

ORDEN DE 20 DE NOVIEMBRE DE 1995 POR LA QUE SE MODIFICA LOS ANEXOS II Y III DE LA ORDEN DE 4 DE AGOSTO DE 1993, POR LA QUE SE ESTABLECEN LOS REQUISITOS PARA SOLICITUDES DE AUTORIZACIONES DE PRODUCTOS FITOSANITARIOS.

En los anexos II y III de la Orden de 4 de agosto de 1993 por la que se establecen los requisitos para solicitudes de autorizaciones de productos fitosanitarios y la Orden de 20 de septiembre, por la que se modifica la anterior, se establecen los requisitos que debe cumplir la documentación que deberán presentar los solicitantes para la inclusión de una sustancia activa en el anexo I de la Orden de 4 de agosto de 1993 y para la autorización de un producto fitosanitario, respectivamente.

Estos anexos deben indicar al solicitante, con la mayor precisión posible, la naturaleza y características de la información exigida, así como las circunstancias, condiciones y protocolos técnicos para realizar los correspondientes estudios y ensayos.

En consecuencia, teniendo en cuenta lo dispuesto en la disposición final primera del Real Decreto 2163/1994, de 4 de noviembre, por el que se implanta el sistema armonizado comunitario de autorización para comercializar y utilizar productos fitosanitarios, y en el ámbito de las competencias de este Departamento, por la presente Orden se incorporan al ordenamiento jurídico interno las Directivas 94/37/CE, de la Comisión, de 22 de julio; 94/79/CE, de la Comisión, de 21 de diciembre; 95/35/CE, de la Comisión, de 14 de julio, y 95/36/CE, de la Comisión, de 14 de julio, por las que se modifica la Directiva 91/414/CEE, del Consejo, relativa a la comercialización de productos fitosanitarios.

En su virtud, dispongo:

Artículo único.

1. La «Parte A» del anexo II de la Orden de 4 de agosto de 1993, por la que se establecen los requisitos para solicitudes de autorizaciones de productos fitosanitarios, quedará modificada como sigue:

Las secciones tituladas

1. «Identificación de la sustancia activa».
2. «Propiedades fisicoquímicas de la sustancia activa».
3. «Otros datos sobre la sustancia activa».
5. «Estudios toxicológicos y metabólicos sobre la sustancia activa».
7. «Alcance y comportamiento en el medio ambiente».

se sustituirán por lo establecido en el anexo II de la presente Orden.

2. La «Parte A» del anexo III de la Orden de 4 de agosto de 1993, por la que se establecen los requisitos para solicitudes de autorizaciones de productos fitosanitarios, quedará modificada como sigue:

Las secciones tituladas

1. «Identificación del producto fitosanitario».
2. «Propiedades fisicoquímicas y técnicas del producto fitosanitario».
3. «Datos sobre la aplicación».
4. «Información adicional sobre el producto fitosanitario».
7. «Estudios de toxicidad».
9. «Alcance y comportamiento en el medio ambiente».

se sustituirán por lo establecido en el anexo III de la presente Orden.

Disposición final única. Entrada en vigor.

Esta Orden entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

Madrid, 20 de noviembre de 1995.

ATIENZA SERNA

Ilmos. Sres. Secretario general de Producciones y Mercados Agrarios y Director general de Sanidad de la Producción Agraria.

ANEXO I

1. La «Introducción» del anexo II de la Orden de 4 de agosto de 1993, quedará modificada como sigue:

a) El punto 1.2 será sustituido por el texto siguiente:

«1.2 Cuando proceda, haber sido obtenida mediante la última versión aprobada de las directrices para la realización de los ensayos que se indican o describen en el presente anexo; cuando se trate de estudios iniciados antes de la entrada en vigor de la modificación del presente anexo, la información deberá obtenerse mediante las directrices adecuadas, reconocidas de forma nacional o internacional o, en su ausencia, mediante directrices aceptadas por la autoridad competente.»

b) Al final del punto 1.3 se añadirá lo siguiente:

«especialmente, cuando se haga referencia en el presente anexo a un método CEE que consista en la transposición de un método creado por una organización internacional (por ejemplo, la OCDE), la autoridad competente podrá admitir que la información requerida se obtenga mediante la última versión de dicho método si, en el momento de iniciar los estudios el método CEE aún no ha sido actualizado.»

c) El punto 2.2 será sustituido por el texto siguiente:

«2.2 No obstante lo dispuesto en el punto 2.1, la autoridad competente podrá establecer que los ensayos y análisis realizados en su territorio para obtener datos sobre las propiedades y/o la seguridad de la sustancia respecto de las abejas melíferas y los artrópodos beneficiosos distintos de las abejas se lleven a cabo en establecimientos u organizaciones oficiales o reconocidos oficialmente que cumplan, al menos, los requisitos establecidos en los puntos 2.2 y 2.3 de la Introducción del anexo III.

La presente excepción se aplicará a los ensayos que se hayan iniciado efectivamente, a más tardar, el 31 de diciembre de 1999.»

d) Se añadirá el punto 2.3 con el siguiente texto:

«2.3 No obstante lo dispuesto en el punto 2.1, la autoridad competente podrá establecer que los ensayos controlados de residuos que se realicen en su territorio con arreglo a lo dispuesto en el punto 6 "Residuos en productos tratados, alimentos y piensos", con productos fitosanitarios que contengan sustancias activas excitantes en el mercado de dos años después de la notificación de la Directiva 91/414/CEE, se lleven a cabo en establecimientos u organizaciones oficiales o reconocidos oficialmente que cumplan, al menos, los requisitos establecidos en los puntos 2.2 y 2.3 de la Introducción del anexo III.

La presente excepción se aplicará a los ensayos controlados de residuos que se hayan iniciado efectivamente, a más tardar, el 31 de diciembre de 1997.»

2. La «Introducción» del anexo III de la Orden de 4 de agosto de 1993, quedará modificada como sigue:

a) El punto 2.4 será sustituido por el texto siguiente:

«2.4 No obstante lo dispuesto en el punto 2.1, la autoridad competente podrá también aplicar las disposiciones de los puntos 2.2 y 2.3 a los ensayos y análisis realizados en su territorio para obtener datos sobre las propiedades y/o seguridad de las preparaciones respecto de las abejas melíferas y los artrópodos beneficio distintos de las abejas, que se hayan iniciado efectivamente, a más tardar, el 31 de diciembre de 1999.»

b) Se añadirá el punto 2.5 con el siguiente texto:

«2.5 No obstante lo dispuesto en el punto 2.1, la autoridad competente podrá aplicar las disposiciones de los puntos 2.2 y 2.3 a los ensayos controlados de residuos realizados en su territorio con arreglo a lo dispuesto en el punto 8 "residuos en productos tratados, alimentos y piensos", con productos fitosanitarios que contengan sustancias activas existentes en el mercado de dos años después de la notificación de la Directiva 91/414/CEE, que se hayan iniciado efectivamente, a más tardar, el 31 de diciembre de 1997.»

ANEXO II

«1. Identificación de la sustancia activa.-La información facilitada deberá bastar para permitir identificar con precisión cada una de las sustancias activas, definirla con relación a su especificación y caracterizarla con respecto a su naturaleza. Esta información y datos serán necesarios para todas las sustancias activas, a menos que se especifique lo contrario.

1.1 Solicitante (nombre, dirección, etc.).-Se indicará el nombre y la dirección del solicitante (dirección permanente en la Comunidad), así como el nombre, cargo y números de teléfono y telefax de la persona con quien deba contactarse.

Si además, el solicitante cuenta con una oficina, agente o representante en el Estado miembro en el que se presente la solicitud para la inclusión de la sustancia en el anexo I y, si es diferente, en el Estado miembro ponente nombrado por la Comisión, se indicarán el nombre y la dirección de la oficina, agente o representante local, así como el nombre, cargo y los números de teléfono y telefax de la persona con quien deba contactarse.

1.2 Fabricante (nombre, dirección, incluida la ubicación de la fábrica).-Se indicará el nombre y la dirección del fabricante o fabricantes de la sustancia activa, así como el nombre y la dirección de cada fábrica en la que se fabrique la misma. Deberá establecerse un punto de contacto (preferentemente un punto de contacto central, del cual deberá facilitarse el nombre, teléfono y telefax) para dar información actualizada y responder a las preguntas que surjan en torno a la tecnología de fabricación, a los procedimientos y a la calidad del producto (si fuera necesario, sobre lotes concretos). Si tras la inclusión de la sustancia en el anexo I se produjeran cambios en la ubicación o el número de fabricantes, la información correspondiente deberá notificarse de nuevo a la Comisión y a los Estados miembros.

1.3 Nombre común propuesto o aceptado por la ISO y sinónimos.-Se indicarán el nombre común de la ISO, o propuesto por la ISO y, en su caso, los demás nombres comunes propuestos o aceptados (sinónimos), incluido el nombre (título) de la autoridad en nomenclatura en cuestión.

1.4 Denominación química (nomenclatura de la UIQPA y CA).-Se indicará la denominación química especificada en el anexo I de la Directiva 67/548/CEE o, de no especificarse en esa Directiva, se indicará con arreglo a la nomenclatura de la UIQPA y CA.

1.5 Código(s) de experimentación asignado(s) por el fabricante.-Deberán comunicarse los números de código empleados para identificar la sustancia activa y, si están disponibles, las fórmulas que contengan la sustancia activa durante la fase de experimentación. Por cada número de código comunicado, se declarará el material al que se refiera, el período durante el que se haya empleado y los Estados miembros u otros países en los que se haya empleado y se emplee actualmente.

1.6 Números CAS, CEE y CICAG (en su caso).-Se comunicarán los números "Chemical Abstracts", CEE (EINECS o ELINGS) y CICAP, si existen.

1.7 Fórmula empírica, fórmula estructural y peso molecular.-Deberán indicarse la fórmula empírica, el peso molecular y la fórmula estructural de la sustancia activa y, en su caso, la fórmula estructural de cada isómero óptico y estereoisómero presentes en la sustancia activa.

1.8 Método de fabricación (procedimiento de síntesis) de la sustancia activa.-Se indicará el método de fabricación, especificando los materiales de base, los procedimientos químicos utilizados y la identificación de los productos residuales e impurezas presentes en el producto final, correspondientes a cada fábrica. En general, no será necesario dar información sobre la técnica de fabricación.

En caso de que la información facilitada corresponda al sistema de producción de una planta piloto, se volverá a facilitar la información necesaria una vez que se hayan estabilizado los métodos y procedimientos de producción a escala industrial.

1.9 Especificación de la pureza de la sustancia activa en gramos/kilogramo.-Se indicará el contenido en gramos/kilogramo de sustancia activa pura (excluyendo los isómeros inactivos) del material fabricado empleado para la producción de productos formulados.

En caso de que la información facilitada responda al sistema de producción de una planta piloto y, una vez establecidos los métodos y procedimientos de producción a escala industrial, los cambios habidos en la producción tengan como resultado una modificación de la especificación de la pureza de la sustancia activa, la información necesaria se facilitará de nuevo a la Comisión y a los Estados miembros.

1.10 Identificación de isómeros, impurezas y aditivos (por ejemplo, estabilizadores), junto con la fórmula estructural y el contenido expresado en gramos/kilogramo.-Deberá indicarse el contenido máximo en gramos/kilogramo de isómeros inactivos, así como, en su caso, la proporción del contenido de isómeros/diastereoisómeros. Además, deberá recogerse el contenido máximo en gramos/kilogramo de cada uno de los demás componentes distintos de los aditivos, incluidos los productos residuales, y las impurezas. Deberá especificarse el contenido en gramos/kilogramo de los aditivos.

Deberá proporcionarse la siguiente información, si procediese, de cada componente que esté presente en cantidades iguales o superiores a un gramo/kilogramo:

Denominación química con arreglo a la nomenclatura de la UIQPA y CA.

Nombre común propuesto o aceptado por la ISO, si existe.

Números CAS, CEE (EINECS o ELINGS) y CICAP, si existen.

Fórmula empírica y fórmula estructural.

Peso molecular.

Contenido máximo en gramos/kilogramo.

Si el proceso de fabricación favoreciese la presencia en la sustancia activa de impurezas y productos residuales especialmente nocivos por sus propiedades toxicológicas, ecotoxicológicas o medioambientales, deberá determinarse e indicarse el contenido de cada uno de dichos componentes. En tales casos, deberán indicarse los métodos analíticos empleados y los límites de determinación, que serán lo suficientemente bajos, correspondientes a cada uno de los compuestos en cuestión. Además, si procediera, se deberá proporcionar la siguiente información:

Denominación química con arreglo a la nomenclatura de la UIQPA y CA.

Nombre común propuesto o aceptado por la ISO, si existe.

Números CAS, CEE (EINECS o ELINGS) y CICAP, si existen.

Fórmula empírica y fórmula estructural.

Peso molecular.

Contenido máximo en gramos/kilogramo.

En caso de que la información facilitada corresponda al sistema de producción de una planta piloto y, una vez estabilizados los métodos y procedimientos de producción a escala industrial, los cambios habidos en la producción den como resultado un cambio en la especificación de la pureza de la sustancia activa, se deberá volver a facilitar la información requerida.

En caso de que la información facilitada no baste para identificar totalmente un componente, especialmente los condensados, se facilitará información detallada sobre cada uno de dichos componentes.

También se indicará el nombre comercial de los componentes añadidos a la sustancia activa, si se hubieran utilizado, antes de la fabricación del producto formulado, con objeto de mantener su estabilidad y facilitar su manipulación. Asimismo, si procede, se proporcionará la siguiente información sobre dichos aditivos:

Denominación química con arreglo a la nomenclatura de la UIQPA y CA.

Nombre común propuesto o aceptado por la ISO, si existe.

Números CAS, CEE (EINECS o ELINGS) y CICAP, si existen.

Fórmula empírica y fórmula estructural.

Peso molecular.

Contenido máximo en gramos/kilogramo.

Se indicará la función de los componentes añadidos (aditivos) distintos de la sustancia activa y que no sean impurezas resultantes del proceso de fabricación:

Antiespumante.

Anticongelante.

Aglutinante.

Amortiguador.

Dispersante.

Estabilizante.

Otros (especifíquense).

1.11 Perfil analítico de los lotes.-Se analizarán muestras representativas de la sustancia activa para determinar el contenido de sustancia activa pura, isómeros inactivos, impurezas y aditivos, según proceda. Los resultados analíticos comunicados deberán recoger datos cuantitativos en términos de gramos/kilogramo de contenido correspondiente a todos los componentes presentes en cantidades superiores a un gramo/kilogramo y, como norma general, deberán representar, al menos, el 98 por 100 del material analizado. Se determinará e indicará el contenido real de los componentes que sean especialmente peligrosos por sus

propiedades toxicológicas, ecotoxicológicas o medioambientales. Los datos facilitados deberán recoger los resultados de los análisis de muestras individuales y un resumen de dichos datos, para mostrar el contenido mínimo o máximo y el contenido normal de cada uno de los componentes pertinentes, si procede.

En caso de que una sustancia activa se produzca en distintas plantas, estos datos deberán facilitarse para cada una de esas plantas.

Además, en caso de que existan y sean significativas, deberán analizarse muestras de la sustancia activa producidas en laboratorio o en sistemas de producción piloto, si se ha utilizado ese material para generar datos toxicológicos o ecotoxicológicos.

2. Propiedades fisicoquímicas de la sustancia activa.

i) La información facilitada deberá describir las propiedades físicas y químicas de las sustancias activas y, junto con las demás informaciones pertinentes, servirá para caracterizarlas. En concreto, la información suministrada deberá permitir:

Identificar los riesgos físicos, químicos y técnicos asociados a las sustancias activas.

Clasificar la sustancia activa en función de sus riesgos.

Seleccionar las restricciones y condiciones pertinentes asociadas a su inclusión en el anexo I.

Especificar las frases pertinentes en cuanto a los riesgos y seguridad del producto.

La información y datos referidos serán necesarios para todas las sustancias activas, a menos que se especifique lo contrario.

ii) La información proporcionada, junto con la recogida sobre los preparados pertinentes, deberá permitir determinar los riesgos físicos, químicos y técnicos asociados a los preparados, clasificar estos últimos y establecer que se pueden utilizar sin grandes dificultades y que la exposición a los mismos del hombre, de los animales y del medio ambiente es mínima, teniendo en cuenta la forma de empleo.

iii) Se indicará el grado de cumplimiento de las especificaciones pertinentes de la FAO por parte de las sustancias activas cuya inclusión en el anexo I se pretende. Se enumerarán de forma detallada y se justificarán las diferencias existentes con las especificaciones de la FAO.

iv) En determinados casos concretos, se deberán llevar a cabo pruebas empleando la sustancia activa purificada de la especificación en cuestión. En dichos casos, se informará sobre los principios del método o de los métodos de purificación. Se especificará la pureza de dicho material de prueba, que deberá ser lo más alta posible, utilizando la mejor tecnología disponible para el caso. Se justificarán de manera razonada los casos en los que el grado de pureza alcanzado sea inferior a 980 gramos/kilogramo.

Tal justificación deberá demostrar que se han agotado todas las posibilidades razonables y viables desde el punto de vista técnico para la producción de la sustancia activa pura.

2.1 Punto de fusión y punto de ebullición.

2.1.1 Se determinará y se indicará el punto de fusión o, en su caso, el punto de congelación o de solidificación de la sustancia activa purificada con arreglo al método CEE A 1. Las mediciones se efectuarán hasta 360 °C.

