotovi, da je DT90f daljši od enega leta in kjer se v isti rastni dobi ali v naslednjih letih predvideva ponovna uporaba. Razišče se možnost kopičenja ostankov v tleh in določi največjo koncentracijo, razen če se zanesljive podatke lahko pridobi z uporabo modelov ali drugih ustreznih ocen.

Pogoji testiranja

Dolgoročne poljske poskuse se opravi na dveh tipih tal in vključujejo večkratno uporabo FFS. Pred izvajanjem teh študij mora vlagatelj pridobiti soglasje pristojnega organa o vrsti potrebnih študij.

7.1.2 Adsorpcija in desorpcija

Namen testiranja

Predloženi podatki in informacije morajo zadoščati za določitev količnika adsorpcije aktivne snovi, metabolitov ter razgradnih in reakcijskih produktov.

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Študije so obvezne, razen če lastnosti in način uporabe FFS, ki vsebuje aktivno snov, izključuje kontaminacijo tal (npr. sredstva za uporabo na uskladiščenih proizvodih ali za zdravljenje poškodb na drevesih).

Pogoji testiranja

Predložiti se mora rezultate študij za štiri tipe tal.

Za vse metabolite, razgradne in reakcijske produkte, ki se pojavijo v tleh in ki med potekom študije znašajo več kot 10 % količine dodane aktivne snovi, razen kjer so bile njihove vrednosti DT50 določene iz rezultatov študij razgradnje aktivne snovi, se predloži podobne študije za vsaj tri tipe tal.

Napotek za testiranje

OECD metoda 106

7.1.3 Mobilnost v tleh

7.1.3.1 Študije izpiranja v kolonah

Namen testiranja

S testom se zagotovi podatke za oceno mobilnosti in možnega izpiranja aktivne snovi ter metabolitov, razgradnih in reakcijskih produktov.

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Študije na štirih tipih tal so obvezne, če s študijami adsorpcije in desorpcije, navedenimi v točki 7.1.2 te priloge, ni mogoče pridobiti zanesljivih vrednosti količnika adsorpcije.

Napotek za testiranje

SETAC - Postopki za ocenjevanje vpliva pesticidov na okolje in njihove ekotoksičnosti⁷.

7.1.3.2 Starani ostanki (aged residue) pri izpiranju v kolonah

Namen testiranja

S testom se zagotovi podatke za oceno mobilnosti in izpiranja metabolitov ter razgradnih in reakcijskih produktov.

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Študije niso obvezne, če:

- lastnosti in način uporabe FFS, ki vsebujejo aktivno snov, izključujejo kontaminacijo tal (npr. sredstva za uporabo na uskladiščenih proizvodih ali za zdravljenje poškodb na drevesih), ali

- je bila opravljena ločena študija za metabolite ter razgradne ali reakcijske produkte, v skladu s točko 7.1.2 ali 7.1.3.1 te priloge.

Pogoji testiranja

Dobo staranja (periode of ageing) se določi na podlagi pregleda vzorca razgradnje aktivne snovi in metabolitov, s čimer se zagotovi spekter metabolitov v času izpiranja.

Napotek za testiranje

SETAC - Postopki za ocenjevanje vpliva pesticidov na okolje in njihove ekotoksičnosti⁷

7.1.3.3 Lizimetske študije ali študije izpiranja na prostem

Namen testiranja

S testom se zagotovi podatke o:

- mobilnosti v tleh,
- možnosti izpiranja v podtalnico,
- možni razporeditvi v tleh.

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Potrebo po opravljanju lizimetskih študij ali študij izpiranja na prostem, se mora strokovno utemeljiti. Presoja temelji na rezultatih razgradnje, drugih študij mobilnosti in predvidenih koncentracij v podtalnici (PECGW), izračunanih v skladu z določbami o obnašanju FFS v okolju (točka 9) priloge 1 k predpisu, ki ureja zahtevano dokumentacijo za oceno FFS. O vrsti in pogojih opravljanja študije, se je treba posvetovati s pristojnim organom.

Pogoji testiranja

Študije morajo vključevati dejansko najslabše možne pogoje v smislu vrste tal, podnebja, količine, pogostosti in časa uporabe.

Vodo, ki pronica skozi kolone zemlje, se mora analizirati v časovnih presledkih, ostanke FFS v oziroma na rastlinskem materialu pa se določi ob spravi. Ostanke vsaj petih slojev profila tal, se določi po zaključku poskusnega dela. Vmesno vzorčenje ni primerno, ker odstranitev rastlin (razen pri spravi pridelka v skladu z običajno kmetijsko prakso) in profila tal vplivata na proces izpiranja.

V rednih časovnih presledkih se beleži količino padavin, temperaturo tal in zraka (vsaj tedensko).

- Lizimetske študije

Pogoji testiranja

Najmanjša globina lizimetrov je 100 cm, največja globina je 130

cm. Profil tal ne sme biti moten. Temperatura tal mora biti primerljiva z običajnimi temperaturami na polju. Z dopolnilnim namakanjem se zagotovi optimalno rast rastlin in količino vnesene vode, ki je primerljiva z običajno količino na območjih, za katera je predvidena registracija FFS. Globina obdelave tal med potekom raziskav ne sme presegati 25 cm.

- Študije izpiranja na prostem

Pogoji testiranja

Predloži se informacije o podtalnici na poskusnih poljih. Če se med potekom študije na površini tal pojavijo razpoke, se to v celoti opiše. Pomembni sta število in lokacija naprav za zbiranje vode, katere ne smejo biti nameščene v prevladujočih poteh pretoka vode v tleh.