2.1.2 En el caso de sustancias activas líquidas, se determinará y se presentará, en su caso, el punto de ebullición de la sustancia activa purificada con arreglo al método CEE A 2. Las mediciones se efectuarán hasta 360 °C.

2.1.3 En caso de que no se pueda determinar el punto de fusión o el de ebullición porque la sustancia se descompone o sublima, se indicará la temperatura a la que se produce la descomposición o sublimación.

2.2 Densidad relativa.-En caso de que las sustancias activas consistan en líquidos o sólidos, se determinará y se indicará la densidad relativa de la sustancia activa purificada con arreglo al método CEE A 3.

2.3 Presión de vapor (en Pa) y volatilidad (por ejemplo, constante de la Ley de Henry).

2.3.1 Se comunicará la presión de vapor de la sustancia activa purificada de acuerdo con el método CEE A 4. En caso de que la presión de vapor sea inferior a 10 Pa, se calculará la presión a 20 ó 25 °C mediante una curva de presión de vapor.

2.3.2 En el caso de las sustancias activas sólidas o líquidas, se determinará la volatilidad (constante de la Ley de Henry) de la sustancia activa purificada o se calculará a partir de su solubilidad en agua y la presión de vapor, y se proporcionarán estos datos (en Pa $\times$ mol).

2.4 Aspecto (estado físico, color y olor, si se conocen).

2.4.1 Deberá proporcionarse una descripción del color, si lo tuviera, y del estado físico tanto de la sustancia activa fabricada como de la purificada.

2.4.2 Se deberá describir cualquier olor relacionado con la sustancia activa, tanto si está fabricada como una vez purificada, que se desprenda al manipular los materiales en los laboratorios o fábricas.

2.5 Espectros (UV/VIS, IR, RMN, EM), y extinción molecular a longitudes de onda significativas.

2.5.1 Se determinarán e indicarán los siguientes espectros, junto con un cuadro de las características de las señales necesarias para la interpretación: Ultravioleta/visible (UV/VIS), infrarrojo (IR), resonancia magnética nuclear (RMN) y espectrometría de masas (EM) de la sustancia activa purificada y extinción molecular a longitudes de onda significativas.

Se indicarán las longitudes de onda a las que se produzca la extinción molecular ultravioleta/visible y, en su caso, se incluirá la longitud de onda con el valor de absorción más alto por encima de 290 nm.

En el caso de sustancias activas que consistan en isómeros ópticos resueltos, se deberá medir e indicar su pureza óptica.

2.5.2 Se determinarán e indicarán los espectros de absorción ultravioleta/visible, infrarrojos, de resonancia magnética nuclear y de espectrometría de masas necesarias para la identificación de las impurezas que puedan ser importantes desde el punto de vista toxicológico, ecotoxicológico o medioambiental.

2.6 Solubilidad en agua, incluido el efecto del pH (de 4 a 10) en la solubilidad.-La solubilidad en agua de las sustancias activas purificadas a presión atmosférica se determinará e indicará mediante el método CEE A 6. La determinación de la solubilidad en agua se realizará en un medio neutro (esto es, en agua destilada y equilibrada con dióxido de carbono atmosférico). En caso de que la sustancia activa pueda formar iones, también se determinará la solubilidad en agua en medios ácidos (pH de 4 a 6) y en medios alcalinos (pH de 8 a 10), y se proporcionarán estos datos. En caso de que la estabilidad de la sustancia activa en los medios acuosos sea tal que no se pueda determinar la solubilidad en agua, se proporcionará una justificación sobre la base de los datos de las pruebas.

2.7 Solubilidad en disolventes orgánicos.-Se determinará e indicará la solubilidad de las sustancias activas tal como hayan salido de fábrica en los disolventes orgánicos que se recogen a continuación, a temperaturas comprendidas entre los 15 y los 25 °C si es inferior a 250 gramos/kilogramo; deberá especificarse la temperatura aplicada:

Hidrocarburo alifático: Preferentemente n-heptano,

Hidrocarburo aromático: Preferentemente xileno,

Hidrocarburo halogenado: Preferentemente 1,2-dicloreteno,

Alcohol: Preferentemente metanol o alcohol isopropílico,

Cetona: Preferentemente acetona,

Ester: Preferentemente acetato de etilo.

Si uno o más de estos disolventes es inadecuado para una sustancia activa concreta (por ejemplo, si la sustancia reacciona con el material de prueba), se pueden utilizar disolventes alternativos. En tales casos, se deberá justificar la selección de los materiales en términos de estructura y polaridad.

2.8 Coeficiente de partición n-octanol/agua, incluido el efecto del pH (de 4 a 10).-El coeficiente de partición n-octanol/agua de la sustancia activa purificada se determinará e indicará mediante el método CEE A 8. Se investigará el efecto del pH (de 4 a 10) cuando la sustancia sea ácida o básica, en función de su valor pKa (inferior a 12 para los ácidos y superior a 2 para las bases).

2.9 Estabilidad en el agua, velocidad de hidrólisis, degradación fotoquímica, rendimiento cuántico e identificación del producto o productos de descomposición, constante de disociación, incluido el efecto del pH (de 4 a 9).

2.9.1 Se determinará e indicará con arreglo al método CEE C 7 la velocidad de hidrólisis de las sustancias activas purificadas (generalmente una sustancia activa marcada radiactivamente de una pureza superior al 95 por 100), a $20 \pm 0,5$ °C, para los valores de pH 4, 7 y 9, en

condiciones estériles y sin luz. Para las sustancias que tengan una velocidad de hidrólisis baja, ésta podrá determinarse a 50 °C u otra temperatura adecuada.

En caso de observarse la aparición de degradación a 50 °C, se determinará la velocidad de degradación a otra temperatura y se construirá un gráfico de Arrhenio para poder calcular la hidrólisis a 20 °C. Se indicará la identificación de los productos de la hidrólisis formados y la constante de velocidad observada. Deberá indicarse asimismo el valor TD 50 calculado.

2.9.2 Para los compuestos con un coeficiente de absorción molar (decimal) (épsilon) superior a 10 ($1 \text{ mol} \times \text{cm}$), con una longitud de onda λ igual o superior a 290 nm, se determinará e indicará la fototransformación directa en agua purificada (por ejemplo, destilada), a una temperatura de 20 °C a 25 °C, de la sustancia activa purificada generalmente marcada radiactivamente empleando luz artificial en condiciones estériles y, si fuera necesario, un solubilizador. No se utilizarán sensibilizadores, como por ejemplo la acetona, como codisolventes o solubilizadores. La fuente luminosa debe simular la luz del sol y estar equipada con filtros para eliminar la radiación a longitudes de onda λ inferiores a 290 nm. Se indicará la identificación de los productos de descomposición formados que estén presentes en cualquier momento del estudio en cantidades iguales o superiores al 10 por 100 de la sustancia activa añadida, un balance de masas que represente al menos el 90 por 100 de la radiactividad aplicada y la vida media fotoquímica.

2.9.3 Si fuera necesario investigar la fototransformación directa, se determinará e indicará el rendimiento cuántico de la fotodegradación directa en agua, junto con cálculos para determinar la vida teórica de la sustancia activa en la capa superior de los sistemas acuosos y la vida real de la sustancia.

La descripción del método figura en las directrices revisadas de la FAO sobre los criterios medioambientales de registro de plaguicidas.

2.9.4 En caso de producirse la disociación en el agua, se determinarán e indicarán con arreglo a la Directriz de pruebas 112 de la OCDE la constante o las constantes de disociación (valores de pKa) de la sustancia activa purificada. Se indicará la identificación de las especies disociadas formadas, a partir de consideraciones teóricas. Si la sustancia activa fuera una sal, se indicará el valor de pKa de principio activo.

2.10 Estabilidad en el aire, degradación fotoquímica e identificación del producto o de los productos de descomposición.-Se presentará un cálculo de la degradación oxidativa fotoquímica (fototransformación indirecta) de la sustancia activa.

2.11 Inflamabilidad, con inclusión de la autoinflamabilidad.

2.11.1 Se determinará e indicará con arreglo al método CEE A 10, A 11 o A 12, según proceda, la inflamabilidad de las sustancias activas fabricadas, que sean sólidos, gases o sustancias que desprendan gases fácilmente inflamables.

2.11.2 La autoinflamabilidad de las sustancias activas fabricadas deberá determinarse e indicarse con arreglo al método CEE A 15 o A 16, según proceda, o, en caso necesario, de acuerdo con la prueba NU-Bowes-Cameron-Cage (número 14.3.4 del capítulo 14 de las Recomendaciones de las Naciones Unidas sobre el transporte de materias peligrosas).

2.12 Punto de inflamación.-Se determinará e indicará con arreglo al método CEE A 9 el punto de inflamación de las sustancias activas fabricadas con un punto de fusión por debajo de los 40 °C. Sólo se utilizarán métodos de frasco cerrado.

2.13 Propiedades explosivas.-Las propiedades explosivas de las sustancias activas fabricadas se determinarán e indicarán, en caso necesario, según el método CEE A 14.

2.14 Tensión superficial.-La tensión superficial deberá determinarse e indicarse de acuerdo con el método CEE A 5.

2.15 Propiedades oxidantes.-Se determinarán e indicarán con arreglo al método CEE A 17 las propiedades oxidantes de las sustancias activas fabricadas, excepto en los casos en que el examen de su fórmula desarrollada establezca sin ningún género de duda razonable que la sustancia activa es incapaz de reaccionar exotérmicamente con un material combustible. En tales casos, será suficiente tal información para justificar que no se determinen las propiedades oxidantes de la sustancia.

2.16 La tensión superficial se determinará e indicará mediante el método CEE A 5.

3. Otros datos sobre la sustancia activa:

- i) Los datos facilitados deberán especificar el uso que se haga o vaya a hacer de los preparados que contengan la sustancia activa, así como la dosis y la forma de empleo actual o propuesta.
- ii) Los datos facilitados especificarán los métodos y las precauciones normales que deberán aplicarse para la manipulación, almacenamiento y transporte de la sustancia activa.
- iii) Los estudios y datos presentados, junto con otros estudios y datos pertinentes deberán especificar y justificar los métodos recomendados y las precauciones que deberán tomarse en caso de incendio. Se ofrecerá un cálculo de los productos de la combustión potenciales, sobre la base de la estructura química y de las propiedades fisicoquímicas de la sustancia activa.
- iv) Los estudios y datos presentados, junto con otros estudios y datos pertinentes deberán demostrar la adecuación de las medidas propuestas a las situaciones de emergencia.
- v) Todos estos datos serán necesarios para todas las sustancias activas, a menos que se especifique lo contrario.

3.1 Función, como por ejemplo, fungicida, herbicida, insecticida, repelente o fitorregulador.- Se especificará la función de la sustancia entre las recogidas a continuación:

Acaricida.
Bactericida.
Fungicida.
Herbicida.
Insecticida.
Molusquicida.
Nematicida.
Fitorregulador.
Repelente.
Rodenticida.
Semioquímico.
Tolpida.
Viricida.
Otras (especifiquense).

3.2 Efectos sobre los organismos nocivos, como por ejemplo: Tóxico por contacto, inhalación o ingestión, fungitóxico o fungistático, etc.; efecto sistémico o no en los vegetales.

3.2.1 Se especificará la naturaleza de los efectos sobre los organismos nocivos:

Acción por contacto.
Acción por ingestión.
Acción por inhalación.
Acción fungitóxico.
Acción fungistática.
Desecante.
Inhibidor de la reproducción.
Otros (especifiquense).

3.2.2 Se especificará, si procede, si la sustancia activa se transloca en las plantas y, si procede, si dicha translocación es apoplástica, simplástica o ambas.

3.3 Ambito de utilización previsto, como por ejemplo: Campo, protección de cultivos, almacenamiento de productos vegetales o jardinería doméstica.-Se especificarán el ámbito o los ámbitos de utilización, existentes o propuestos, de los preparados que contengan la sustancia activa de entre los que se recogen a continuación:

Ámbitos de utilización, tales como la agricultura, horticultura, silvicultura y viticultura,
Protección de cultivos,
Actividades recreativas,
Control de malas hierbas en zonas no cultivadas,
Jardinería doméstica,
Plantas de interior,
Almacenamiento de productos vegetales,
Otros (especifiquense).

3.4 Organismos nocivos que se intenta controlar y cultivos o productos protegidos o tratados.

3.4.1 Se ofrecerán detalles de las aplicaciones existentes y previstas en términos de cultivos, grupos de cultivos, vegetales o productos vegetales tratados o, en su caso, protegidos mediante la sustancia activa.

3.4.2 Se facilitarán, en su caso, detalles de los organismos nocivos frente a los que la sustancia proporcione protección.

3.4.3 Se indicarán, en su caso, los efectos logrados, por ejemplo, la supresión de los brotes, el retraso de la maduración, la reducción de la longitud del tallo, el aumento de la fertilización, etc.

3.5 Modo de acción.

3.5.1 En la medida en que se haya podido averiguar, se indicará el modo de acción de la sustancia activa, cuando sea pertinente, en términos de los mecanismos bioquímicos y fisiológicos y las rutas bioquímicas participantes. Si se dispone de ellos, se proporcionarán los resultados de los estudios experimentales pertinentes.

3.5.2 Cuando se sepa que, para producir el efecto deseado, la sustancia activa debe convertirse en un metabolito o en un producto de degradación tras la aplicación o el empleo de los preparados que la contengan, se proporcionará, si procede, la siguiente información, con referencia a la información proporcionada en los apartados 5.6, 5.11, 6.1, 6.2, 6.7, 7.1, 7.2 y 9 y a partir de ella, respecto a cada uno de los metabolitos activos o productos degradados:

Denominación química con arreglo a la nomenclatura de la UIQPA y la CA,

Nombre común propuesto o aceptado por la ISO,

Números CAS, CEE (EINECS o ELINCS), y número CICAP, si existe,

Fórmula empírica y fórmula estructural, y

Peso molecular.

3.5.3 Se facilitará la información disponible sobre la formación de productos de degradación y metabolitos activos, y se incluirá en ella lo siguiente:

Los procesos, mecanismos y reacciones que intervenga.

Datos cinéticos y de otra naturaleza relativos a la velocidad de conversión y, si se conoce, la fase limitante de esta velocidad.

Los factores ambientales y de otro tipo que afecten a la velocidad y al grado de conversión.

3.6 Información sobre la aparición o posible aparición del desarrollo de resistencia y estrategias de gestión adecuadas.-Si se dispone de ella, se deberá proporcionar información sobre la posible aparición del desarrollo de resistencia o resistencia cruzada.

3.7 Métodos y precauciones recomendados para la manipulación, el almacenamiento, el transporte o en caso de incendio.-Se adjuntará, para todas las sustancias activas, una ficha de datos de seguridad establecida con arreglo al artículo 27 de la Directiva 67/548/CEE del Consejo (1).

3.8 Procedimientos de destrucción o descontaminación.

3.8.1 Incineración controlada. En muchos casos, el único medio o el más adecuado para eliminar de manera segura las sustancias activas, los materiales contaminados o los embalajes contaminados es la incineración controlada en un incinerador autorizado.

En caso de que el contenido de halógenos de la sustancia activa sea superior a un 60 por 100, se proporcionarán el comportamiento pirolítico de la sustancia activa en condiciones controladas (incluidos, si procede, un suministro de oxígeno y un determinado tiempo de permanencia) a 800 °C y el contenido de dibenzo-p-dioxinas polihalogenadas y de dibenzofuranos de los productos de la pirolisis. El solicitante proporcionará instrucciones detalladas para eliminar estas sustancias de manera segura.

3.8.2 Otros procedimientos. Si se propusieran, se describirán con todo detalle otros métodos para eliminar la sustancia activa y los embalajes y materiales contaminados. Se proporcionarán datos sobre dichos métodos para establecer su eficacia y seguridad.

3.9 Medidas de emergencia en caso de accidente. Se indicarán procedimientos de descontaminación del agua en caso de accidente.»

«5. Estudios toxicológicos y metabólicos.

Introducción.

i) La información proporcionada, junto a la de uno o más preparados que contengan la sustancia activa, permitirá realizar la evaluación de los riesgos que comporta para el hombre

la manipulación y utilización de los productos fitosanitarios que contengan dicha sustancia activa, y los riesgos para el hombre derivados de los residuos que permanezcan en los alimentos y en el agua. Además, la información proporcionada será suficiente para:

Decidir si la sustancia activa se puede incluir en el anexo I;

Especificar las condiciones o restricciones pertinentes en caso de que se incluya en el anexo I;

Clasificar la sustancia activa como peligrosa;

Fijar la ingesta diaria admisible (ADI) relevante para el hombre;

Fijar el nivel o los niveles aceptables de exposición del usuario (AOEL);

Especificar los símbolos e indicaciones de peligro, y las frases tipo sobre la naturaleza de los riesgos y las medidas de seguridad del producto

(1) DO número L 196, de 16 de agosto de 1967, p.1.

para la protección del hombre, los animales y el medio ambiente que deberá llevar el envase (paquetes);

Determinar las medidas adecuadas de primeros auxilios, diagnóstico y terapéuticas que deberán aplicarse en caso de intoxicación humana, y

Permitir la realización de una evaluación sobre la naturaleza y grado de los riesgos para el hombre, los animales (especies habitualmente alimentadas y explotadas o consumidas por el hombre) y de los riesgos para otras especies de vertebrados a las que no va destinado el producto.

ii) Será necesario, por una parte, investigar e informar de todos los efectos adversos potenciales descubiertos durante las investigaciones toxicológicas de rutina (entre los que se incluyen los efectos sobre órganos y sistemas específicos, tales como la inmunotoxicidad y la neurotoxicidad) y, por otra, realizar y dar a conocer los estudios adicionales que puedan ser necesarios para investigar el posible mecanismo implicado y fijar los NOAEL (niveles sin efecto adverso observable), deberá evaluarse, por último, la importancia de dichos efectos. Se deberá informar de todos los datos biológicos relevantes para la evaluación del perfil toxicológico de la sustancia sometida a examen.

iii) Dada la influencia que las impurezas pueden tener sobre el comportamiento toxicológico, es fundamental proporcionar para cada estudio presentado una descripción detallada (especificación) del compuesto utilizado, con arreglo a lo dispuesto en el punto 11 de la sección 1. Los ensayos deberán llevarse a cabo utilizando la sustancia activa que corresponda a la especificación que vaya a utilizarse en la fabricación de preparados pendientes de autorización, excepto en los casos en que se requiera o se permita la utilización de compuestos marcados radiactivamente.

iv) Cuando los estudios se realicen utilizando una sustancia activa producida en un laboratorio o en una planta piloto de producción, dichos estudios deberán repetirse utilizando la sustancia activa como se vaya a fabricar, a menos que pueda justificarse que el compuesto de ensayo empleado es fundamentalmente igual a esta última, a efectos del examen y la evaluación toxicológicos. En caso de duda, se deberán llevar a cabo los estudios extrapolables necesarios para que pueda tomarse una decisión sobre la necesidad de repetir los estudios.

v) En el caso de estudios en los que la administración del compuesto se prolongue a lo largo de un determinado período de tiempo, debería realizarse preferentemente utilizando el mismo lote de sustancia activa, si su estabilidad lo permite.

vi) En todos los estudios deberá indicarse la dosis real alcanzada en mg/kg de peso corporal, así como en cualquier otra unidad adecuada. Cuando la administración del compuesto se realice a través de la dieta, el compuesto sometido a examen deberá distribuirse uniformemente en la misma.

vii) Si, como resultado del metabolismo u otros procesos en las plantas tratadas, o como resultado de la transformación de los productos tratados, el residuo terminal (al que los consumidores o los trabajadores encargados de su manipulación, definidos en el punto 7.2.3 del anexo III, estén expuestos) contiene una sustancia que no es la propia sustancia activa y tampoco es un metabolito detectado en mamíferos, será necesario llevar a cabo estudios de toxicidad de los componentes del residuo terminal, a menos que se demuestre que la exposición del consumidor o del trabajador a estas sustancias no constituye un riesgo importante para la salud. Sólo se deberán llevar a cabo estudios toxicocinéticos y metabólicos

de los metabolitos y de los productos de degradación cuando no se pueda valorar la toxicidad del metabolito mediante los resultados disponibles correspondientes a la sustancia activa.

viii) La forma de administración de la sustancia examinada depende de las principales vías de exposición. En los casos en que la exposición se produzca fundamentalmente en la fase gaseosa, puede ser más adecuado realizar estudios de inhalación en lugar de estudios orales.

5.1 Estudios sobre la absorción, distribución, excreción y metabolismo en mamíferos. En esta área es posible que sean necesarios muy pocos datos, que aparecen recogidos a continuación y se limitan al ensayo sobre una sola especie (generalmente la rata). Dichos datos pueden proporcionar información útil para la configuración e interpretación de los ensayos de toxicidad posteriores. No obstante, debe recordarse que puede ser fundamental contar con información sobre las diferencias entre especies para la extrapolación de los datos de animales al hombre, y que, para la evaluación de los riesgos para los trabajadores, puede ser útil la información sobre absorción por vía cutánea, absorción, distribución, excreción y metabolismo. No es posible detallar la información específica necesaria para cada área, puesto que las necesidades exactas dependerán de los resultados obtenidos para cada una de las sustancias examinadas.

Objetivo del ensayo:

Los ensayos deberán proporcionar datos suficientes para poder:

Evaluar el índice y grado de absorción.

Determinar la distribución en los tejidos y el índice y grado de excreción de la sustancia examinada y los metabolitos pertinentes.

Identificar los metabolitos y la ruta metabólica.

También deberá investigarse el efecto de la dosis sobre estos parámetros y la eventual variación de los resultados dependiendo de que la dosis sea única o repetida.

Circunstancias en las que se exige: Se deberá llevar a cabo, y comunicar los resultados, de un estudio toxicocinético con una dosis única en ratas (administración por vía oral), con un mínimo de dos niveles de dosis, así como de un estudio toxicocinético con dosis repetidas en ratas (administración por vía oral) con un solo nivel de dosis. En algunos casos puede ser necesario realizar otros ensayos en distintas especies (tales como cabras o pollos).

Directrices para la realización del ensayo: Parte B (toxicocinética) de la Directiva 87/302/CEE de la Comisión, de 18 de noviembre de 1987, por la que se adapta al progreso técnico, por novena vez, la Directiva 67/548/CEE del Consejo, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas en materia de clasificación, embalaje y etiquetado de las sustancias peligrosas (2).

5.2 Toxicidad aguda. Los estudios, datos e información proporcionados y evaluados deberán permitir identificar los efectos derivados de una sola

(2) DO número L 133, de 30 de mayo de 1988, p. 1.

exposición a la sustancia activa y, en particular, establecer o indicar:

La toxicidad de la sustancia activa;

La evolución temporal y las características de sus efectos, junto con datos completos de los cambios en el comportamiento y las principales observaciones patológicas de la inspección «post mortem»;

A ser posible, el modo de la acción tóxica, y

Los riesgos relativos de las diferentes vías de exposición.

Aunque la preocupación primordial debe ser calcular los diferentes grados de toxicidad, la información generada también deberá permitir la clasificación de la sustancia activa con arreglo a la Directiva 67/548/CEE. La información generada a partir de los ensayos de toxicidad aguda tiene especial importancia para la evaluación de los posibles riesgos en caso de accidente.

5.2.1 Oral.-Circunstancias en las que se exige: Se deberá informar siempre de la toxicidad oral aguda de la sustancia activa.

Directrices para la realización del ensayo: Los ensayos deberán llevarse a cabo con arreglo a los métodos B 1 o B 1 bis recogidos en la Directiva 92/69/CEE de la Comisión, de 31 de julio de 1992, por la que se adapta, por decimoséptima vez, la Directiva 67/548/CEE del Consejo,

relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas en materia de clasificación, embalaje y etiquetado de las sustancias peligrosas (3).

5.2.2 Absorción por vía cutánea.-Circunstancias en las que se exige: Deberá informarse siempre de la toxicidad aguda por vía cutánea de la sustancia activa.

Directrices para la realización del ensayo: Se deberán investigar tanto los efectos locales como los sistémicos. El ensayo deberá llevarse a cabo con arreglo al método B 3 de la Directiva 92/69/CEE.

5.2.3 Inhalación.-Circunstancias en las que se exige: Se deberá informar sobre la toxicidad por inhalación de la sustancia activa cuando ésta:

Sea un gas o un gas licuado;

Vaya a utilizarse como fumigante;

Vaya a incluirse en un preparado que genere humo, un aerosol o un preparado que desprenda vapor;

Vaya a utilizarse con un equipo de nebulización;

Tenga una presión de vapor $T \times 10^{-4}$ Pa y vaya a incluirse en preparados empleados en espacios cerrados, tales como almacenes o invernaderos;

Vaya a incluirse en preparados en forma de polvo con una proporción significativa de partículas de un diámetro $R \leq 50 \mu m$ ($T \times 1$ por 100 en peso), o

Vaya a incluirse en preparados que se apliquen de forma que se genere una cantidad significativa de partículas o gotas de un diámetro $R \leq 50 \mu m$ ($T \times 1$ por 100 en peso).

Directrices para la realización del ensayo. El ensayo deberá llevarse a cabo con arreglo al método B 2 de la Directiva 92/69/CEE.

5.2.4 Irritación cutánea.-Objetivo del ensayo: El ensayo deberá indicar la capacidad de irritación cutánea de la sustancia activa y la posible reversibilidad de los efectos observados.

(3) DO número L 383 A, de 29 de diciembre de 1992, p. 1.

Circunstancias en las que se exige: La capacidad de irritación cutánea de la sustancia activa deberá determinarse excepto cuando sea probable, como se indica en la directriz del ensayo, que se produzcan efectos graves o que no se produzca ningún efecto.

Directrices para la realización del ensayo: El ensayo de irritación cutánea aguda deberá llevarse a cabo con arreglo al método B 4 de la Directiva 92/69/CEE.

5.2.5 Irritación ocular.-Objetivo del ensayo: El ensayo deberá indicar la capacidad de irritación ocular de la sustancia activa y la posible reversibilidad de los efectos observados.

Circunstancias en las que se exige: Se deberán llevar a cabo ensayos de irritación ocular excepto cuando sea probable, como se indica en la directriz del ensayo, que la sustancia produzca efectos oculares graves.

Directrices para la realización del ensayo: La irritación ocular aguda se deberá determinar con arreglo al método B 5 de la Directiva 92/69/CEE.

5.2.6 Sensibilización cutánea.-Objetivo del ensayo: El ensayo deberá proporcionar información suficiente para determinar la capacidad de la sustancia activa para provocar reacciones de sensibilización cutánea.

Circunstancias en las que se exige: Este ensayo deberá realizarse siempre, excepto cuando sean conocidos los efectos de sensibilización de la sustancia.

Directrices para la realización del ensayo: El ensayo deberá realizarse con arreglo al método B 6 de la Directiva 92/69/CEE.

5.3 Toxicidad a corto plazo: Deberán elaborarse estudios de toxicidad a corto plazo para proporcionar información sobre la cantidad de sustancia activa que puede tolerarse sin efectos tóxicos en las condiciones del estudio. Dichos estudios deberán proporcionar datos útiles sobre los riesgos que corren las personas que manipulan y utilizan los preparados que contengan la sustancia activa en cuestión. Concretamente, los estudios a corto plazo proporcionan información fundamental sobre el posible efecto acumulativo de la sustancia activa y los riesgos que corren los trabajadores que pueden estar expuestos a ella intensamente. Además, los estudios a corto plazo proporcionan información útil para elaborar los estudios de toxicidad crónica.

Los estudios, datos e informaciones que deberán proporcionarse y evaluarse permitirán identificar los efectos de la exposición repetida a la sustancia activa y, en particular, establecer o indicar:

La relación entre la dosis y los efectos adversos;

La toxicidad de la sustancia activa y, a ser posible, el NAOEL;

En su caso, los órganos que tienen mayores posibilidades de verse afectados;

La evolución temporal y las características de la intoxicación con toda clase de detalles sobre los cambios del comportamiento y las posibles observaciones patológicas en la inspección "post mortem";

Los efectos tóxicos y los cambios patológicos específicos;

En su caso, la persistencia y reversibilidad de determinados efectos tóxicos observados una vez interrumpida la administración de la sustancia;

En su caso, el modo de la acción tóxica, y

El riesgo relativo de las distintas vías de exposición.

5.3.1 Estudio oral de veintiocho días.-Circunstancias en las que se exige: Pese a que no es obligatorio llevar a cabo estudios a corto plazo de veintiocho días, pueden ser útiles como ensayos de fijación de la gama de dosis. Cuando se lleven a cabo, deberá realizarse un informe sobre ellos, ya que los resultados pueden ser especialmente valiosos para detectar las respuestas adaptativas, que pueden hallarse enmascaradas en los estudios de toxicidad crónica.

Directrices del ensayo: El ensayo deberá llevarse a cabo con arreglo al método B 7 de la Directiva 92/69/CEE.

5.3.2 Estudio oral de noventa días.-Circunstancias en las que se exigen: Deberá informarse siempre de los resultados de la toxicidad oral a corto plazo (noventa días) de la sustancia activa en rata y perro. Si se descubre que el perro es considerablemente más sensible, y si se llega a la conclusión de que dicho datos, extrapolados al hombre, pueden tener validez, deberá llevarse a cabo un estudio de toxicidad de doce meses en perro y se deberá informar de sus resultados.

Directrices para la realización del ensayo: Ensayo de toxicidad oral subcrónica de la parte B de la Directiva 87/302/CEE.

5.3.3 Otras vías.-Circunstancias en las que se exigen: Para valorar la exposición del trabajador puede ser útil realizar estudios adicionales de absorción por vía cutánea.

Para las sustancias volátiles (presión de vapor R 10 Pascal), será necesario contar con la opinión de un experto para decidir si los estudios a corto plazo deben realizarse por exposición oral o por inhalación.

Directrices para la realización de los ensayos:

Dérmica de veintiocho días: Método B 9 de la Directiva 92/69/CEE.

Dérmica de noventa días: Estudio de toxicidad subcrónica por inhalación de la parte B de la Directiva 87/302/CEE.

Inhalación de veintiocho días: Método B 8 de la Directiva 92/69/CEE.

Inhalación de noventa días: Estudio de toxicidad subcrónica por inhalación de la parte B de la Directiva 87/302/CEE.

5.4 Pruebas de genotoxicidad.-Objetivos de los ensayos.

Estos estudios son útiles para:

Prever el potencial genotóxico.

Detectar precozmente los carcinógenos genotóxicos.

Esclarecer el mecanismo de acción de determinados carcinógenos.

Para evitar respuestas que sean artefactos del sistema de ensayo, no se deberán utilizar para los de mutagenicidad dosis tóxicas excesivas, ni en los ensayos in vitro ni en los in vivo. Este enfoque deberá considerarse como una recomendación general. Es importante adoptar un enfoque flexible, de modo que la selección de nuevos ensayos se efectúe en función de la interpretación de los resultados que se obtengan en cada fase.

5.4.1 Ensayos in vitro.-Circunstancias en las que se exigen. Siempre deberán llevarse a cabo ensayos de mutagenicidad in vitro (ensayo bacteriano de mutación génica, ensayo de

clastogenicidad y ensayo de mutación génica, ambos en células de mamífero). Directrices para la realización del ensayo. Se aceptarán las siguientes directrices:

Método B 14 de la Directiva 92/69/CEE.-Ensayo de mutación reversa con «Salmonella typhimurium».

Método B 10 de la Directiva 92/69/CEE.-Ensayo citogenético en mamíferos in vitro.

Parte B de la Directiva 87/302/CEE.-Ensayo in vitro de mutación génica de células de mamíferos.

5.4.2 Ensayos in vivo en células somáticas.-Circunstancias en las que se exigen: Si todos los resultados de los ensayos in vitro son negativos, hay que ampliarlos teniendo en cuenta otros datos pertinentes que son disponibles (incluso datos toxicocinéticos, toxicodinámicos y fisicoquímicos y datos sobre sustancias análogas). El ensayo puede ser un ensayo in vivo o un ensayo in vitro utilizando un sistema de metabolización distinto de los utilizados anteriormente.

Si el resultado del ensayo citogenético in vitro es positivo, se deberá llevar a cabo un ensayo in vivo utilizando células somáticas (análisis de la metafase de la médula ósea de roedores o ensayo de micronúcleos en roedores).

Si alguno de los ensayos de mutación génica in vitro es positivo, se deberá llevar a cabo un ensayo in vitro para investigar la síntesis del DNA no programada o llevar a cabo un ensayo de la mancha en el ratón.

Directrices para la realización de los ensayos. Se aceptarán las siguientes directrices:

Método B 12 de la Directiva 92/69/CEE.-Ensayo del micronúcleo.

Parte B de la Directiva 87/302/CEE.-Ensayo de la mancha en el ratón.

Método B 11 de la Directiva 92/69/CEE.-Ensayo citogenético in vivo en médula ósea de mamíferos, análisis cromosómico.

5.4.3 Ensayos in vivo en células germinales.-Circunstancias en las que se exigen: Cuando algún resultado de los ensayos in vivo en células somáticas sea positivo, puede estar justificado llevar a cabo ensayos in vivo para determinar los efectos sobre las células germinales. La necesidad de llevar a cabo estos ensayos deberá decidirse, caso por caso, a partir de la información disponible sobre toxicocinética, uso y exposición previsible. Sería necesario examinar la interacción con el DNA mediante ensayos apropiados (tales como el ensayo de letalidad dominante) para estudiar la potencialidad de producir efectos hereditarios y, si fuera posible, realizar una valoración cuantitativa de dichos efectos. Se reconoce que, dada la complejidad de los estudios cuantitativos, será necesario que se consideren muy justificados.

5.5 Toxicidad a largo plazo y carcinogénesis.-Objetivo de los ensayos: Los estudios a largo plazo, de los cuales se deberá informar, junto con otros datos e informes pertinentes sobre la sustancia activa, deberán permitir identificar los efectos de la exposición repetida a dicha sustancia, y, concretamente, deberán permitir:

Determinar los efectos adversos derivados de la exposición a la sustancia activa.

En su caso, determinar los órganos que posiblemente se verán más afectados por la sustancia.

Establecer la relación dosis-respuesta.

Determinar los cambios de los síntomas y manifestaciones tóxicas observados.

Establecer el NOAEL.

Asimismo, los estudios de carcinogénesis, junto con otros datos e informes pertinentes sobre la sustancia activa, deberán permitir evaluar el riesgo para el ser humano derivado de la exposición repetida a la sustancia activa, y, concretamente, deberán permitir:

Determinar los efectos carcinogénicos resultantes de la exposición a la sustancia activa.