Napotek za testiranje

SETAC - Postopki za ocenjevanje vpliva pesticidov na okolje in njihove ekotoksičnosti⁷.

7.2 Obnašanje aktivne snovi v vodi in zraku

Namen testiranja

Predložene informacije in podatki o aktivni snovi ter podatki in informacijami o FFS, ki vsebujejo preučevano aktivno snov, morajo zadoščati za določitev ali oceno:

- obstojnosti v vodnih sistemih (usedlina z dna in voda),
- tveganja za vodne sisteme, organizme živeče v usedlinah in tveganje za zrak,
- možnosti onesnaženja površinske vode in podtalnice.

7.2.1 Način in stopnja razgradnje v vodnih sistemih (kolikor jih ne vključuje točka 2.9 te priloge)

Namen testiranja

Predloženi podatki in informacije morajo zadoščati za:

- določitev pomena posameznih procesov razgradnje aktivnih snovi (razmerje med kemijsko in biološko razgradnjo),
- določitev posameznih sestavin,
- določitev relativnih deležev sestavin in njihovo porazdelitev med vodo in usedlino in
- določitev relevantnih ostankov, katerim bi lahko bile izpostavljene neciljne vrste.

7.2.1.1 Hidrolizna razgradnja

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Testi so obvezni za vse metabolite, razgradne in reakcijske produkte, če predstavljajo več kot 10 % količine dodane aktivne snovi, razen kjer je iz testa, opravljenega v skladu s točko 2.9.1 te priloge, na voljo dovolj podatkov o njihovi razgradnji.

Pogoji testiranja in napotek za testiranje

Veljajo določbe točke 2.9.1 te priloge.

7.2.1.2 Fotokemična razgradnja

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Testi so obvezni za vse metabolite, razgradne in reakcijske produkte, če predstavljajo več kot 10 % količine dodane aktivne snovi, razen kjer je iz testa, opravljenega v skladu s točkama 2.9.2 in 2.9.3 te priloge, na voljo dovolj podatkov o njihovi razgradnji.

Pogoji testiranja in napotek za testiranje

Veljajo določbe točk 2.9.2 in 2.9.3 te priloge.

7.2.1.3 Biološka razgradnja

7.2.1.3.1 Hitra biološka razgradnja

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Test je obvezen, razen če se ga po določbah predpisa, ki ureja razvrščanje, pakiranje in označevanje nevarnih snovi, ne zahteva.

Napotek za testiranje

EGS metoda C4

7.2.1.3.2 Študija vode oziroma usedlin

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Test je obvezen, razen če je mogoče utemeljiti, da do onesnaženja površinske vode ne more priti.

Napotek za testiranje

SETAC - Postopki za ocenjevanje vpliva pesticidov na okolje in njihove ekotoksičnosti⁷

7.2.1.4 Razgradnja v nasičenem območju

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Podatki o stopnjah transformacije aktivne snovi, metabolitov ter razgradnih in reakcijskih produktov v nasičenem območju zagotavljajo informacije o obnašanju teh snovi v podtalnici.

Pogoji testiranja

Za odločitev o potrebnosti teh informacij, je potrebna strokovna presoja. Pred opravljanjem teh študij mora vlagatelj pridobiti soglasje pristojnega organa o vrsti študije.

7.2.2 Način in stopnja razgradnje v zraku (če jo ne vključuje točka 2.10 te priloge)

7.3 Opredelitev ostankov

Glede na kemijsko sestavo ostankov, ki se pojavljajo v tleh, vodi ali zraku, ki izhajajo iz uporabe ali predlagane uporabe FFS, ki vsebuje aktivno snov, se predloži predlog za opredelitev ostankov. Pri tem se upošteva njihovo količino in toksikološki ter ekološki pomen.

7.4 Podatki nadzora

Predloži se vse podatke o obnašanju aktivne snovi, metabolitov ter razgradnih in reakcijskih produktov.

8 EKOTOKSIKOLOŠKE ŠTUDIJE

Uvod

Predloženi podatki o aktivni snovi in FFS, ki vsebujejo preučevano aktivno snov, morajo zadoščati za oceno tveganja za neciljne vrste (flora in favna), ki so izpostavljene aktivni snovi, njenim relevantnim metabolitom, razgradnim in reakcijskim produktom. Vpliv je lahko posledica enkratne, večkratne ali dolgotrajne izpostavljenosti in je lahko povraten ali nepovraten.

Predložene informacije in podatki o aktivni snovi in FFS, ki vsebujejo preučevano aktivno snov, morajo zadoščati za:

- odločitev o vključitvi aktivne snovi na seznam,
- določitev pogojev ali omejitev, vezanih na vključitev aktivne snovi na seznam,
- ovrednotenje kratkotrajnega in dolgotrajnega tveganja za neciljne vrste (populacije, skupine in procese),
- razvrstitev aktivne snovi glede na možno nevarnost,
- določitev ukrepov za zaščito neciljnih vrst,
- določitev grafičnih simbolov za nevarnost, črkovnih znakov za nevarnost, standardnih opozoril in obvestil za zaščito ljudi, živali in okolja, ki morajo biti na embalaži.

Predloži se podatke o vseh možnih neželenih vplivih, ugotovljenih med rutinskimi ekotoksikološkimi študijami. Dodatne študije, potrebne za raziskavo mehanizmov, ki pri tem sodelujejo in za oceno pomena teh vplivov se opravi na zahtevo pristojnega organa. Predloži se vse biološke podatke in informacije, pomembne za oceno ekotoksikoloških lastnosti aktivne snovi.

Oceno vpliva na neciljne vrste se izdelava na osnovi informacij o obnašanju aktivnih snovi v okolju, predloženih v skladu s točkama 7.1 do 7.4 te priloge ter podatkov o ostankih FFS v rastlinah ali rastlinskih proizvodih, pridobljenih v skladu s točko 6 te priloge. Navedeni podatki in informacije o lastnostih in načinu uporabe FFS, opredeljujejo vrsto in obseg možne izpostavljenosti. Toksikokinetične in toksikološke študije in informacije, predložene v skladu s točkama 5.1 do 5.8 te priloge, zagotavljajo informacije o toksičnosti za vretenčarje in mehanizmih, ki pri tem nastopajo.

Podatke se statistično analizira. Nevede se vse podrobnosti statističnih analiz (npr. predloži se vse posamezne ocene, meje zaupanja in p-vrednosti).

Testna snov

Predloži se podroben opis (specifikacija) uporabljenega materiala, kot ga določa točka 1.11 te priloge. Teste se opravi z aktivno snovjo, kakršno se glede na specifikacijo uporablja pri proizvodnji FFS, ki so v postopku registracije, razen tam, kjer se zahteva ali dovoljuje material, označen z radiokativnimi markerji.

Študije, v katerih so uporabljene aktivne snovi, proizvedene v laboratoriju ali v poskusni proizvodnji, se mora ponoviti s tehnično aktivno snovjo, razen če je mogoče utemeljiti, da je uporabljena testna snov s stališča ekotoksikološkega testiranja in presoje, enaka. V primeru negotovosti se mora predložiti povezovalne študije, ki služijo kot podlaga za odločitev o ponovitvi študij.

Pri študijah, kjer se določene odmerke uporablja daljše obdobje, se uporabi odmerke iz ene same serije aktivne snovi, če to dovoljuje stabilnost aktivne snovi.

Če študija vključuje uporabo različnih odmerkov, se mora predložiti podatke o razmerju med odmerkom in neželenimi učinki.

Za vse študije krmljenja se predloži podatke o doseženem povprečnem odmerku in podatke v mg/kg telesne teže. Kjer se za odmerjanje uporablja hrano ali krmo, se testno snov enakomerno porazdeli v obroke.

Ločene študije za metabolite, razgradne ali reakcijske produkte so potrebne, če lahko le-ti predstavljajo pomembno tveganje za neciljne organizme in če teh vplivov ni mogoče oceniti s podatki, ki se nanašajo na aktivno snov. Pri izpeljavi teh študij se upošteva podatke iz točk 5 in 6 te priloge.

Testni organizmi

Za lažjo oceno pomena dobljenih rezultatov in ocene dejanske toksičnosti in dejavnikov, ki vplivajo na toksičnost, se v navedenih testih toksičnosti, uporablja isto registrirano poreklo

posamezne vrste.

8.1 Vpliv na ptice

8.1.1 Akutna oralna toksičnost

Namen testiranja

S testom se zagotovi vrednosti LD50, časovni potek odziva in okrevanja živali ter NOEL vrednosti. Test mora vključevati vse pomembne makroskopske patološke ugotovitve.

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Raziskave možnih vplivov aktivne snovi na ptice so obvezne, razen če je aktivna snov namenjena izključno FFS namenjenim uporabi v zaprtih prostorih (npr. v rastlinjakih ali v skladiščih hrane).

Pogoji testiranja

Določi se akutno oralno toksičnost aktivne snovi za prepelice (*Coturnix coturnix japonica* ali *Colinus virginianus*) ali za raco mlakarico (*Anas platyrhynchos*). Najvišji uporabljeni odmerek naj ne presega 2000 mg/kg telesne teže.

Napotek za testiranje

SETAC - Postopki za ocenjevanje vpliva pesticidov na okolje in njihove ekotoksičnosti⁷.

8.1.2 Kratkotrajna oralna toksičnost

Namen testiranja

S testom se zagotovi podatke kratkotrajne oralne toksičnosti (LC50 vrednosti), najnižjo letalno koncentracijo (LLC), NOEC ter časovni potek odziva in okrevanja. Poleg tega mora test vključevati vse pomembne makroskopske patološke ugotovitve.

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Študije oralne (petdnevne) toksičnosti aktivne snovi za ptice se opravi na eni vrsti, razen če so predloženi rezultati testov opravljenih v skladu s točko 8.1.3 te priloge. Če je akutni oralni NOEL manjši ali enak 500 mg/kg telesne teže ali kjer je kratkotrajni NOEC manjši od 500 mg/kg hrane, se test opravi še na drugi vrsti.

Pogoji testiranja

Teste se najprej opravi na prepelicah ali racah mlakaricah. Če se testira tudi druge vrste, te ne smejo biti sorodne z že testirano vrsto.

Napotek za testiranje

Test se opravi v skladu z OECD metodo 205.

8.1.3 Subkronična toksičnost in vpliv na razmnoževanje

Namen testiranja

S testi se zagotovi podatke o subkronični toksičnosti aktivne snovi in toksičnosti, ki vpliva na razmnoževanje ptic.

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Študije subkronične toksičnosti in vpliv aktivne snovi na razmnoževanje ptic so obvezne, razen če je mogoče utemeljiti, da stalna ali ponavljajoča se izpostavljenost odraslih ptic ali izpostavljenost gnezdišč v času parjenja, valjenja ali vzgoje mladičev, ni verjetna.

Napotek za testiranje

Teste se opravi v skladu z OECD metodo 206.

8.2 Posledice za vodne organizme

Za vsako aktivno snov se predloži podatke testiranja, navedenih v točkah 8.2.1, 8.2.4 in 8.2.6 te priloge, tudi če se ne pričakuje, da bi FFS, ki aktivno snov vsebuje, v predlaganih pogojih uporabe lahko doseglo površinske vode.