Establecer la especificidad en las especies y en los órganos donde se han inducido tumores.

Establecer la relación dosis-respuesta.

En el caso de los carcinógenos no genotóxicos, determinar la dosis máxima que no produce efectos adversos (dosis umbral).

Circunstancias en las que se exigen: Deberá determinarse la toxicidad y la carcinogénesis a largo plazo de todas las sustancias activas. Si en circunstancias especiales se alegase que tales pruebas son innecesarias, dicha alegación deberá estar totalmente justificada, como, por

ejemplo, mediante datos toxicocinéticos que demuestren que la absorción de la sustancia activa no se puede producir a través del intestino, la piel o el sistema pulmonar.

Condiciones del ensayo: Se deberá realizar un estudio a largo plazo (de dos años) de toxicidad oral y otro de carcinogénesis de la sustancia activa utilizando la rata como especie de ensayo; dichos estudios podrán combinarse.

Se deberá llevar a cabo un estudio de carcinogénesis de la sustancia activa utilizando el ratón como especie de ensayo.

Cuando, en un caso perfectamente argumentado, se sugiera la existencia de un mecanismo no genotóxico de carcinogénesis, se aportarán los datos experimentales pertinentes, entre los que se incluyan los necesarios para aclarar el posible mecanismo implicado.

Aunque los puntos de referencia normalizados para evaluar las respuestas a un tratamiento son los datos del control simultáneo, los datos históricos del control pueden ser útiles para la interpretación de determinados estudios de carcinogénesis. Cuando se presenten, dichos datos históricos del control deberán corresponder a la misma especie y a la misma cepa, mantenidas en condiciones similares, y deberán proceder de estudios contemporáneos. La información proporcionada sobre los datos históricos del control deberá recoger:

La identificación de la especie y la cepa, el nombre del proveedor y la identificación de la colonia específica, si el proveedor cuenta con más de un emplazamiento geográfico;

El nombre del laboratorio y las fechas en las que se realizó el estudio;

La descripción de las condiciones generales en las que vivían los animales, incluido el tipo o marca de los alimentos consumidos y, si fuera posible, su cantidad;

La edad aproximada (en días) de los animales del control al comienzo del estudio y en el momento del sacrificio o la muerte;

La descripción del modelo de mortalidad del grupo de control observado durante el estudio o al final del mismo, y otras observaciones pertinentes (por ejemplo, enfermedades o infecciones);

El nombre del laboratorio y de los científicos responsables de la recopilación e interpretación de los datos patológicos del estudio, y

Una indicación de la naturaleza de los tumores que pueden haber sido combinados para producir algunos de los datos de incidencia.

Las dosis estudiadas, incluida la dosis más alta, deberán seleccionarse a partir de los resultados de los ensayos a corto plazo y, si se dispone de ellos en el momento de la planificación de los estudios, a partir de los datos sobre metabolismo y toxicocinética. La dosis más alta del estudio de carcinogénesis deberá producir síntomas de toxicidad mínima, tales como un ligero descenso de la ganancia de peso (menos del 10 por 100), sin causar necrosis de los tejidos o saturación metabólica, y sin alterar de manera sustancial el período de vida normal por efectos distintos de los de los tumores. Si el estudio de toxicidad a largo plazo se efectúa por separado, la dosis más alta deberá producir síntomas claros de toxicidad, sin ser excesivamente letal. Las dosis superiores que causen una toxicidad excesiva no se consideran relevantes para las evaluaciones que han de realizarse.

En la recopilación de datos y en la elaboración de los informes no se deberá combinar la incidencia de tumores benignos y malignos, a menos que haya pruebas evidentes de que los tumores benignos se convierten en malignos con el tiempo. Asimismo, en los informes no se deberán combinar tumores distintos y no asociados, tanto si son benignos como malignos, aunque aparezcan en el mismo órgano. Para evitar confusión, se deberá utilizar, en la nomenclatura y en los informes sobre tumores, la terminología fijada por la Sociedad Americana de Patólogos Toxicólogos (American Society of Toxicologic Pathologists (4)), o en el Registro de tumores de Hannover (RENI). Deberá especificarse el sistema empleado.

Es fundamental que el material biológico seleccionado para el examen histopatológico incluya material seleccionado para proporcionar mayor información sobre las lesiones detectadas durante un examen patológico general. Cuando sea procedente para aclarar el mecanismo de acción y se disponga de ellas, se deberán técnicas histológicas especiales (tinción), técnicas histoquímicas y pruebas de microscopía electrónica, y se deberá informar sobre ellas.

Directrices para la realización de los ensayos: Los estudios deberán llevarse a cabo con arreglo a la parte B de la Directiva 87/302/CEE (ensayo de toxicidad crónica, ensayo de carcinogénesis o, ensayo combinado de toxicidad crónica y carcinogénesis).

5.6 Toxicidad para la función reproductora: Los efectos adversos sobre la reproducción son de dos tipos principales:

Daños ocasionados a la fertilidad masculina o femenina, y

Repercusiones sobre el desarrollo normal de la prole (toxicidad del desarrollo).

Se deberán investigar y dar a conocer los efectos posibles sobre todos los aspectos de la fisiología reproductiva tanto en los machos como en las hembras, así como los efectos posibles sobre el desarrollo prenatal y postnatal. Si en circunstancias especiales se alegase que dichas pruebas son innecesarias, deberá justificarse dicha alegación.

(4) Sistema normalizado de nomenclatura y criterios de diagnóstico: Directrices de patología toxicológica.

Aunque los puntos de referencia normalizados para evaluar las respuestas a un tratamiento son los datos del control simultáneo, los datos históricos del control pueden ser útiles para la interpretación de estudios de reproducción. Cuando se presenten, dichos datos históricos del control deberán corresponder a la misma especie y cepa, mantenidas en condición similares, y deberán proceder de estudios contemporáneos. La información sobre los datos históricos de control deberá recoger:

La identificación de la especie y la cepa, el nombre del proveedor y la identificación de la colonia específica, si el proveedor cuenta con más de un emplazamiento geográfico;

El nombre del laboratorio y las fechas en las que se realizó el estudio;

La descripción de las condiciones generales en las que se mantuvo a los animales, incluido el tipo o la marca de los alimentos consumidos y, a ser posible, su cantidad;

La edad aproximada (en días) de los animales de control al comienzo del estudio y en el momento del sacrificio a la muerte;

La descripción del modelo de mortalidad del grupo observado durante el estudio o al final del mismo, y otras observaciones pertinentes (por ejemplo, enfermedades o infecciones), y

El nombre del laboratorio y del científico responsable de la recopilación e interpretación de los datos toxicológicos del estudio.

5.6.1 Estudios de varias generaciones.-Objetivo del ensayo: Los estudios que se den a conocer, junto con otros datos e información relevante sobre la sustancia activa, deberán permitir identificar los efectos sobre la reproducción de la exposición repetida a la sustancia activa, y, concretamente, deberán ser suficientes para:

Determinar los efectos directos e indirectos sobre la reproducción de la exposición a la sustancia activa;

Determinar toda potenciación de los efectos tóxicos generales (observados durante los ensayos de toxicidad a corto plazo y crónica);

Establecer la relación dosis-respuesta;

Detectar los cambios de los síntomas y manifestaciones tóxicos observados, y

Establecer el NOAEL.

Circunstancias en las que se exigen: Se deberá informar siempre de los resultados de un estudio de toxicidad en la reproducción de las ratas realizado con dos generaciones como mínimo.

Directrices para la realización del ensayo: Los ensayos deberán realizarse con arreglo a la parte B de la Directiva 87/302/CEE, estudio de toxicidad en la reproducción en dos generaciones. Además, deberá comunicarse el peso de los órganos o de los órganos reproductores.

Estudios suplementarios: Cuando se necesite para obtener una mejor interpretación de los efectos sobre la reproducción y no exista todavía información al respecto, puede ser necesario realizar estudios suplementarios que proporcionen los siguientes datos: Estudios independientes de machos y hembras;

Creación de tres segmentos;

Ensayo de letalidad dominante de la fertilidad masculina;

Apareamientos cruzados de machos tratados con hembras sin tratar y viceversa;

Efectos sobre la espermatogénesis;
Efectos sobre la ovogénesis;
Motilidad, movilidad y morfología del espermatozoide;
Investigación de la actividad hormonal.

5.6.2 Estudios de teratogenicidad.-Objetivo del ensayo.-Los estudios que se den a conocer, junto con otros datos e información relevante sobre la sustancia activa, deberán permitir evaluar los efectos sobre el desarrollo embrional y fetal de la exposición repetida a la sustancia activa y, concretamente, deberán ser suficientes para:

Determinar los efectos directos e indirectos sobre el desarrollo embrional y fetal de la exposición a la sustancia activa;
Determinar cualquier toxicidad maternal;
Establecer la relación entre las respuestas observadas y la dosis, tanto en la hembra como en su descendencia;
Determinar los cambios de los síntomas y manifestaciones tóxicas observadas, y
Establecer el NOAEL.

Asimismo, los ensayos deberán proporcionar información adicional sobre el aumento de los efectos tóxicos generales en las hembras gestantes.

Circunstancias en las que se exigen: Los ensayos de teratogenicidad deberán realizarse siempre. Condiciones en las que deben realizarse los ensayos: Se deberá determinar la teratogenicidad por vía oral en la rata y en el conejo. Se deberá informar por separado de las malformaciones y variaciones. En el informe se deberá recoger un glosario de terminología y principios de diagnóstico de todas las malformaciones y variaciones.

Directrices para la realización del ensayo: Los ensayos deberán llevarse a cabo con arreglo a la parte B de la Directiva 87/302/CEE (ensayo de teratogenicidad: Roedores y no roedores).

5.7 Estudios de neurotoxicidad retardada.-Objetivo del ensayo: Los ensayos deberán proporcionar datos para poder evaluar si la sustancia activa podría provocar neurotoxicidad retardada tras una exposición aguda.

Circunstancias en las que se exigen: Deberán someterse a estos estudios las sustancias similares o de estructuras afines a las capaces de producir fenómenos de neurotoxicidad retardada, como los organofosforados.

Directrices para la realización del ensayo: Los ensayos deberán llevarse a cabo con arreglo a la Directiva 418 de la OCDE.

5.8 Otros estudios toxicológicos.

5.8.1 Estudios de toxicidad de los metabolitos mencionados en el punto VII de la introducción.-No será necesario llevar a cabo de manera sistemática estudios adicionales de sustancias distintas de la sustancia activa.

La necesidad de llevar a cabo estudios adicionales se decidirá caso por caso.

5.8.2 Estudios adicionales sobre la sustancia activa.-En algunos casos puede ser necesario llevar a cabo estudios adicionales para aclarar determinados efectos observados. Estos estudios podrían incluir los siguientes aspectos:

Absorción, distribución, excreción y metabolismo.

Potencial neurotóxico.

Potencial inmunotoxicológico.

Otras vías de administración.

Se deberá decidir la necesidad de realizar estudios adicionales, caso por caso, teniendo en cuenta los resultados disponibles de los estudios toxicológicos y de metabolismo y de las principales vías de exposición.

Los estudios requeridos deberán diseñarse de manera individual a la vista de los parámetros concretos que se vayan a investigar y los objetivos que se deban alcanzar.

5.9 Datos médicos.-Cuando se disponga de ellos, y sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 5 de la Directiva 80/1107/CEE del Consejo (5), de 27 de noviembre de 1980, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes químicos, físicos y biológicos durante el trabajo, se deberán presentar datos prácticos e información relevante para el reconocimiento de los síntomas de intoxicación y sobre la eficacia de los primeros auxilios y medidas terapéuticas. Se deberán proporcionar referencias

más específicas para la investigación de antídotos o seguridad farmacológica mediante la utilización de animales. En su caso, se deberá investigar e informar de la eficacia de los posibles antídotos.

Cuando se dispone de ellos y si son de calidad necesaria, los datos y la información sobre los efectos de la exposición humana a la sustancia son especialmente valiosos para confirmar la validez de las extrapolaciones realizadas y las conclusiones extraídas con respecto a los órganos más sensibles a la sustancia activa, las relaciones dosis, respuesta y la reversibilidad de los efectos tóxicos. Dichos datos pueden generarse cuando se haya producido una exposición accidental o profesional.

5.9.1 Vigilancia médica del personal de las instalaciones de fabricación.-Se deberán presentar informes sobre los programas de vigilancia de salud ocupacional, junto con información detallada de la configuración del programa, la exposición a la sustancia activa y la exposición a otros productos químicos. Cuando sea posible, dichos informes deberán incluir datos relevantes sobre el mecanismo de acción de la sustancia activa. Cuando se disponga de ellos, dichos informes deberán incluir datos de las personas expuestas en las instalaciones de fabricación o tras la aplicación de la sustancia activa (por ejemplo, en los ensayos de eficacia).

Se proporcionará la información disponible sobre sensibilización, incluida la respuesta alérgica de los trabajadores y otras personas expuestas a la sustancia activa, y se deberán recoger, en su caso, todos los datos relevantes sobre los casos de hipersensibilidad. La información proporcionada incluirá detalles sobre frecuencia, nivel y duración de la exposición, síntomas observados y otros datos clínicos relevantes.

5.9.2 Observación directa, por ejemplo, casos clínicos e intoxicaciones.-Se deberán presentar, junto con los informes de todo estudio de seguimiento llevado a cabo, los informes existentes en la documentación publicada relativos a los casos clínicos y a los casos de intoxicación, tanto sean de revistas técnicas como de informes oficiales. Dichos informes deberán recoger descripciones completas sobre la naturaleza, nivel y duración de la exposición, así como de los síntomas clínicos observados, los primeros auxilios y las medidas

(5) DO número L 327, de 3 de diciembre de 1980, p. 8.

terapéuticas aplicadas y las medidas y observaciones realizadas. No se aceptará la información resumida.

Dicha documentación, si contiene suficientes detalles, puede ser especialmente valiosa para confirmar la validez de las extrapolaciones de los datos de animales al hombre y para identificar efectos adversos inesperados que son específicos para el ser humano.

5.9.3 Observaciones sobre la exposición de la población en general y estudios epidemiológicos cuando procedan.-Los estudios epidemiológicos son especialmente valiosos y deberán presentarse cuando se disponga de ellos, se vean apoyados por datos sobre niveles y duración de la exposición y se hayan llevado a cabo siguiendo normas reconocidas (6).

5.9.4 Diagnóstico de la intoxicación (determinación de la sustancia activa, metabolitos), síntomas específicos de intoxicación, pruebas clínicas.-Se deberá proporcionar una descripción detallada de los síntomas clínicos y de los de intoxicación, incluidos los primeros indicios y síntomas, e información detallada sobre los ensayos clínicos útiles para diagnosticar, si se dispone de ella; asimismo, se deberán recoger los períodos de tiempo relacionados con la ingestión, la exposición cutánea o la inhalación de distintas cantidades de la sustancia activa.

5.9.5 Tratamiento propuesto: Primeros auxilios, antídotos, tratamiento médico.-Se deberán indicar los primeros auxilios que deberán proporcionarse en caso de intoxicación (real o presunta) y en el caso de contaminación de los ojos.

Se detallarán los tratamientos terapéuticos que se deben utilizar en caso de intoxicación o contaminación de los ojos, así como el empleo de antídotos, si existieran. Se proporcionará información basada en la experiencia práctica, si existe y se dispone de ella, y, en los demás casos, información teórica sobre la eficacia de los tratamientos alternativos, en su caso. Se deberán describir las contraindicaciones asociadas con determinados tratamientos, especialmente relacionados con problemas médicos generales y enfermedades crónicas.

5.9.6 Efectos previsibles de la intoxicación.-Si se conocen, se describirán los efectos previsibles de la intoxicación y la duración de los mismos, y se deberá indicar la repercusión de:

El tipo, nivel y duración de la exposición o ingestión, y

Distintos períodos de tiempo entre la exposición o la ingestión y el comienzo del tratamiento.

5.10 Resumen de la toxicidad en los mamíferos y evaluación global.-Se deberá presentar un resumen de todos los datos e información proporcionados en los apartados 5.1 y 5.10, y se incluirá una evaluación detallada y crítica de dichos datos en el contexto de los criterios y directrices relevantes de evaluación y toma de decisiones, con particular referencia a los riesgos que pueden surgir para el hombre y los animales, y la amplitud, calidad y fiabilidad de los datos básicos.

(6) Directrices de las prácticas epidemiológicas correctas para la investigación profesional y del medio ambiente elaboradas por el Grupo de Trabajo Epidemiológico de la Asociación de Fabricantes de Productos Químicos, dentro del proyecto piloto de 1991 del Centro de Información de Recursos Epidemiológicos (ERIC: Epidemiology Resource and Information Center).

En su caso, deberá discutirse la importancia de los datos presentados para la evaluación del perfil toxicológico de la sustancia activa fabricada, en función de los hallados con respecto al perfil analítico de los lotes de la sustancia activa (punto 1.11) y de todo estudio extrapolable realizado (inciso iv) del apartado 5).

En función de la evaluación de los datos básicos, y de los criterios y directrices de toma de decisiones pertinentes, se deberá presentar una justificación de los NOAEL, propuestos para cada uno de los estudios.

A partir de estos datos, se deberán presentar propuestas científicamente justificadas para establecer la ADI y los AOEL de la sustancia activa.»