Predložene podatke se mora dopolniti z analitskimi podatki o koncentracijah testne snovi v testnem sredstvu.

8.2.1 Akutna toksičnost za ribe

Namen testiranja

S testom se zagotovi podatke o akutni toksičnosti (LC50) in podrobnosti o učinkih.

Okoliščine v katerih se teste zahteva.

Test je obvezen.

Pogoji testiranja

Določi se akutno toksičnost aktivne snovi za postrv šarenko (*Oncorhynchus mykiss*) in za toplovodne vrste rib. Kjer se mora opraviti teste z metaboliti, razgradnimi ali reakcijskimi produkti, se uporabi vrsto, ki se je v testih z aktivno snovjo izkazala kot bolj občutljiva.

Napotek za testiranje

Test se opravi v skladu s predpisom, ki ureja razvrščanje, pakiranje in označevanje nevarnih snovi, metoda C1.

8.2.2 Kronična toksičnost za ribe

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Študije kronične toksičnosti so obvezne, razen če je mogoče utemeljiti, da stalna ali ponavljajoča se izpostavljenost rib ni verjetna, ali če obstajajo podatki o študijah v akvarijih ali bazenih.

Test se izbere na podlagi strokovnega mnenja. Če aktivna snov kaže znake toksičnosti ali potencialne izpostavljenosti rib, mora vlagatelj pred izvajanjem teh študij pridobiti soglasje pristojnega organa o vrsti študije.

Če se vrednosti biokoncentracijskih faktorjev (BKF) gibljejo med 100 in 1000 ali če je EC50 aktivne snovi manjši 0,1 mg/l, je priporočljiv tudi test toksičnosti za zgodnje razvojne stopnje rib.

Test življenjskega kroga rib je ustrezen če je:

- faktor biokoncentracije večji od 1000 in je izločanje aktivne snovi med fazo 14-dnevnega čiščenja manjše od 95 %, ali
- snov obstojna v vodi ali usedlinah (DT90 je daljši od 100 dni).

Če je bil opravljen test toksičnosti za ribje mladice, ali test življenjskega kroga rib, test kronične toksičnosti za ribje mladice ni obvezen. Prav tako ni obvezen test toksičnosti za ribje mladice, če je bil opravljen test življenjskega kroga rib.

8.2.2.1 Kronična toksičnost za ribje mladice

Namen testiranja

S testom se zagotovi podatke o vplivih na rast, mejne letalne vrednosti in mejne vrednosti učinka, NOEC vrednosti ter druge podrobnosti o vplivu na mladice.

Pogoji testiranja

Test se mora opraviti na mladica postrvi šarenke po 28-dnevni izpostavljenosti aktivni snovi. Na ta način se pridobi podatke o njihovi rasti in obnašanju.

8.2.2.2 Test toksičnosti za zgodnje razvojne stopnje rib

Namen testiranja

S testom se zagotovi podatke o vplivih na rast, razvoj in obnašanje, NOEC vrednosti in druge podrobnosti o vplivu na zgodnje razvojne stopnje rib.

Napotek za testiranje

Teste se opravi v skladu z OECD metodo 210.

8.2.2.3 Test življenjskega kroga rib

Namen testiranja

S testom se zagotovi podatke o vplivih na reprodukcijo generacije staršev in preživetje potomcev.

Pogoji testiranja

Pred opravljanjem teh študij mora vlagatelj pridobiti soglasje pristojnega organa o vrsti in pogojih študij.

8.2.3 Biokoncentracija pri ribah

Namen testiranja

S testom se zagotovi podatke za določitev biokoncentracijskih faktorjev pri konstantnih pogojih, podatke o hitrosti kopičenja, podatke o hitrosti izločanja ter podatke o konstanti stopnje čiščenja, izračunane za vsako testno snov in meje zaupanja.

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Raziskave potencialne biokoncentracije aktivne snovi, metabolitov, razgradnih in reakcijskih produktov, ki se lahko izločajo v maščobnih tkivih (glej točko 2.8 te priloge ali druge pokazatelje biokoncentracije), so obvezne, razen če je mogoče utemeljiti, da izpostavljenost, ki privede do biokoncentracije ni verjetna.

Napotek za testiranje

Teste se opravi v skladu z OECD metodo 305E.

8.2.4 Akutna toksičnost za vodne nevretenčarje

Namen testiranja

S testom se zagotovi podatke za določitev 24 in 48-urne akutne toksičnosti aktivne snovi, izražene kot EC50 za imobilizacijo in največjo koncentracijo, ki še ne povzroča imobilizacije.

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Določitev akutne toksičnosti za vodno bolho iz rodu *Daphnia* (po možnosti *Daphnia magna*) je obvezna. Če so FFS, ki vsebujejo aktivno snov, namenjena neposredni uporabi na površinskih vodah, se mora predložiti dodatne podatke, pridobljene na najmanj eni značilni vrsti iz vsake od sledečih skupin: vodne žuželke, vodni raki (vrste, ki niso sorodne vrsti *Daphnia magna*, ali ki ne spadajo med vodne bolhe) in vodni polži.

Napotek za testiranje

Teste se opravi v skladu s predpisom, ki ureja razvrščanje, pakiranje in označevanje nevarnih snovi, metoda C2.

8.2.5 Kronična toksičnost za vodne nevretenčarje

Namen testiranja

S testom se zagotovi podatke za določitev vrednosti EC50 za

učinke na imobilizacijo in razmnoževanje ter največje koncentracije, ki še ne povzročajo posledic na razmnoževanje ali smrtnost (NOEC), in druge podrobnosti o vplivu na vodne nevretenčarje.