«7. Destino y comportamiento en el medio ambiente.

Introducción.

i) La información suministrada, unida a la referente a uno o más preparados que contengan la sustancia activa, deberá permitir llevar a cabo una evaluación del destino y del comportamiento de la sustancia activa en el medio ambiente, así como de las especies no objetivo para las que pueden derivarse riesgos de la exposición a la sustancia activa y sus metabolitos y productos de degradación y reacción con repercusiones medioambientales.

ii) La información proporcionada para la sustancia activa, junto con otros datos relevantes, y la referente a uno o más preparados que la contengan deberá permitir:

Decidir si la sustancia puede incluirse en el anexo I;

Determinar las condiciones o restricciones relacionadas con su posible inclusión en el anexo I;

Clasificar la sustancia activa en función de los riesgos que implique;

Especificar los símbolos e indicaciones de peligro y las frases tipo sobre la naturaleza de los riesgos y las medidas de seguridad para la protección del medio ambiente que han de figurar en los envases (paquetes);

Hacer previsiones sobre la distribución, el destino y el comportamiento en el medio ambiente de la sustancia activa, los metabolitos y los productos de degradación y reacción pertinentes, así como los períodos de tiempo utilizados;

Determinar las especies y poblaciones no objetivo para las que pueden derivarse riesgos de una posible exposición a la sustancia, y

Determinar las medidas necesarias para reducir al máximo la contaminación del medio ambiente y los efectos en las especies no objetivo.

iii) Deberá facilitarse una descripción detallada (especificación) del material utilizado, tal y como se indica en el punto 1.11. En los ensayos que se efectúen con la sustancia activa, el material utilizado deberá reunir las características del empleado para la fabricación de los preparados pendientes de autorización, excepto cuando se utilice material marcado radiactivamente.

Cuando los estudios se realicen utilizando una sustancia activa producida en un laboratorio o en una planta piloto de producción, dichos estudios deberán repetirse utilizando la sustancia

activa como se vaya a fabricar, a menos que pueda justificarse que el compuesto de ensayo empleado es fundamentalmente igual a esta última, a efectos del examen y la evaluación medioambientales.

iv) Cuando se utilice material de ensayo marcado radiactivamente, los marcadores radiactivos deberán colocarse en lugares (uno o más, según se considere necesario), que faciliten la localización de las rutas metabólicas y de degradación, así como la investigación sobre la distribución de la sustancia activa y sus metabolitos y productos de reacción y degradación en el medio ambiente.

v) Puede ser necesario efectuar estudios separados para metabolitos y productos de reacción y de degradación cuando estos productos presenten riesgos pertinentes para los organismos no objetivo a la calidad del agua, el suelo o la atmósfera, o cuando sus efectos no se puedan valorar mediante los resultados disponibles relativos a la sustancia activa. Antes de llevar a cabo estos estudios será preciso tener en cuenta la información recogida en los puntos 5 y 6.

vi) Cuando proceda, los ensayos deberán concebirse y los datos analizarse siguiendo los métodos estadísticos apropiados.

Deberán notificarse todos los pormenores de los análisis estadísticos (por ejemplo, las estimaciones por puntos deberán ofrecerse con intervalos de confianza y deberán presentarse valores *p* exactos en lugar de indicaciones del tipo *significante/insignificante*).

7.1 Destino y comportamiento en el suelo.-Deberá notificarse, de acuerdo con las normas ISO u otras normas internacionales apropiadas, toda información relevante sobre el tipo de suelo utilizado en los estudios y sus propiedades, como el pH, el contenido de carbono orgánico, la capacidad de intercambio de cationes, la distribución del tamaño de las partículas y la capacidad de retención de agua cuando $pF = 0$ y $pF = 2,5$.

Deberá determinarse la biomasa microbiana de los suelos utilizados en estudios de laboratorio sobre degradación justo antes del inicio del estudio y al final de éste.

Se recomienda, en la medida de lo posible, la utilización de los mismos tipos de suelos en todos los estudios de laboratorio.

Los suelos utilizados para los estudios sobre degradación o movilidad deberán seleccionarse de manera que constituyan una muestra representativa de la gama de suelos, típica de las distintas regiones de la Comunidad en las que se utilizan o piensan utilizarse los productos, y que:

Abarquen toda una gama de contenidos de carbono orgánico, de distribución granulométrica y de valores pH; y

Cuando, a partir de otros datos, se espere que la degradación o la movilidad dependan del pH (por ejemplo, índices de solubilidad e hidrólisis, véanse los apartados 2.7 y 2.8), abarquen los siguientes índices de pH:

4,5 a 5,5;

6 a 7, y

8 (aproximadamente).

Siempre que sea posible, deberán utilizarse muestras de suelo recién extraídas. Cuando sea inevitable utilizar suelos que hayan estado almacenados, el almacenamiento se deberá llevar a cabo durante un tiempo limitado y en condiciones definidas y conocidas. Los suelos que hayan permanecido almacenados durante períodos más largos sólo podrán utilizarse para estudios de adsorción y desorción.

El suelo escogido para iniciar el estudio no deberá presentar características extremas con respecto a los parámetros de distribución del tamaño de las partículas, contenido de carbono orgánico y pH.

Las muestras de suelo deberán ser recogidas y manipuladas de acuerdo con la norma ISO 10381-6 (calidad del suelo, toma de muestras, guía para la recogida, manejo y almacenamiento de muestras de suelos para el estudio de procesos microbianos en laboratorio). Cualquier cambio con respecto a esa norma deberá ser comunicado y justificado. Los estudios sobre el terreno deberán efectuarse en condiciones lo más cercanas posible a las de las prácticas agrarias habituales en una gama de tipos de suelo y en condiciones climáticas representativas del área o áreas de utilización. Cuando se realice este tipo de estudios, deberán indicarse las condiciones meteorológicas.

7.1.1 Índice y vías de degradación.

7.1.1.1 Vías de degradación.

Objetivo de los ensayos.

La información suministrada, junto con otros datos relevantes, deberán permitir:

Determinar, cuando sea factible, la importancia relativa de los tipos de procesos que intervengan (equilibrio entre la degradación química y biológica);

Identificar cada uno de los componentes presentes que en cualquier momento representen más del 10 por 100 de la cantidad de sustancia activa añadida, incluidos, siempre que se factible, los residuos no extraíbles;

Cuando sea posible, determinar también los componentes individuales presentes que representen menos del 10 por 100 de la cantidad de sustancia activa añadida;

Establecer la proporción de la presencia de componentes (equilibrio de las masas);

Precisar la naturaleza de los residuos en el suelo que sean causa de preocupación y a los que estén o puedan estar expuestas las especies no objetivo.

En caso de que se haga referencia a residuos no extraíbles, éstos deberán definirse como productos químicos derivados de plaguicidas utilizados en el ejercicio de prácticas agrarias correctas que no pueden extraerse con métodos que no produzcan una alteración considerable de su naturaleza química. Se considerará que estos residuos no extraíbles no incluyen fragmentos que, a través de las vías metabólicas, pueden desembocar en productos naturales.

7.1.1.1.1 Degradación aerobia.

Circunstancias en las que se exige: Siempre deberán notificarse la vía o vías de degradación, excepto cuando la naturaleza o el modo de empleo de los preparados que contengan la sustancia activa excluyan la posibilidad de contaminación del suelo, como en el caso de su aplicación a productos almacenados o de los tratamientos para las heridas de los árboles.

Condiciones para la realización del ensayo: Deberán indicarse la vía o vías de degradación para un suelo.

Los resultados deberán presentarse mediante una serie de esquemas que muestren las distintas vías existentes y unos balances que reflejen la distribución del marcador radiactivo en función del tiempo entre:

Sustancia activa;

CO₂;

Compuestos volátiles distintos del CO₂;

Productos de transformación identificados;

Sustancias extraíbles no identificadas; y

Residuos no extraíbles del suelo.

La investigación sobre las vías de degradación deberá incluir todas las etapas posibles para la caracterización y la cuantificación de los residuos no extraíbles formados a los cien días cuando excedan del 70 por 100 de la dosis de sustancia activa aplicada. Las técnicas y metodologías aplicadas deberán seleccionarse en función de cada caso particular. Debe justificarse toda falta de caracterización de los compuestos.

La duración del estudio es, por lo general, de ciento veinte días, excepto cuando tras un período más corto de tiempo los niveles de residuos no extraíbles y de CO₂ puedan extrapolarse a cien días con fiabilidad.

Directrices para la realización del ensayo: SETAC.-Procedimientos de evaluación del destino medioambiental y de la ecotoxicidad de los plaguicidas (7).

7.1.1.1.2 Estudios suplementarios.

Degradación anaerobia.

Circunstancias en las que se exige: Deberá realizarse un estudio de degradación anaerobia, a no ser que pueda demostrarse que es improbable que los productos fitosanitarios que contengan la sustancia activa estén expuestos a condiciones anaerobias.

Condiciones y directrices para la realización del ensayo: Se aplicarán las disposiciones de los párrafos correspondientes del punto 7.1.1.1.1.

Fotólisis en el suelo.

Circunstancias en las que se exige: Deberá realizarse un estudio de fotólisis en el suelo a menos que pueda demostrarse que es improbable que la sustancia activa vaya a depositarse en la superficie del suelo.

Directrices para la realización del ensayo: SETAC.-Procedimientos de evaluación del destino medioambiental y de la ecotoxicidad de los plaguicidas.

7.1.1.2 Índice de degradación.

7.1.1.2.1 Ensayos de laboratorio.

Objetivo de los ensayos: Los estudios de degradación del suelo deberán proporcionar las aproximaciones más exactas posibles sobre el tiempo de degradación del 50 por 100 y el 90 por 100 (DT y DT) de la sustancia activa, así como de los metabolitos y productos de degradación y de reacción, en condiciones de laboratorio.

Degradación anaerobia.

Circunstancias en las que se exige: Siempre deberá notificarse el índice de degradación del suelo, excepto cuando la naturaleza y el modo de empleo de los productos fitosanitarios que contengan la sustancia activa excluyan la posibilidad de contaminación del suelo, como en el caso de su aplicación a productos almacenados o de los tratamientos para las heridas de los árboles.

(8) Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC), 1995. «Procedures for Assessing the Environmental Fate and Ecotoxicity of Pesticides, ISBN 90-5607-002-9.»

Condiciones para la realización del ensayo: Deberá indicarse el índice de degradación aerobia de la sustancia activa en tres tipos de suelos además de los mencionados en el punto 7.1.1.1.1.

A fin de investigar la influencia de la temperatura sobre la degradación, deberá llevarse a cabo un estudio suplementario a 10 °C, en uno de los suelos utilizados para la investigación de la degradación a 20 °C hasta que se disponga de un modelo comunitario de cálculo validado para la extrapolación de los índices de degradación a bajas temperaturas.

En condiciones normales, la duración del estudio deberá ser de ciento veinte días, excepto si se degrada más del 90 por 100 de la sustancia antes de que transcurra dicho período.

Deberán efectuarse estudios similares con tres tipos de suelo para todos los metabolitos y productos de degradación y de reacción que puedan encontrarse en el suelo y que, en cualquier momento del estudio, represente más del 10 por 100 de la sustancia activa añadida, excepto cuando sea posible determinar sus valores DT (...) a partir de los resultados de los estudios de degradación de la sustancia activa.

Directrices para la realización del ensayo: SETAC-Procedimientos de evaluación del destino medioambiental y de la ecotoxicidad de los plaguicidas.

Degradación anaerobia.

Circunstancias en las que se exige: Deberá notificarse el índice de degradación anaerobia de la sustancia activa cuando sea preciso efectuar un estudio anaerobio, con arreglo a lo establecido en el punto 7.1.1.1.2.

Condiciones para la realización del ensayo: El índice de degradación anaerobia de la sustancia activa deberá determinarse en el suelo utilizado en el estudio anaerobio efectuado de acuerdo con el punto 7.1.1.1.2.

En condiciones normales, la duración del estudio deberá ser de ciento veinte días, excepto si se degrada más del 90 por 100 de la sustancia antes de que transcurra dicho período.

Deberán efectuarse estudios similares con un tipo de suelo para todos los metabolitos y productos de degradación y de reacción que puedan encontrarse en el suelo y que, en cualquier momento del estudio, representen más del 10 por 100 de la sustancia activa añadida, excepto cuando sea posible determinar sus valores de DT, a partir de los resultados de los estudios de degradación de la sustancia activa.

Directrices para la realización del ensayo: SETAC-Procedimientos de evaluación del destino medioambiental y de la ecotoxicidad de los plaguicidas.

7.1.1.2.2 Estudios sobre el terreno.

Estudios de disipación en el suelo.

Objetivo del ensayo: Los estudios de disipación en el suelo deberán proporcionar aproximaciones del tiempo necesario para la disipación del 50 por 100 y el 90 por 100 (DT en

DT) de la sustancia activa en condiciones reales. Cuando proceda, deberá comunicarse información sobre los metabolitos y productos de degradación y de reacción.

Circunstancias en las que se exige: Los ensayos deberán realizarse en condiciones en que se dé un valor DT, determinado a una temperatura de 20 °C, con un contenido de humedad del suelo relacionado, con un valor pF comprendido entre 2 y 2,5 (presión de succión), superior a sesenta días.

En caso de que los productos fitosanitarios que contengan la sustancia activa estén destinados a ser utilizados en condiciones climáticas frías, los ensayos deberán realizarse cuando el valor DT, determinado a una temperatura de 10 °C, con un contenido de humedad del suelo relacionado con un valor pF comprendido entre 2 y 2,5 (presión de succión), superior a noventa días.

Condiciones para la realización del ensayo: Los estudios separados en una gama de suelos representativos (normalmente de cuatro tipos de suelo distintos), deberán proseguir hasta que se haya disipado > sea superior a un tercio del período transcurrido entre la aplicación y la cosecha y cuando exista cierta posibilidad de absorción por el cultivo siguiente, excepto cuando los estudios de disipación en el suelo proporcionen una aproximación fiable de la cantidad de residuos en el suelo en el momento de la siembra o plantación del cultivo siguiente, o cuando pueda demostrarse que dichos residuos no son tóxicos para las plantas ni dejan residuos inaceptables en los cultivos rotatorios.

Condiciones para la realización del ensayo: Los estudios deberán proseguirse hasta la cosecha, siembra o plantación del cultivo siguiente, a menos que se hayan disipado > >7.1.2 Adsorción y desorción.

Objetivo del ensayo: La información proporcionada, junto con otros datos relevantes, deberá permitir determinar el coeficiente de adsorción de la sustancia activa y de los metabolitos y productos de degradación y de reacción.

Circunstancias en las que se exige: Los estudios deberán efectuarse siempre, excepto cuando la naturaleza y el modo de empleo de los preparados que contengan la sustancia activa excluyan la posibilidad de contaminación del suelo, como en el caso de su aplicación a productos almacenados o de los tratamientos para las heridas de los árboles.

Condiciones para la realización del ensayo: Los estudios sobre la sustancia activa deberán efectuarse con cuatro tipos de suelo.

Deberán efectuarse estudios similares con, al menos, tres tipos de suelo para todos los metabolitos y productos de degradación y de reacción que en los estudios de degradación en el suelo representan en cualquier momento más del 10 por 100 de la cantidad de sustancia activa añadida.

Directrices para la realización del ensayo: Método 106 de la OCDE.

7.1.3 Movilidad en el suelo.

7.1.3.1 Estudios de lixiviación en columna.

Objetivo del ensayo: El ensayo deberá proporcionar los datos suficientes para evaluar la movilidad y el potencial de lixiviación de la sustancia activa y, si es posible, de los metabolitos y productos de degradación y de reacción.

Circunstancias en las que se exigen: Deberán efectuarse estudios con cuatro tipos de suelo cuando los estudios de adsorción y desorción que se indican en el punto 7.1.2 no permitan obtener coeficientes fiables de adsorción.

Directrices para la realización del ensayo: SETAC-Procedimiento de evaluación del destino medioambiental y de la ecotoxicidad de los plaguicidas.

7.1.3.2 Lixiviación en columna de residuos envejecidos.

Objetivo del ensayo: El ensayo deberá proporcionar los datos suficientes para calcular la movilidad y el potencial de lixiviación de los metabolitos y productos de degradación y de reacción.

Circunstancias en las que se exige: Los estudios deberán efectuarse, excepto:

Cuando la naturaleza y el modo de empleo de los preparados que contengan la sustancia activa, excluyan la posibilidad de contaminación del suelo, como en el caso de su aplicación a productos almacenados o de los tratamientos de las heridas de los árboles, o

Cuando se hayan realizado estudios separados para los metabolitos y productos de degradación y de reacción, con arreglo al punto 7.1.2 o al punto 7.1.3.1.

Condiciones para la realización del ensayo: El período o los períodos de envejecimiento deberán determinarse a partir de la inspección de las características de la degradación de la sustancia activa y de los metabolitos, con el fin de garantizar que el correspondiente espectro de metabolitos esté presente en el momento de la lixiviación.

Directrices para la realización del ensayo: SETAC-Procedimientos de evaluación del destino medioambiental y de la ecotoxicidad de los plaguicidas.

7.1.3.3 Estudios con lisímetro o estudios de lixiviación sobre el terreno.

Objetivo del ensayo: El ensayo deberá generar datos sobre:

La movilidad en el suelo.

Las posibilidades de lixiviación en aguas subterráneas.

La posible distribución en el suelo.

Circunstancias en las que se exige: Se recurrirá a la opinión de expertos para decidir si es necesario realizar estudios con lisímetros o estudios de lixiviación sobre el terreno, teniendo en cuenta los resultados de los estudios de degradación y de otros estudios de movilidad, así como la concentración prevista en las aguas subterráneas (PEC), calculada de acuerdo con el punto 9 del anexo III. El tipo de estudio que deberá llevarse a cabo y las condiciones del mismo, deberán consultarse con las autoridades competentes.

Condiciones para la realización del ensayo: Habrá que proceder con gran cuidado en la concepción, tanto de las instalaciones experimentales como de los estudios individuales, con el fin de que los resultados obtenidos puedan utilizarse para actividades de evaluación. Los estudios deberán incluir la hipótesis más negativa, teniendo en cuenta el tipo de suelo y las condiciones climáticas, así como el índice, la frecuencia y el período de aplicación.

El agua que se filtre de las columnas en las que se halle el suelo, deberá analizarse a intervalos apropiados, mientras que los residuos en el material vegetal deberán controlarse en el momento de la cosecha. Los residuos presentes en, por lo menos, cinco capas de la muestra de suelo, deberán determinarse una vez hayan concluido las actividades experimentales.

Deberá evitarse la toma intermedia de muestras, dado que la remoción de las plantas (excepto para su cosecha, de acuerdo con las prácticas agrícolas habituales) y los terrones influyen en el proceso de lixiviación.

Será preciso registrar a intervalos regulares (por lo menos cada semana) las precipitaciones y las temperaturas del suelo y de la atmósfera.

Estudios con lisímetro.

Condiciones para la realización del ensayo: La profundidad mínima de los lisímetros será de 100 centímetros, y su profundidad máxima de 130 centímetros. Los terrones deberán hallarse intactos. Las temperaturas del suelo deberán ser similares a las registradas sobre el terreno.

Cuando sea necesario, deberá aumentarse el nivel de riego para garantizar el crecimiento óptimo de las plantas y una infiltración de agua en cantidades similares a las de las regiones para las que se solicita la autorización. Cuando, durante el estudio, el suelo haya de ser removido con fines agrarios, deberá dejarse intacto a partir de los 25 centímetros de profundidad.

Estudios de lixiviación sobre el terreno.

Condiciones para la realización del ensayo: Deberá suministrarse información sobre las capas freáticas en los terrenos experimentales. Si en el estudio se aprecia un proceso de formación de grietas en el suelo, deberá describirse detalladamente.

Deberá prestarse gran atención al número de dispositivos para la recogida de agua y su localización. La colocación de dichos dispositivos en el suelo no deberá provocar vías preferentes de flujo.

Directrices para la realización del ensayo: SETAC-Procedimiento de evaluación del destino medioambiental y de la ecotoxicidad de los plaguicidas.

7.2 Destino y comportamiento en el agua y en el aire.

Objetivo de los ensayos: La información suministrada, junto con la referente a uno o más preparados que contengan la sustancia activa y otros datos relevantes, deberá permitir determinar o calcular:

La persistencia en los sistemas acuáticos (sedimento de fondo y agua, incluidas las partículas en suspensión).

El grado de peligro de los organismos acuáticos y sedimentarios y de la atmósfera).

Las posibilidades de contaminación del agua de superficie y subterránea.

7.2.1 Índice y vías de degradación en los sistemas acuáticos (en la medida en que no estén incluidos en el punto 2.9).

Objetivo de los ensayos: La información suministrada, junto con otros datos relevantes, deberá permitir:

Determinar la importancia relativa de los distintos tipos de procesos que intervengan (equilibrio entre la degradación química y biológica).

Cuando sea posible, identificar cada uno de los componentes presentes.

Determinar las proporciones relativas de cada componente y su distribución entre agua, incluidas las partículas en suspensión y sedimentos, y

Caracterizar los residuos que sean motivo de preocupación y a los que pueden estar expuestas las especies no objetivo.

7.2.1.1 Degradación hidrolítica.

Circunstancias en las que se exige: El ensayo deberá realizarse siempre para los metabolitos y los productos de degradación y reacción que representen, en cualquier momento, más del 10 por 100 de la cantidad de sustancia activa añadida, excepto si el ensayo efectuado, de acuerdo con el punto 2.9.1, proporciona datos suficientes sobre su degradación.

Condiciones y directrices para la realización del ensayo: Se aplicarán las disposiciones de los párrafos correspondientes del punto 2.9.1.

7.2.1.2 Degradación fotoquímica.

Circunstancias en las que se exige: El ensayo deberá realizarse siempre para los metabolitos y los productos de degradación y reacción que representen en cualquier momento más del 10 por 100 de la cantidad de sustancia activa añadida, excepto si el ensayo efectuado, de acuerdo con los puntos 2.9.2 y 2.9.3, proporciona datos suficientes sobre su degradación.

Condiciones y directrices para la realización del ensayo: Se aplicarán las disposiciones de los párrafos correspondientes de los puntos 2.9.2 y 2.9.3.

7.2.1.3 Degradación biológica.

7.2.1.3.1 Biodegradabilidad inmediata.

Circunstancias en las que se exige: Este ensayo deberá efectuarse siempre, excepto si no lo exigen las disposiciones del anexo VI de la Directiva 67/548/CEE para la clasificación de la sustancia activa.

Directrices para la realización del ensayo: Método CEE C4.

7.2.1.3.2 Estudio del agua y los sedimentos.

Circunstancias en las que se exige: Este ensayo deberá efectuarse, excepto si se puede justificar que no habrá contaminación de las aguas de superficie.

Directrices para la realización del ensayo: SETAC-Procedimientos de evaluación del destino medioambiental y de la ecotoxicidad de los plaguicidas.

7.2.1.4 Degradación en la zona saturada.

Circunstancias en las que se exige: Los índices de transformación en la zona saturada de las sustancias activas y los metabolitos y productos de degradación y de reacción, pueden proporcionar datos útiles acerca del comportamiento de estas sustancias en aguas subterráneas.

Condiciones para la realización del ensayo: Será necesario recurrir a la opinión de expertos para decidir si esta información es necesaria. Antes de llevar a cabo estos estudios, el solicitante deberá contar con la autorización de las autoridades competentes acerca del tipo de estudio que vaya a realizarse.

7.2.2 Índice y vías de degradación en la atmósfera (en la medida en que no se hallen incluidos en el punto 2.10). Los requisitos están en proceso de elaboración.

7.3 Definición de los residuos.

Deberá proponerse una definición de los residuos en función de la composición química de los residuos presentes en el suelo, el agua o la atmósfera y derivados del uso real o propuesto

del producto fitosanitario que contenga la sustancia activa, teniendo en cuenta los niveles en que se presenten y sus repercusiones toxicológicas y medioambientales.

7.4 Datos relativos al control.

Deberán facilitarse datos relativos al destino y comportamiento de la sustancia activa y de los metabolitos y los productos de degradación y de reacción.»

ANEXO III

«1. Identificación del producto fitosanitario.-La información suministrada, junto con la referente a la sustancia o sustancias activas, deberá permitir una identificación precisa de los preparados, así como su definición, de acuerdo con sus características y naturaleza. Excepto cuando se indique lo contrario, los datos que figuran a continuación se exigirán para todos los productos fitosanitarios.

1.1 Solicitante (nombre y dirección, etc.).-Deberá indicarse el nombre y la dirección del solicitante (dirección permanente en la Comunidad), así como el nombre, cargo y números de teléfono y telefax de la persona de contacto.

Cuando, además, el solicitante disponga de oficinas, agentes o representantes en el Estado miembro en el que se solicite la autorización, deberá indicar su nombre y dirección así como el nombre, cargo y números de teléfono y telefax de la persona de contacto correspondiente.

1.2 Fabricante del preparado y de la sustancia o las sustancias activas (nombre y dirección, incluida la ubicación de las fábricas).-Deberá indicarse el nombre y la dirección del fabricante del preparado y de cada sustancia activa incorporada en él, así como el nombre y la dirección de todas las fábricas en las que se elabore este tipo de productos. Para cada una de ellas, deberá indicarse un punto de contacto central (con un nombre y números de teléfono y telefax).

En caso de que la sustancia activa proceda de un fabricante sobre el que no se hayan presentado datos de acuerdo con el anexo II, deberá indicarse la pureza y facilitarse información detallada sobre impurezas, tal como establece el anexo II.

1.3 Nombre comercial actual o propuesto y, cuando proceda, número de código de experimentación asignado al preparado por el fabricante.-Deberán indicarse todos los nombres comerciales antiguos, actuales y propuestos, los números de código de experimentación del preparado y los nombres y números actuales. Cuando los nombres comerciales y los números de código se refieran a preparados similares, aunque diferentes (probablemente antiguos), deberán describirse detalladamente las diferencias. (El nombre comercial propuesto no deberá dar lugar a confusiones con el nombre comercial de productos fitosanitarios ya registrados.)

1.4 Información detallada de carácter cuantitativo y cualitativo sobre la composición del preparado (sustancias activas y adyuvantes).

1.4.1 Deberán ofrecerse los siguientes datos sobre los preparados:

El contenido de sustancia o sustancias activas técnicas y sustancias activas puras.

El contenido de adyuvantes.

Las concentraciones se expresarán en los términos que se establecen en el apartado 2 del artículo 6 de la Directiva 78/631/CEE.

1.4.2 Se indicarán los nombres comunes ISO actuales o propuestos de las sustancias activas, así como sus números CICAP y, cuando estén disponibles, sus números CEE (EINECS o ELINCS). Cuando proceda, deberán indicarse las sales, ésteres, aniones o cationes que se hallen presentes.

1.4.3 Siempre que sea posible, deberán identificarse los adyuvantes mediante su denominación química, especificada en el anexo I de la Directiva 67/548/CEE o, de no especificarse en esa Directiva, de acuerdo con la nomenclatura de la UIQPA y CA. Deberá indicarse su estructura o fórmula estructural. Para cada componente de los adyuvantes, deberán indicarse los números CEE (EINECS o ELINCS) correspondientes, así como el número CAS, cuando existan. Cuando la información suministrada no baste para la total identificación de algún adyuvante, se añadirán cuantos datos complementarios sean necesarios. También se indicará el nombre comercial de los adyuvantes, si existe.

1.4.4 Deberá indicarse la función de los adyuvantes:

Adhesivo.

Antiespumante.
Anticongelante.
Aglutinante.
Amortiguador.
Portador.
Desodorante.
Agente dispersante.
Colorante.
Emético.
Emulgente.
Fertilizante.
Conservante.
Odorante.
Perfume.
Propulsante.
Repelente.
Protector.
Disolvente.
Estabilizante.
Sinergista.
Espesante.
Agente humectante.
Otros (especifiquense cuáles).

1.5 Estado físico y naturaleza del preparado (concentrado emulsionable, polvo mojable, solución, etc.).

1.5.1 Deberá indicarse el tipo y el código del preparado de acuerdo con el «Catálogo de tipos de formulación de plaguicidas y sistema de codificación internacional (monografía técnica número 2 del GIFAP, 1989)».

Cuando algún preparado no se halle exactamente definido en esta publicación deberá ofrecerse una descripción completa de la naturaleza y el estado físico del preparado, junto con una propuesta válida de descripción del tipo de preparado y una propuesta de definición.

1.6 Función (herbicida, insecticida, etc.).-Deberá especificarse de cuál de las funciones siguientes se trata:

Acaricida.
Bactericida.
Fungicida.
Herbicida.
Insecticida.
Molusquicida.
Nematicida.
Feromona.
Fitorregulador.
Repelente.
Rodenticida.
Semioquímico.
Tolpida.
Viricida.

Otros (especifiquense).

2. Propiedades fisicoquímicas y técnicas del producto fitosanitario.-Se indicará hasta qué punto los productos fitosanitarios cuya autorización se solicita se ajustan a las condiciones establecidas por la serie de normas sobre plaguicidas del Grupo de expertos de normas sobre plaguicidas, condiciones de registro y normas de aplicación de la FAO. Toda divergencia con las condiciones establecidas por la FAO deberá ser debidamente descrita y justificada.

2.1 Apariencia (color y olor).-Deberá ofrecerse una descripción del color y el olor (si existen), así como del estado físico del preparado.

2.2 Explosividad y propiedades oxidantes.

2.2.1 Se indicarán las propiedades explosivas de los preparados, estudiadas de acuerdo con el método CEE A 14. Cuando los datos termodinámicos de que se disponga permitan afirmar con relativa seguridad que el preparado es incapaz de producir una reacción exotérmica, se considerará innecesario determinar las propiedades explosivas del preparado.

2.2.2 Se determinarán e indicarán las propiedades oxidantes de los preparados sólidos con arreglo al método CEE A 17. Para los demás preparados, deberá justificarse la elección del método empleado. No será necesario determinar las propiedades oxidantes cuando pueda demostrarse con relativa fiabilidad, a partir de los datos termodinámicos, que el preparado es incapaz de producir una reacción exotérmica con materiales combustibles.

2.3 Punto de inflamación y otros datos sobre la inflamabilidad o combustión espontánea.-Será preciso determinar con arreglo al método CEE A 9 el punto de inflamación de los líquidos que contengan disolventes inflamables. La inflamabilidad de los preparados sólidos y gases deberá determinarse e indicarse con arreglo a los métodos CEE A 10, A 11 y A 12, según convenga. La autoinflamabilidad de los preparados deberá determinarse e indicarse con arreglo a los métodos CEE A 15 o A 16, según convenga, o, en caso necesario, mediante la prueba ONU-Bowes-Cameron-Cage (punto 14.3.4 del capítulo 14 de las recomendaciones de la ONU sobre el transporte de mercancías peligrosas).

2.4 Acidez/alcalinidad y, en caso necesario, pH.

2.4.1 Se determinará e indicará la acidez o alcalinidad y el pH de los preparados ácidos ($\text{pH} < 4$) o alcalinos ($\text{pH} \geq 4$).

2.5 Viscosidad y tensión superficial.

2.5.1 Cuando se trate de preparados líquidos destinados a ser utilizados en volumen ultra bajo (VUB) deberá determinarse e indicarse su viscosidad cinemática de acuerdo con la directriz de las pruebas 114 de la OCDE.

2.5.2 También deberá determinarse e indicarse, junto con las condiciones de la prueba, la viscosidad de los líquidos no newtonianos.

2.5.3 En caso de preparados líquidos, la tensión superficial deberá determinarse e indicarse de acuerdo con el método CEE A 5.

2.6 Densidad relativa y densidad aparente.

2.6.1 La densidad relativa de los preparados líquidos se determinará e indicará de acuerdo con el método CEE A 3.

2.6.2 La densidad aparente de los preparados en forma de polvo o gránulos se determinará e indicará con arreglo a los métodos CICAP MT 33, MT 159 y MT 169, según resulte conveniente.

2.7 Estabilidad en almacenamiento, estabilidad y plazo de conservación. Efectos de la luz, la temperatura y la humedad sobre las características técnicas del producto fitosanitario.

2.7.1 Deberá determinarse e indicarse con arreglo al método CICAP MT 46 la estabilidad del preparado, después de permanecer almacenado durante catorce días a 54 °C.

Podrá ser necesario hacer la prueba con otros períodos y temperaturas (por ejemplo, ocho semanas a 40 °C, doce semanas a 35 °C o dieciocho semanas a 30 °C), en caso de que el preparado sea termosensible.

Si, una vez realizada la prueba de estabilidad al calor, el contenido de sustancia activa ha disminuido más de un 5 por 100 con respecto al inicialmente registrado, se establecerá el contenido mínimo y se proporcionará información sobre los productos de degradación.

2.7.2 Además, cuando se trate de preparados líquidos, deberá determinarse el efecto de las temperaturas bajas sobre la estabilidad del producto con arreglo a los métodos CICAP MT 39, MT 48, MT 51 o MT 54, según convenga.

2.7.3 Se indicará, asimismo, el plazo de conservación del producto a temperatura ambiente. Cuando este plazo sea inferior a dos años, deberá expresarse en meses e ir acompañado de las indicaciones sobre temperaturas adecuadas. La monografía número 17 del GIFAP ofrece información de interés al respecto.

2.8 Características técnicas del producto fitosanitario.-Deberán determinarse las características técnicas del preparado, lo que permitirá adoptar una decisión acerca de su admisibilidad.

2.8.1 Mojabilidad.-Se determinará e indicará con arreglo al método CICAP MT 53.3 la mojabilidad de los preparados sólidos diluidos para su utilización (polvos mojables, polvos y gránulos solubles en agua y gránulos dispersables en agua).

2.8.2 Persistencia de la formación de espuma.-Se determinará y señalará con arreglo al método CICAP MT 47 la persistencia de la formación de espuma en los preparados que deban ser diluidos en agua.

2.8.3 Suspensibilidad y estabilidad de la suspensión:
Se determinará e indicará con arreglo al método CICAP MT 15, MT 161 o MT 168, según resulte conveniente, la suspensibilidad de los productos dispersables en agua (polvos mojables, gránulos dispersables en agua y concentrados en suspensión).
Se determinará e indicará con arreglo a los métodos CICAP 160 y 174, según resulte conveniente, la espontaneidad y la dispersabilidad de los productos dispersables en agua (como, por ejemplo, los concentrados en suspensión y los gránulos dispersables en agua).