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Določitev kronične toksičnosti za vodne bolhe iz rodu *Daphnia* in za najmanj eno značilno vrsto iz skupine vodnih žuželk in vodnih polžev, je obvezna, razen če je mogoče utemeljiti, da stalna ali ponavljajoča se izpostavljenost ni verjetna.

Pogoji testiranja

Test z vodnimi bolhami iz rodu *Daphnia* mora potekati 21 dni.

Napotek za testiranje

Teste se opravi v skladu z OECD metodo 202, II. del.

8.2.6 Vpliv na rast alg

Namen testiranja

S testom se zagotovi podatke za določitev vrednosti EC50 o vplivih na rast in stopnjo rasti alg, vrednosti NOEC in druge podrobnosti o vplivu na rast alg.

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Določanje vplivov aktivne snovi na rast alg je obvezno. Pri herbicidih so potrebni dodatni testi še na vrsti alg, ki pripada drugi taksonomski skupini.

Napotek za testiranje

Teste se opravi v skladu s predpisom, ki ureja razvrščanje, pakiranje in označevanje nevarnih snovi, metoda C3.

8.2.7 Vpliv na organizme, živeče v usedlinah na dnu tekočih in stoječih vod

Namen testiranja

S testom se zagotovi podatke o vplivu na življenje in razvoj in o vplivu na izletavanje odraslih osebkov iz rodu *Chironomus* ter vrednosti EC50 in NOEC.

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Pred opravljanjem teh študij mora vlagatelj pridobiti soglasje pristojnega organa o vrsti študije, ki jo bo opravljal.

Kjer podatki o obnašanju aktivne snovi v okolju, kot jih določa točka 7 te priloge, kažejo možnost akumulacije in obstojnosti aktivne snovi v vodnih usedlinah, je za odločitev o opravljanju testov akutne ali kronične toksičnosti potrebna strokovna presoja. Taka strokovna presoja mora temeljiti na primerjavi podatkov EC50 o toksičnosti za vodne nevretenčarje, navedenih v točkah 8.2.4 in 8.2.5 te priloge ter s podatki o predvidenih količinah aktivnih snovi v usedlinah, skladno z določbami o obnašanju FFS v okolju (točka 9) priloge 1 k predpisu, ki ureja zahtevano dokumentacijo za oceno FFS.

Pogoji testiranja

Pred opravljanjem teh študij mora vlagatelj pridobiti soglasje pristojnega organa o vrsti in pogojih študije.

8.2.8 Vodne rastline

Testiranje vpliva herbicidov na vodne rastline je obvezno.

Pred opravljanjem teh študij mora vlagatelj pridobiti soglasje pristojnega organa o vrsti in pogojih študije.

8.3 Vpliv na členonožce

8.3.1 Čebele

8.3.1.1 Akutna toksičnost

Namen testiranja

S testom se zagotovi podatke za določitev akutne oralne in kontaktne vrednosti LD50 za aktivno snov.

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Razišče se možne vplive na čebele, razen če so FFS, ki vsebujejo aktivno snov, namenjena izključno uporabi v razmerah, ko izpostavljenost čebel ni verjetna, kot so:

- skladiščenje hrane v zaprtih prostorih,
- nesistemične prevleke semen,
- nesistemična sredstva za tretiranje tal,
- nesistemična sredstva za namakanje pri presajenju rastlin in čebulice,
- zaščita in zdravljenje poškodb na drevesih,
- rodenticidne vabe,
- uporaba v zavarovanih prostorih brez oprasovalcev.

Napotek za testiranje

Teste se opravi v skladu z EPPO smernico 170.

8.3.1.2 Test hranjenja čebeljega zaroda

Namen testiranja

S testom se zagotovi podatke za oceno možnega tveganja, ki ga FFS predstavlja za ličinke čebel.

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Test je obvezen, če aktivna snov lahko deluje kot regulator rasti žuželk, razen če je mogoče utemeljiti, da izpostavljenost čebeljega zaroda ni verjetna.

Napotek za testiranje

Test se opravi v skladu z metodo ICPBR8.

8.3.2 Drugi členonožci

Namen testiranja

S testom se zagotovi podatke za oceno toksičnosti (letalni in subletalni odmerek) aktivne snovi za izbrane vrste členonožcev.

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Razišče se vplive na neciljne talne členonožce (npr. predatorje oziroma parazitoidne škodljivih organizmov). Podatke se lahko uporabi tudi za določitev možne toksičnosti za druge neciljne vrste, ki naseljujejo isto okolje. Te informacije so potrebne za vse aktivne snovi, razen če so FFS, ki vsebujejo aktivno snov, namenjena izključno uporabi v pogojih, ko izpostavljenost neciljnih členonožcev ni verjetna, kot so:

- skladiščenje hrane v zaprtih prostorih,
- zaščita in zdravljenje poškodb na drevesih,
- rodenticidne vabe.

Pogoji testiranja

Teste se opravi na umetnem substratu, v laboratoriju (npr. kremenčev pesek), razen če je neželene učinke mogoče napovedati iz drugih opravljenih študij. V teh primerih se lahko uporabi dejanske substrate.

Testiranje na dveh občutljivih standardnih vrstah, parazitoidni in roparski pršici (npr. *Aphidius rhopalosiphi* in *Typhlodromus pyri*), je obvezno. Testiranje se opravi še na dveh dodatnih vrstah, izbranih glede na predvideno uporabo aktivne snovi, po možnosti vrsto predatorjev, ki živijo v tleh in predatorjev, ki živijo nad zemljo. Če so pri navedenih vrstah opaženi vplivi, se opravi nadaljnje, razširjeno laboratorijsko testiranje. Testne vrste se izbere v skladu s SETAC smernicami za testiranje pesticidov na neciljne členonožce⁹. Testiranje se opravi pri najvišjih odmerkih in največjem številu tretiranj, priporočenih za uporabo.

Napotek za testiranje

Testiranje se mora opraviti v skladu s SETAC smernicami za testiranje pesticidov na neciljnih členonožcih⁹.

8.4 Vpliv na deževnike

8.4.1 Akutna toksičnost

Namen testiranja

Na podlagi testa se določi vrednost LC50 aktivne snovi za deževnike in največjo koncentracijo, ki še ne povzroča smrtnosti ter najnižjo koncentracijo, ki povzroča 100 % smrtnost. Test mora vključevati vse opažene vplive na njihovo morfolologijo in vedenje.

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Testiranje vpliva na deževnike je obvezno, če so FFS, ki vsebujejo aktivno snov, namenjena tretiraju tal ali lahko tla, v dejanskih pogojih uporabe, kontaminirajo.

Napotek za testiranje

Teste se opravi v skladu s predpisom, ki ureja razvrščanje, pakiranje in označevanje nevarnih snovi Del C, Toksičnost za deževnike: testiranje v umetnih tleh.

8.4.2 Subletalne posledice

Namen testiranja

S testom se zagotovi vrednosti NOEC in podatke o vplivu na rast, razmnoževanje in vedenje.

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Če se na podlagi predlaganega načina uporabe FFS, ki vsebujejo aktivno snov ali na podlagi podatkov o njihovem obnašanju v tleh (DT90 (100 dni), pričakuje stalna ali ponavljajoča se izpostavljenost deževnikov aktivni snovi ali večjim količinam metabolitov, razgradnih ali reakcijskih produktov, je za odločitev o opravljanju subletalnega testa potrebna strokovna presoja.

Pogoji testiranja

Test se opravi na vrsti *Eisenia foetida*.

8.5 Vpliv na neciljne talne mikroorganizme

Namen testiranja

Test mora zagotoviti podatke za oceno vpliva aktivne snovi na aktivnost talnih mikroorganizmov pri preobrazbi dušika in mineralizaciji ogljika.

Okoliščine v katerih se teste zahteva

Testiranje vpliva na neciljne talne mikroorganizme je obvezno, če so FFS, ki vsebujejo aktivno snov, namenjena tretiranju tal ali lahko v dejanskih pogojih uporabe tla kontaminirajo. Če je aktivna snov namenjena uporabi v FFS za sterilizacijo zemlje, se opravi študije merjenja stopnje obnavljanja aktivnosti po tretiranju.

Pogoji testiranja

V testih uporabljeni vzorci morajo biti sveže odvzeti iz kmetijskih tal. Odvzemna mesta vsaj dve leti pred odvzemom ne smejo biti tretirana s snovjo, ki bi lahko bistveno spremenila populacijsko raznovrstnost in stopnjo prisotnosti mikrobnih populacij, razen prehodno.

Napotek za testiranje

SETAC - Postopki za oceno vpliva pesticidov na okolje in njihove ekotoksičnosti¹⁷.

8.6 Vplivi na druge, potencialno ogrožene neciljne organizme (flora in favna)

Predloži se povzetek vseh podatkov iz predhodnih testov za oceno biološke aktivnosti in določanja odmerkov, na podlagi katerih se lahko sklepa o možnih vplivih na druge neciljne vrste, tako flore kot favne. Poleg tega se predloži tudi kritično oceno pomena možnega vpliva na neciljne vrste.

8.7 Vplivi na biološke procese v postopkih čiščenja odpadnih vod

Če lahko uporaba FFS, ki vsebuje aktivno snov, negativno vpliva na biološke postopke čiščenja odpadnih vod, se predloži podatke o teh vplivih.

9 POVZETEK IN OCENA 7. IN 8. TOČKE

10 RAZVRŠČANJE IN OZNAČEVANJE

Predloži se predlog in obrazložitev predloga razvrstitve in označevanja v skladu s predpisom, ki ureja razvrščanje, pakiranje in označevanje nevarnih snovi.

- simboli za nevarnost
- oznake za nevarnost
- standardna opozorila
- standardna obvestila

11 DOKUMENTACIJA O FFS, v skladu z določbami priloge k predpisu, ki ureja zahtevano dokumentacijo za oceno FFS (del A).

B - Aktivne snovi na osnovi mikroorganizmov in virusov

1 OPREDELITEV ORGANIZMA

- 1.1 Vlagatelj (identifikacijski podatki o vlagatelju)
- 1.2 Proizvajalec (identifikacijski podatki o proizvajalcu)
- 1.3 Predlagano ali sprejeto splošno ime aktivne snovi in sinonimi
- 1.4 Taksonomsko ime in rasa (sev) bakterij, praživali in gliv ter oznaka osnovne oblike ali mutanta; za viruse taksonomska določitev organizma, serotipa, seva ali mutanta
- 1.5 Referenčna številka zbirke in kulture, če je kultura deponirana
- 1.6 Postopki testiranja in uporabljeni kriteriji za identifikacijo (morfologija, biokemija, serologija)
- 1.7 Sestava - mikrobiološka čistost (vrsta, lastnosti, vsebnost vseh nečistot in drugih organizmov)

2 BIOLOŠKE LASTNOSTI ORGANIZMOV

- 2.1 Ciljni organizem

Patogenost ali oblika antagonizma do gostitelja, infektivni odmerki, prenosljivost in podatki o načinu delovanja.
- 2.2 Podatki o organizmu in njegovi uporabi