2.8.4 Estabilidad de la dilución.-La estabilidad de la dilución de los productos solubles en agua deberá determinarse e indicarse con arreglo al método CICAP MT 41.

2.8.5 Pruebas de tamiz húmedo y tamiz seco.-Para cerciorarse de que la granulometría de las partículas de los polvos espolvoreables resulta adecuada para su facilidad de aplicación, es necesario realizar una prueba de tamiz seco de acuerdo con el método CICAP MT 59.1. Cuando se trate de productos dispersables en agua, se realizará e indicará una prueba de tamiz húmedo con arreglo al método CICAP MT 59.3 o el MT 167, según convenga.

2.8.6 Granulometría de las partículas (polvos espolvoreables y mojables y gránulos), contenido de los polvos o finos (gránulos), resistencia al desgaste y friabilidad (gránulos).

2.8.6.1 En el caso de los preparados en polvo, deberá determinarse e indicarse la granulometría de las partículas con arreglo al método 110 de la OCDE. Deberá indicarse la gama de tamaños nominales de los gránulos de aplicación directa, con arreglo al método CICAP MT 58.3, y de los gránulos dispersables en agua, con arreglo al método CICAP MT 170.

2.8.6.2 El contenido de polvo de los granulados deberá determinarse e indicarse con arreglo al método CICAP MT 171. En caso de que resulte importante para la exposición del operador, la granulometría del polvo deberá determinarse e indicarse según el método 110 de la OCDE.

2.8.6.3 Cuando se disponga de métodos internacionalmente aceptados a tal respecto, deberán determinarse e indicarse las características de friabilidad y resistencia al desgaste de los gránulos. Mientras tanto, se comunicarán todos los datos existentes, junto con los métodos empleados para su determinación.

2.8.7 Emulsionabilidad, reemulsionabilidad y estabilidad de la emulsión.

2.8.7.1 La emulsionabilidad, estabilidad de la emulsión y reemulsionabilidad de los preparados que formen emulsiones, se determinarán e indicarán con arreglo a los métodos CICAP MT 36 o MT 173, según se considere conveniente.

2.8.7.2 La estabilidad de emulsiones diluidas y de preparados que son emulsiones se determinarán e indicarán de acuerdo con el método CICAP MT 20 o MT 173.

2.8.8 Flujo, fluibilidad y espolvoreabilidad. 2.8.8.1 La fluidez de los preparados granulados deberá determinarse e indicarse con arreglo al método CICAP MT 172.

2.8.8.2 La fluidibilidad (incluido el residuo lavado) de las suspensiones (por ejemplo, concentrados en suspensión y suspo-emulsiones) deberán determinarse e indicarse con arreglo al método CICAP MT 148.

2.8.8.3 La espolvoreabilidad de los polvos tras su almacenamiento acelerado (véase el punto 2.7.1) deberá determinarse e indicarse con arreglo al método CICAP MT 34 o cualquier otro método adecuado.

2.9 Compatibilidad fisicoquímica con otros productos, incluidos los productos fitosanitarios junto con los que haya de ser autorizada su utilización.

2.9.1 La compatibilidad física de las mezclas en tanques deberá comprobarse mediante los métodos propios de cada fábrica. Se aceptarán pruebas prácticas como alternativa.

2.9.2 Será preciso determinar e indicar la compatibilidad química de las mezclas en tanques, excepto cuando el examen de las propiedades individuales de cada preparado permita descartar con seguridad la posibilidad de que se produzcan reacciones. En tales casos, bastará

con proporcionar dicha información para justificar la no determinación práctica de la compatibilidad química.

2.10 Adherencia y distribución sobre las semillas.-Cuando se trate de preparados destinados al tratamiento de semillas, su distribución y adherencia deberán investigarse e indicarse; para la distribución se utilizará el método MT 175.

2.11 Resumen y evaluación de los datos presentados en los puntos 2.1 a 2.10.

3. Datos sobre la aplicación.

3.1 Ambito de utilización previsto (campo, protección de vegetales, almacenamiento de productos vegetales, jardinería doméstica).-Se especificarán el ámbito o los ámbitos de uso, existentes o propuestos, de los preparados que contengan la sustancia activa de entre los que se recogen a continuación:

Ambitos de utilización, tales como la agricultura, horticultura, silvicultura y viticultura:

Protección de cultivos. Actividades recreativas.

Control de malas hierbas en zonas no cultivadas.

Jardinería doméstica.

Plantas de interior.

Almacenamiento de productos vegetales.

Otros (especifíquense).

3.2 Efectos sobre los organismos nocivos, por ejemplo, toxicidad por contacto, inhalación o ingestión, fungitoxicidad o fungiestaticidad, etc., efecto sistémico o no en los vegetales.-Se especificará la naturaleza de los efectos sobre los organismos nocivos:

Acción por contacto.

Acción por ingestión.

Acción por inhalación.

Acción fungitóxica.

Acción fungistática.

Desecante.

Inhibidor de la reproducción.

Otros (especifíquense).

Se indicará si el producto se transloca en las plantas.

3.3 Datos sobre el uso previsto, por ejemplo, tipos de organismos nocivos que se intenta controlar o tipos de vegetales o productos vegetales que se intenta proteger.-Se especificará detalladamente el uso previsto. Cuando corresponda, deberán indicarse los efectos de la aplicación, como la supresión de brotes, el retraso de la maduración, la reducción de la longitud del tallo, la mejora de la fertilización, etc.

3.4 Dosis de aplicación.-Para cada método de aplicación y cada uso previsto, deberá indicarse la dosis de aplicación por unidad (hectárea, metro cuadrado, metro cúbico) tratada, expresada en gramos o kilogramos de preparado y de sustancia activa.

En general, la dosis de aplicación se expresará en gramos o kilogramos/hectárea o en kilogramos/metro cúbico y, cuando proceda, en gramos o kilogramos/tonelada; cuando se trate de cultivos protegidos o de jardines domésticos, las dosis se expresarán en gramos o kilogramos/100 metros cuadrados, o en gramos o kilogramos/metro cúbico.

3.5 Concentración de la sustancia activa en el material utilizado (por ejemplo, el caldo de pulverización, los cebos o las semillas tratadas).-Se indicará el contenido de sustancia activa en gramos/litro, gramos/kilogramo, miligramos/kilogramo o gramos/tonelada, según corresponda.

3.6 Método de aplicación.-Se describirá detalladamente el método de aplicación propuesto, indicando el tipo de equipo eventualmente necesario, así como el tipo y volumen de diluyente que deba usarse por unidad de superficie o volumen.

3.7 Número y distribución temporal de las aplicaciones y duración de la protección.-Se especificará el número máximo de aplicación y su distribución temporal. Cuando proceda, se indicarán las fases de crecimiento de los cultivos o vegetales que se intenta proteger y las fases de desarrollo de los organismos nocivos. Si es posible, se indicará el intervalo entre aplicaciones, expresado en días.

También deberá indicarse la duración de la protección de cada aplicación y del número máximo de aplicaciones.

3.8 Períodos de descanso necesarios y demás precauciones para evitar efectos fitotóxicos en los cultivos siguientes.-Cuando corresponda, se indicarán los períodos mínimos de descanso entre la última aplicación del producto y la siembra o plantación del siguiente cultivo para evitar efectos fitotóxicos en los siguientes cultivos. Estos datos se relacionarán con los que figuran en el punto 6.6.

Deberá indicarse toda posible limitación de la elección de los cultivos siguientes.

3.9 Instrucciones de uso propuestas.-Se proporcionarán las instrucciones propuestas de uso del preparado, que deberán figurar en las etiquetas y los prospectos.

4. Información adicional sobre el producto fitosanitario.

4.1 Envasado (tipo, materiales, tamaño, etc.) y compatibilidad del preparado con los materiales de envasado propuestos.

4.1.1 Se ofrecerá una descripción completa de los envases, que incluirá los materiales empleados, el método de construcción (extrusión, soldadura, etcétera), el tamaño y capacidad, el tamaño de la abertura y los tipos de cierres y precintos. El diseño de los envases deberá ajustarse a los criterios y directrices establecidos en las directrices para el envasado de plaguicidas de la FAO.

4.1.2 La adecuación de los envases y sus cierres (en función de su resistencia, impermeabilidad y resistencia a las operaciones normales de transporte y manipulación) se determinará e indicará con arreglo a los métodos ADR 3552, 3553, 3560, 3554, 3555, 3556 y 3558, o a los métodos ADR adecuados a los recipientes intermedios para productos a granel y, en caso de requerir los preparados cierres de seguridad para niños, de acuerdo con las normas ISO 8317.

4.1.3 Se indicará la resistencia del envase a su contenido de acuerdo con las normas de la monografía GIF AP número 17.

4.2 Procedimientos de limpieza del equipo de aplicación.-Se describirán detalladamente los procedimientos de limpieza del equipo de aplicación y la ropa protectora. Se investigará a fondo y se indicará la eficacia de los procedimientos de limpieza.

4.3 Intervalos que deben transcurrir antes de volver a entrar en la plantación, plazos de espera y demás precauciones necesarias para la protección de las personas, del ganado y del medio ambiente.-La información suministrada en este apartado deberá derivarse de los datos correspondientes a la sustancia o sustancias activas y los que figuran en las secciones 7 y 8.

4.3.1 Se indicará si es necesaria la existencia de intervalos antes de la cosecha o la observancia de plazos, antes de volver a entrar en la plantación o de plazos de retención, a fin de reducir al máximo la presencia de residuos en los cultivos, vegetales o productos vegetales y superficies o zonas tratadas, con el fin de proteger a las personas o al ganado, como por ejemplo:

Intervalo (días) antes de la cosecha para cada una de las cosechas correspondientes.

Plazo (días) antes de que el ganado vuelva a las zonas de pastoreo.

Plazo (horas o días) antes de que las personas vuelvan a estar en contacto con los cultivos, los edificios o las zonas tratadas.

Plazo de retención (días) para piensos.

Plazo de espera (días) entre la aplicación de la sustancia activa y la manipulación de los productos tratados.

Plazo de espera (días) entre la última aplicación y la siembra o plantación de posteriores cultivos.

4.3.2 En caso necesario, se deberá facilitar información sobre las condiciones agrícolas, fitosanitarias o medioambientales especiales en que pueda o no pueda utilizarse el preparado, sobre la base de los resultados de las pruebas.

4.4 Métodos y precauciones recomendados para la manipulación, el almacenamiento y el transporte de los productos o en caso de incendio.-Se especificarán con detalle los métodos y las precauciones recomendados en materia de procedimientos de manipulación recomendados para el almacenamiento de los productos fitosanitarios, tanto en almacenes comerciales como en los locales del consumidor y su transporte, así como la actuación necesaria en caso de

incendio. Si existen, se facilitarán datos sobre los productos de la combustión. Se indicarán los posibles riesgos y los métodos o procedimientos necesarios para reducirlos al máximo. Se establecerán procedimientos para impedir o reducir la formación de residuos o restos.

Cuando sea posible, los estudios se efectuarán con arreglo a la norma ISO TR 9122.

Se indicará, cuando proceda, el tipo y las características de la ropa y del equipo de protección propuestos. Se facilitarán datos suficientes para evaluar la adecuación y eficacia en condiciones de utilización realistas (por ejemplo, en el campo o en invernadero).

4.5 Medidas de emergencia en caso de accidente.-Se determinarán los procedimientos de actuación en caso de emergencia, ya sea durante el transporte, el almacenamiento o la utilización de los productos. Estos procedimientos incluirán:

La contención de los vertidos.

La descontaminación de terrenos, vehículos y edificios.

La eliminación de los envases dañados, los absorbentes y otro tipo de material.

La protección del personal de emergencia y los transeúntes.

Las medidas de primeros auxilios en caso de accidente.

4.6 Procedimientos para la destrucción o la descontaminación del producto fitosanitario y su envase.-Se crearán procedimientos para la destrucción y la descontaminación del producto, tanto en cantidades pequeñas (usuario), como grandes (almacenes). Estos procedimientos deberán ajustarse a las disposiciones vigentes acerca de la eliminación de residuos y residuos tóxicos. Los métodos de eliminación propuestos deberán carecer de efectos nocivos para el medio ambiente y ser los más rentables y prácticos que se conozcan.

4.6.1 Posibilidad de neutralización.-Se indicarán, cuando sea posible, los procedimientos de neutralización (por ejemplo, la reacción con una álcali para obtener un producto menos tóxico) que puedan utilizarse en caso de que se produzcan vertidos accidentales. Se evaluarán de forma, tanto práctica como teórica, y se especificarán los productos obtenidos tras la neutralización.

4.6.2. Incineración controlada.-En numerosas ocasiones, el mejor o único medio de eliminar sin peligro las sustancias activas, los productos fitosanitarios que las contienen, el material y los envases contaminados consiste en la incineración controlada en una incineradora autorizada.

Cuando el contenido de halógenos de la sustancia o sustancias activas del preparado sea superior a un 60 por 100 deberán indicarse el comportamiento pirolítico de la sustancia activa en condiciones controladas (incluidos, si procede, un suministro de oxígeno y un tiempo determinado de permanencia) a 800 °C, y el contenido de dibenzo-p-dioxinas polihalogenadas y furanos en los productos de la pirólisis. El solicitante deberá suministrar instrucciones detalladas para eliminar el producto sin peligro.

4.6.3 Otros.-Se describirán detalladamente los demás métodos propuestos para la eliminación de productos fitosanitarios, envases y materiales contaminados. Se aportarán pruebas acerca de la eficacia y seguridad de los citados métodos.»

«7. Estudios toxicológicos.

Para poder evaluar correctamente la toxicidad de los preparados conviene disponer de datos suficientes sobre la toxicidad aguda, la irritación y la sensibilización de la sustancia activa. Si fuera posible, convendría presentar información suplementaria sobre el modo de acción tóxica, las características toxicológicas y todos los demás aspectos toxicológicos de la sustancia activa.

En relación con la influencia que pueden tener las impurezas y otros componentes en el comportamiento toxicológico es fundamental que, por cada estudio presentado, se facilite una descripción detallada (especificación) del material empleado. Los ensayos se realizarán utilizando el producto fitosanitario que vaya a autorizarse.

7.1 Toxicidad aguda.-Los estudios, datos e información que se faciliten y evalúen deberán bastar para poder identificar los efectos de una sola exposición al producto fitosanitario y, en particular, para determinar o indicar:

La toxicidad del producto fitosanitario.

La toxicidad del producto fitosanitario relativa a la sustancia activa.

La duración y las características de su efecto, así como una información completa sobre cambios de comportamiento y posibles observaciones patológicas principales en el examen "post mortem".

Cuando sea posible, el modo de acción tóxica.

El peligro relativo de las diferentes vías de exposición.

Aunque debe hacerse hincapié en el cálculo de la gama de toxicidad que hay en juego, la información que se obtenga debe permitir también clasificar el producto fitosanitario con arreglo a la Directiva 78/631/CEE del Consejo. La información obtenida mediante los ensayos de toxicidad aguda es especialmente valiosa para evaluar los peligros que pueden surgir en caso de accidente.

7.1.1 Oral.

Circunstancias en las que se exige: Deberá realizarse siempre un ensayo de toxicidad oral aguda, a menos que el solicitante pueda justificar, a satisfacción de la autoridad competente, que puede acogerse al apartado 2 del artículo 3 de la Directiva 78/631/CEE del Consejo.

Directrices para la realización del ensayo: El ensayo debe realizarse de acuerdo con el método B1 o B2 bis de la Directiva 92/69/CEE.

7.1.2 Absorción por vía cutánea.

Circunstancias en las que se exige: Deberá realizarse siempre un ensayo de toxicidad percutánea, a menos que el solicitante pueda justificar, a satisfacción de la autoridad competente, que puede acogerse al apartado 2 del artículo 3 de la Directiva 78/631/CEE.

Directrices para la realización del ensayo: El ensayo deberá realizarse de acuerdo con el método B3 de la Directiva 92/69/CEE.

7.1.3 Inhalación.

Objetivos del ensayo: El ensayo servirá para comprobar la toxicidad por inhalación que produce en las ratas el producto fitosanitario o el humo que desprenda.

Circunstancias en las que se exige: El ensayo deberá realizarse cuando el producto fitosanitario:

Sea un gas o un gas licuado.

Sea un preparado que genere un humo o fumigante.

Se utilice con un equipo de nebulización.

Sea un preparado que desprenda vapor.

Sea un aerosol.

Sea un polvo que contenga una proporción importante de partículas de diámetro $< 50 \mu$ (> 1 por 100 en peso).

Se aplique desde una aeronave, si existe riesgo de inhalación.

Contenga una sustancia activa con una presión de vapor mayor de 1×10 pascales y se vaya a utilizar en espacios cerrados, tales como almacenes o invernaderos.

Se vaya a aplicar de tal modo que genere una proporción considerable de partículas o gotitas de diámetro $R 50 \mu$ ($T 1$ por 100 en peso).

Directrices para la realización del ensayo: El ensayo deberá realizarse de acuerdo con el método B2 de la Directiva 92/69/CEE.

7.1.4 Irritación cutánea.

Objetivos del ensayo: El ensayo deberá indicar la capacidad de irritación cutánea del producto fitosanitario y la posible reversibilidad de los efectos observados.

Circunstancias en las que se exige: La capacidad de irritación cutánea del producto fitosanitario deberá determinarse excepto cuando sea probable, como se indica en la directriz del ensayo, que se produzcan efectos graves o que no se produzcan ningún efecto.