Pojavnost in geografska porazdelitev v naravi.
- 2.3 Izbira gostitelja ter učinki na neciljne organizme, zlasti vrste sorodne ciljnim vrstam - njihova infektivnost, patogenost in prenosljivost.
- 2.4 Infektivnost in fizikalna stabilnost v pogojih predlagane uporabe

Vpliv temperature, izpostavljenosti sevanju itd. na delovanje in obstojnost mikroorganizmov in virusov. Obstojnost ob uporabi v predvidenih pogojih uporabe.
- 2.5 Sorodnost organizma z rastlinskimi patogeni ali patogeni vretenčarjev ali neciljnih nevretenčarjev
- 2.6 Laboratorijski dokazi genetske stabilnosti (t.j. stopnje mutagenosti) v pričakovanih pogojih uporabe
- 2.7 Pojavnost in nastajanje toksinov ter njihova opredelitev in stabilnost (kemijska sestava in struktura)

3 DODATNI PODATKI O ORGANIZMU

- 3.1 Opredelitev glede na delovanje (fungicid, herbicid, insekticid, odvrtačalo, regulator rasti in razvoja)
- 3.2 Vpliv na škodljive organizme, npr. kontaktno delovanje,

inhalacijsko delovanje, delovanje po zaužitju, fungitoksik ali fungistatik itd.; sistemičen ali lokalni način delovanja v oziroma na rastlini

3.3 Predvideno področje uporabe, npr., uporaba na prostem, v zavarovanih prostorih, urejanje hišnih vrtov, skladišča hrane ali krme itd.

3.4 Posebni pogoji kmetijske pridelave, zdravstvenega stanja rastlin ali okolja, v katerih se aktivna snov sme ali ne sme uporabljati

3.5 Namen uporabe (nadzorovani škodljivi organizmi in varovane rastline ali rastlinski proizvodi)

3.6 Gojenje organizma in opis uporabljenih tehnik za zagotavljanje homogenosti sredstva in preizkusnih metod za njegovo standardizacijo. Za mutante so potrebni podrobni podatki o pridobivanju in izolaciji ter podatki o vseh znanih razlikah med mutantom in osnovnim starševskim sevom.

3.7 Načini preprečevanja izgube virulentnosti osnovne kulture

3.8 Priporočeni postopki in varnostni ukrepi v zvezi z rokovanjem, skladiščenjem, prevozom ali požarom

3.9 Možnost pojava rezistence ali neučinkovitosti organizma

4 ANALITSKE METODE

4.1 Metode ugotavljanja identitete in čistosti osnovne kulture za proizvodnjo serij in opravljanje testov in podatki o spremenljivosti osnovne kulture

4.2 Metode dokazovanja mikrobiološke čistosti končnega proizvoda in vzdrževanja kontaminantov na dopustni ravni

4.3 Metode dokazovanja, da aktivna snov ne vsebuje človeku nevarnih patogenov ali patogenov drugih sesalcev in vpliv temperature (35 stopinj C oziroma druge temperature) na praživali in glive

4.4 Metode določanja aktivnih (organizmi) in neaktivnih (toksini) ostankov FFS v ali na tretiranih rastlinah in rastlinskih proizvodih, hrani, krmi, živalskih ali človeških tekočinah in tkivih, tleh, vodi ali zraku

5 OCENA TOKSIČNOSTI, PATOGENOSTI IN INFEKTIVNOSTI

5.1 Bakterije, glive, praživali in mikoplazme

5.1.1 Toksičnost oziroma patogenost in infektivnost

5.1.1.1 Enkratni oralni odmerek

5.1.1.2 Če enkratni odmerek ni dovolj za oceno patogenosti, se mora opraviti več testov za ugotavljanje tolerančnega območja, da se odkrije visoko toksične organizme in infektivnost

5.1.1.3 Enkratni perkutani odmerek

5.1.1.4 Enkratni inhalacijski odmerek

5.1.1.5 Enkratni intraperitonealni odmerek

5.1.1.6 Draženje kože in oči

5.1.1.7 Preobčutljivost kože

5.1.2 Kratkotrajna toksičnost (90-dnevna izpostavljenost)

5.1.2.1 Oralni vnos

5.1.2.2 Drugi načini vnosa (inhalacija, skozi kožo)

5.1.3 Dodatne ocene toksičnosti oziroma patogenosti in infektivnosti

5.1.3.1 Dolgotrajna oralna toksičnosti in rakotvornost

5.1.3.2 Mutagenost - (testi določeni v točki 5.4. iz dela A te priloge)

5.1.3.3 Ocena teratogenosti

5.1.3.4 Večgeneracijsko testiranje pri sesalcih (najmanj dve generaciji)

5.1.3.5 Študije metabolizma - absorpcija, distribucija in izločanje pri sesalcih in obrazložitev metaboličnih poti

5.1.3.6 Študije nevrotoksičnosti in testi zakasnjene nevrotoksičnosti pri odraslih kokoših

5.1.3.7 Imunotoksičnost, npr. alergenost

5.1.3.8 Patogenost in infektivnost pri zmanjšani imunosti

5.2 Virusi, viroidi

5.2.1 Akutna toksičnost oziroma patogenost in infektivnost. Podatki navedeni v točki 5.1.1 dela B te priloge in preučevanje celičnih kultur z uporabo čiste infektivne oblike virusa in primarne celične kulture sesalcev, ptic in rib.

5.2.2 Kratkotrajna toksičnost

Podatki opisani v točki 5.1.2 te priloge in testi infektivnosti, izvedeni z biološkimi analizami ali na celični kulturi, najmanj sedem dni po zadnjem vnosu v poskusne živali.

5.2.3 Dodatne ocene toksičnosti oziroma patogenosti in infektivnosti, opisane v točki 5.1.3 dela B te priloge

5.3 Toksični učinki na rejne živali in hišne živali

5.4 Zdravstveni podatki

5.4.1 Zdravstveni nadzor delavcev v proizvodnih obratih

5.4.2 Zdravstveni podatki industrije in kmetijstva

5.4.3 Opažanja glede izpostavljenosti splošne populacije ali epidemološki podatki

5.4.4 Diagnoza zastrupitve, posebni znaki zastrupitve, klinični testi

5.4.5 Opažanja glede senzibilizacije oziroma alergenosti

5.4.6 Predlagano zdravljenje: ukrepi prve pomoči, protistrupi, medicinsko zdravljenje

5.4.7 Napoved pričakovanih učinkov zastrupitve

5.5 Povzetek in sklepi o toksičnosti pri sesalcih ter NOAEL, NOEL in ADI

Celokupna ocena glede na podatke o toksikološki patogenosti in infektivnosti ter podatki o infektivnosti in drugi podatki za aktivno snov

6 OSTANKI FFS V ALI NA TRETIRANIH RASTLINAH IN RASTLINSKIH PROIZVODIH, HRANI IN KRMI

6.1 Določanje aktivnih (organizmi) in neaktivnih (toksini) ostankov v ali na tretiranih rastlinah ali rastlinskih proizvodih: določanje aktivnih ostankov s kulturami ali biološkimi testi ter določanje neaktivnih ostankov z drugimi tehnikami

6.2 Verjetnost množenja aktivne snovi (aktivnega organizma) v ali na rastlinah ali živilih in podatki o učinkih na kakovost živil

6.3 V primerih ugotovljenih neaktivnih ostankov - toksinov v ali na užitnih rastlinskih proizvodih, se predloži podatke v skladu s točkama 4.2.1 in 6 dela A te priloge.

6.4 Povzetek in ocena obnašanja ostankov, ki izhajajo iz podatkov predloženih v skladu s točkami 6.1 do 6.3 dela B te priloge.

7 OBNAŠANJE AKTIVNE SNOVI V OKOLJU

7.1 Razširjenost, mobilnost, razmnoževanje in obstojnost v zraku, vodi in tleh

7.2 Podatki v zvezi z obnašanjem aktivne snovi v prehranjevalni verigi

7.3 Če nastajajo toksini se predloži podatke v skladu s točko 7 dela A te priloge

8 EKOTOKSIKOLOŠKE ŠTUDIJE

8.1 Ptice - akutna oralna toksičnost oziroma patogenost in infektivnost

8.2 Ribe - akutna toksičnost oziroma patogenost in infektivnost

8.3 Toksičnost - *Daphia magna*

8.4 Vpliv na rast alg

8.5 Pomembni paraziti in predatorji ciljnih vrst; akutna toksičnost oziroma patogenost in infektivnost

8.6 Čebele: akutna toksičnost oziroma patogenost in infektivnost

8.7 Deževniki: akutna toksičnost oziroma patogenost in infektivnost

8.8 Drugi neciljni organizmi, ki so lahko ogroženi: akutna toksičnost oziroma patogenost in infektivnost

8.9 Obseg posredne kontaminacije sosednjih neciljnih rastlin, divjih rastlinskih vrst, tal in vode

8.10 Vpliv na druge neciljne organizme (floro in favno)

8.11 Pri nastajanju toksinov se predloži podatke v skladu s točkami 8.1.2, 8.1.3, 8.2.2, 8.2.3, 8.2.4, 8.2.5, 8.2.6 in, 8.2.7, dela A te priloge.

9 POVZETEK IN OCENA 7. IN 8. TOČKE

10 RAZVRŠČANJE IN OZNAČEVANJE

Predloži se predlog in obrazložitev predloga razvrstitve in označevanja v skladu s predpisom, ki ureja razvrščanje, pakiranje in označevanje nevarnih snovi.

- simboli za nevarnost

- oznake za nevarnost

- standardna opozorila

- standardna obvestila

11 DOKUMENTACIJA O FFS, v skladu z določbami priloge k predpisu, ki ureja zahtevano dokumentacijo za oceno FFS (del B).

1 FAO Panel of Experts on Pesticide Specifications, Registration Requirements, Application Standards*

2 FAO Revised Guidelines on Environmental Criteria for the Registration of Pesticides*

3 UN - Recommendations on the Transport of Dangerous Goods,

Chapter 14, No. 14.3.4*

4 Standardized System of Nomenclature and Diagnostic Criteria - Guides for toxic Pathology)*

5 Hannover Tumor Registri (RENI)*

6 Guidelines for Good Epidemiology Practices for Occupational and Environmental Research, developed by the Chemical Manufacturers Association's Epidemiology Task Group, as part of the Epidemiology Resource and Information Centre (ERIC), Pilot project, 1991*

7 Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC), 1995. Procedures for assessing the environmental fate and ecotoxicity of pesticides, ISBN 90-5607-002-9*

8 P.A. Omen, A. de Riufter in J. Van der Steen. Method for honeybee brood feeding tests with insect growth-regulating insecticides. EPPO Bulletin, Volume 22, p.p. 613 to 616, 1992).*

9 SETAC - Guidance document on regulatory testing procedures for pesticides with non-target arthropods; From the Workshop European Standard Characteristics of beneficials Regulatory Testing (Escort), 28 to 30 March 1994, ISBN 0-95-22535-2-6*

*navedena literatura in metode so na vpogled pri Upravi RS za varstvo rastlin in semenarstvo