Directrices para la realización del ensayo: El ensayo deberá realizarse de acuerdo con el método B4 de la Directiva 92/69/CEE.

7.1.5 Irritación ocular.

Objetivos del ensayo: El ensayo deberá indicar la capacidad de irritación ocular del producto fitosanitario y la posible reversibilidad de los efectos observados.

Circunstancias en las que se exige: Los ensayos de irritación ocular deberán realizarse, excepto cuando sea probable que afecten gravemente a los ojos, tal como se indica en las directrices de ensayo.

Directrices para la realización del ensayo: El ensayo deberá realizarse de acuerdo con el método B5 de la Directiva 92/69/CEE.

7.1.6 Sensibilización cutánea.

Objetivos del ensayo: El ensayo deberá proporcionar suficiente información para determinar la capacidad del producto fitosanitario para provocar reacciones de sensibilización cutánea.

Circunstancias en las que se exige: Los ensayos deberán realizarse excepto cuando se sepa que la sustancia o sustancias activas o los componentes tienen propiedades sensibilizantes.

Directrices para la realización del ensayo: Los ensayos deberán realizarse de acuerdo con el método B6 de la Directiva 92/69/CEE.

7.1.7 Estudios suplementarios para combinaciones de productos fitosanitarios.

Objetivos del ensayo: En algunos casos tal vez sea necesario realizar los estudios mencionados en los puntos 7.1.1 a 7.1.6 con combinaciones de productos fitosanitarios, cuando la etiqueta del producto incluya instrucciones para la utilización del producto fitosanitario con otros productos fitosanitarios y/o con coadyuvantes en mezclas. La necesidad de realizar estudios suplementarios se decidirá caso por caso, teniendo en cuenta los resultados de los estudios sobre toxicidad aguda de los diferentes productos fitosanitarios, la posibilidad de exposición a la combinación de productos en cuestión y la información disponible sobre esos productos u otros similares o la experiencia práctica adquirida con ellos.

7.2 Datos sobre la exposición.

7.2.1 Exposición del usuario.-Los riesgos que corren quienes utilizan productos fitosanitarios dependen de las propiedades físicas, químicas y toxicológicas de éstos, del tipo de producto (sin diluir o diluido), de la vía de exposición y del grado y duración de ésta. Se deberá obtener y facilitar información suficiente para poder determinar el alcance de la exposición a la sustancia o sustancias activas o a los componentes toxicológicamente relevantes del producto fitosanitario que probablemente se produzca en las condiciones de utilización propuestas.

Dicha información deberá ser también el punto de partida para la selección de las medidas de protección adecuadas, entre ellas el equipo de protección personal que deban utilizar los usuarios y que deberá mencionarse en la etiqueta.

7.2.1.1 Cálculo de la exposición del usuario.

Objetivos del ensayo: Se realizará un cálculo, utilizando un modelo adecuado cuando se disponga de él, para poder determinar la exposición a la que probablemente estará sometido el usuario en las condiciones de utilización propuestas.

Circunstancias en las que se exige: El cálculo de la exposición a la que está sometido el usuario deberá realizarse siempre.

Condiciones en las que debe realizarse: Se realizará un cálculo por cada método y equipo de aplicación que se haya propuesto utilizar con el producto fitosanitario, teniendo en cuenta los requisitos derivados de la aplicación de las disposiciones de clasificación y etiquetado de la Directiva 78/631/CEE para el manejo del producto diluido o sin diluir, así como los diferentes tipos y dimensiones de los recipientes que se vayan a emplear, las mezclas, las operaciones de recargado, la aplicación del producto fitosanitario, las condiciones climáticas y, cuando proceda, la limpieza y el mantenimiento periódico del equipo de aplicación.

Se hará un primer cálculo suponiendo que el usuario no utiliza ningún equipo de protección personal.

Cuando se considere conveniente se realizará un segundo cálculo suponiendo que el usuario utiliza un equipo protector eficaz, fácil de obtener y de manejar. Cuando en la etiqueta se mencionen medidas de protección, éstas se tendrán en cuenta al realizar el cálculo.

7.2.1.2 Determinación de la exposición del usuario.

Objetivos del ensayo: El ensayo deberá proporcionar datos suficientes para poder determinar la exposición a la que probablemente estará sometido el usuario en las condiciones de empleo propuestas.

Circunstancias en las que se exige: Los datos reales de exposición correspondientes a la vía o vías de exposición relevantes deberán indicarse cuando la evaluación de riesgos indique que puede superarse un valor límite relacionado con la salud. Dichos datos deberán facilitarse, por ejemplo, cuando los resultados del cálculo de la exposición del usuario a que se refiere el punto 7.2.1.1 pongan de manifiesto que:

Puede(n) superarse el(los) nivel(es) aceptable(s) de exposición del usuario (AOEL) establecido(s) al incluir la sustancia o sustancias activas en el anexo I, y/o

Pueden superarse los valores límite establecidos para la sustancia activa y/o para los compuestos toxicológicamente relevantes del producto fitosanitario, fijados de conformidad con la Directiva 80/1107/CEE, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes químicos, físicos y biológicos durante el trabajo, y con la Directiva 90/394/CEE del Consejo, de 28 de junio de 1990, relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos durante el trabajo (8).

Los datos reales de la exposición también deberán facilitarse cuando no se disponga de un modelo de cálculo adecuado o de los datos necesarios para realizar el cálculo a que se refiere el punto 7.2.1.1.

Cuando la vía de exposición más importante sea la dérmica, una alternativa útil para conseguir datos con los que afinar el cálculo a que se refiere el punto 7.2.1.1 podrá ser la realización de un ensayo de absorción dérmica o la utilización de los resultados de un estudio dérmico subagudo, en caso de que no se disponga ya de ellos.

Condiciones en las que debe realizarse el ensayo: El ensayo deberá realizarse en condiciones de exposición realistas teniendo en cuenta las condiciones de uso propuestas.

7.2.2 Exposición de personas ajenas a la utilización de los productos.-Durante la aplicación de los productos fitosanitarios pueden resultar expuestas personas ajenas a su utilización.

Deberán facilitarse datos suficientes que permitan llevar a cabo una selección de las condiciones de utilización adecuadas, entre ellas la exclusión de las personas ajenas a la utilización de los productos de las zonas en la que éstos vayan a emplearse y las distancias de separación.

(8) DO número L 196, de 26 de julio de 1990, p. 1.

Objetivos del cálculo: Se realizará un cálculo, utilizando un modelo adecuado cuando se disponga de él, para poder determinar la exposición a la que probablemente estarán sometidas las personas ajenas a la utilización de los productos en las condiciones de usos propuestas.

Circunstancias en las que se exige: El cálculo de la exposición de las personas ajenas a la utilización de los productos deberá realizarse siempre.

Condiciones en las que debe realizarse el cálculo: Deberá realizarse un cálculo de la exposición de las personas ajenas a la utilización de los productos por cada tipo de método de aplicación, dando por supuesto que aquéllas no utilizan ningún equipo de protección personal. La determinación de la exposición tipo de las personas ajenas a la utilización de los productos podrá exigirse cuando los cálculos aproximados indiquen que hay motivos de preocupación.

7.2.3 Exposición de los trabajadores.-Los trabajadores pueden resultar expuestos tras la aplicación de productos fitosanitarios, al entrar en campos o instalaciones que hayan sido tratados o al manipular vegetales o productos vegetales tratados en los que queden residuos. Deberá facilitarse la información suficiente que permita seleccionar medidas de protección adecuadas, incluidos los períodos de espera y de reingreso.

7.2.3.1 Cálculo de la exposición de los trabajadores.

Objetivos: Se realizará un cálculo, utilizando un modelo adecuado cuando se disponga de él, para poder determinar la exposición a la que probablemente estarán sometidos los trabajadores en las condiciones de empleo propuestas.

Circunstancias en las que se exige: El cálculo de la exposición de los trabajadores deberá realizarse siempre.

Condiciones en las que debe realizarse el cálculo: Deberá realizarse un cálculo de la exposición de los trabajadores por cada cultivo y cada tarea que vaya a realizarse.

Se realizará un primer cálculo utilizando los datos disponibles sobre la exposición previsible, suponiendo que el trabajador no utiliza ningún equipo de protección personal.

Cuando se considere conveniente se realizará un segundo cálculo suponiendo que el usuario utiliza un equipo protector eficaz, fácil de obtener y de manejar.

Cuando se crea conveniente se efectuará un nuevo cálculo utilizando los datos obtenidos sobre la cantidad de residuos que puede desprenderse en las condiciones de uso propuestas.

7.2.3.2 Determinación de la exposición de los trabajadores.

Objetivos del ensayo: El ensayo deberá proporcionar suficientes datos para poder evaluar la exposición a la que probablemente estará sometido el trabajador en las condiciones de uso propuestas.

Circunstancias en las que se exige: Los datos reales de exposición correspondientes a la vía o vías de exposición relevantes deberán indicarse cuando la evaluación de riesgos indique que puede superarse un valor límite relacionado con la salud. Dichos datos deberán facilitarse, por ejemplo, cuando los resultados del cálculo de la exposición de los trabajadores a que se refiere el punto 7.2.3.1 pongan de manifiesto que:

Puede(n) superarse el(los) nivel(es) aceptable(s) de exposición del usuario (AOEL) establecido(s) al incluir la sustancia o sustancias activas en el anexo I, y/o

Pueden superarse los valores límite establecidos para la sustancia activa y/o para los compuestos toxicológicamente relevantes del producto fitosanitario, fijados de conformidad con las Directivas 80/1107/CEE y 90/394/CEE del Consejo.

Los datos reales de la exposición también deberán facilitarse cuando no se disponga de un modelo de cálculo adecuado o de los datos necesarios para realizar el cálculo a que se refiere el punto 7.2.3.1.

Cuando la vía de exposición más importante sea la dérmica, una alternativa útil para conseguir datos con los que afinar el cálculo a que se refiere el punto 7.2.3.1 podrá ser la realización de un ensayo de absorción dérmica, en caso de que no se disponga ya de uno.

Condiciones en que debe realizarse el ensayo: El ensayo deberá realizarse en condiciones de exposición realistas, teniendo en cuenta las condiciones de uso propuestas.

7.3 Absorción dérmica.

Objetivos del ensayo: El ensayo permitirá determinar la absorción de la sustancia activa y de los compuestos toxicológicamente relevantes a través de la piel.

Circunstancias en las que se exige: El estudio deberá realizarse cuando la exposición dérmica constituya una vía de exposición importante y cuando la evaluación de riesgos indique que puede superarse un valor límite relacionado con la salud. Así, el estudio deberá efectuarse cuando los resultados del cálculo o de la determinación de la exposición a la que estará sometido el usuario, previstos en los puntos 7.2.1.1 y 7.2.1.2, pongan de manifiesto que:

Puede(n) superarse el(los) nivel(es) aceptable(s) de exposición del usuario (AOEL) establecido(s) al incluir la sustancia o sustancias activas en el anexo I, y/o

Pueden superarse los valores límite establecidos para la sustancia activa y/o para el compuesto o compuestos toxicológicamente relevantes del producto fitosanitario, establecidos de conformidad con las Directivas 80/1107/CEE y 90/394/CEE del Consejo.

Condiciones en que debe realizarse el ensayo: En principio, deberán facilitarse los datos del ensayo "in vivo" sobre absorción realizado en piel en rata. Cuando los resultados del cálculo efectuado utilizando estos datos incorporando a la evaluación de riesgos sigan dando indicaciones de una exposición excesiva, podrá ser necesario llevar a cabo un estudio comparativo sobre absorción realizado "in vitro" con piel humana y de rata.

Directrices para la realización del ensayo: Deberán seguirse las instrucciones pertinentes de la directriz 417 de la OCDE. Puede ser necesario tener en cuenta los resultados de los estudios de absorción dérmica con la sustancia activa para diseñar los estudios.

7.4 Datos toxicológicos disponibles sobre sustancias no activas.-Siempre que esté disponible se deberá enviar, para cada formulante, una copia de la notificación y de la ficha de los datos de seguridad que se hayan presentado con arreglo a la Directiva 67/548/CEE y a la Directiva 91/155/CEE de la Comisión (9), de 5 de marzo de 1991, por la que se definen y fijan, en aplicación del artículo 10 de la Directiva 88/379/CEE del Consejo, las modalidades del sistema de información específica, relativo a los preparados peligrosos. Asimismo, será conveniente enviar cualquier otra información disponible.»

«9. Destino y comportamiento en el medio ambiente:

Introducción.

i) La información suministrada, junto con la que figura en el anexo II sobre la sustancia activa, deberá permitir llevar a cabo una evaluación del destino y el comportamiento en el medio ambiente del producto fitosanitario, así como de las especies no objetivo para las que pueden derivarse riesgos de la exposición a dicha sustancia.

ii) Concretamente, la información proporcionada sobre el producto fitosanitario, junto con otros datos relevantes y la referente a la sustancia activa, deberá permitir:

Especificar los símbolos e indicaciones de peligro, así como las frases tipo sobre la naturaleza de los riesgos y las medidas de seguridad para la protección del medio ambiente que han de incluirse en los envases (contenedores).

Predecir la distribución, destino y comportamiento en el medio ambiente de la sustancia activa, así como la evolución temporal prevista.

Identificar las especies no objetivo y las poblaciones para las que pueden derivarse riesgos de una posible exposición.

Determinar las medidas necesarias para reducir al máximo la contaminación del medio ambiente y las repercusiones en las especies no objetivo.

iii) Cuando se utilice material marcado radiactivamente, se aplicará el inciso iv) de la introducción del punto 7 del anexo II.

iv) Cuando proceda, los ensayos deberán concebirse y los datos analizarse con los métodos estadísticos apropiados.

Deberán notificarse todos los pormenores de los análisis estadísticos (por ejemplo, las estimaciones por puntos deberán ofrecerse con intervalos de confianza y deberán presentarse valores p exactos en lugar de indicaciones del tipo significativo/insignificante).

v) Concentraciones previstas en el medio ambiente: Suelo (PEC) agua (PEC_{sw} y PEC_{gw}) y atmósfera (PEC_a).

Deberán efectuarse aproximaciones justificadas de las concentraciones previstas de la sustancia activa y de los metabolitos y productos de degradación y de reacción en el suelo, las aguas subterráneas y superficiales y la atmósfera tras la utilización real o propuesta del producto. Además, deberá procederse a un cálculo realista del caso menos favorable.

A los efectos del cálculo de estas concentraciones se aplicarán las definiciones siguientes:

Concentración prevista en el suelo (PEC_s): Nivel de los residuos de la capa superior del suelo a los que pueden estar expuestos (de forma aguda y crónica) organismos no objetivo del suelo.

(9) DO número L 76, de 22 de marzo de 1991, p. 35.

Concentración prevista en las aguas superficiales (PEC_{sw}): Nivel de los residuos de las aguas superficiales (de las que puede extraerse agua potable) a los que pueden estar expuestos organismos acuáticos no objetivo.

Concentración prevista en las aguas subterráneas (PEC): Nivel de residuos en las aguas subterráneas.

Concentración prevista en la atmósfera (PEC): Nivel de los residuos de la atmósfera a los que pueden estar expuestos (de forma aguda o crónica) el hombre, los animales y otros organismos no objetivo.

Para el cálculo de estas concentraciones deberá tenerse en cuenta toda la información relevante sobre el producto fitosanitario y la sustancia activa. Los métodos para la evaluación del riesgo medioambiental de la OEPP facilitan un sistema práctico para realizar esos cálculos (10). Cuando proceda, se utilizarán los parámetros presentados en esta sección.

Cuando el cálculo de las concentraciones previstas en el medio ambiente se realice mediante modelos, éstos deberán:

Incluir una aproximación lo más exacta posible de todos los procesos que intervengan, teniendo en cuenta parámetros e hipótesis realistas.

Siempre que sea posible, apoyarse en mediciones fiables llevadas a cabo en circunstancias relevantes para el uso del modelo.

Referirse a las condiciones de la zona de utilización.

Cuando proceda, la información suministrada deberá incluir los datos mencionados en el punto 7 de la parte A del anexo II, así como los siguientes.

9.1 Destino y comportamiento en el suelo.-Cuando proceda, se aplicarán las disposiciones referentes a la presentación de información acerca de los tipos de suelo utilizados y los métodos para su selección que figuran en el punto 7.1 del anexo II.

9.1.1 Índice de degradación en el suelo.

9.1.1.1 Estudios de laboratorio:

Objetivo del ensayo: Los estudios de degradación del suelo deberán proporcionar las aproximaciones más exactas posibles del tiempo necesario para la degradación del 50 por 100 y el 90 por 100 (DT en DT) de la sustancia activa, en condiciones de laboratorio.

Circunstancias en las que se exige: Deberá investigarse la persistencia y el comportamiento de los productos fitosanitarios en el suelo, excepto cuando sea posible extrapolarlos de los datos sobre la sustancia activa y los metabolitos y productos de degradación y de reacción obtenidos con arreglo a lo establecido en el punto 7.1.1.2 del anexo II. Esta extrapolación no es posible, por ejemplo, para las fórmulas de liberación retardada.

Condiciones para la realización de los ensayos: Deberá indicarse el índice de degradación aerobia y anaerobia en el suelo. En condiciones normales, la duración del estudio es de ciento veinte días,

(10) OEPP/EPPO (1993). Métodos de decisión para la evaluación del riesgo medioambiental de los productos fitosanitarios. Boletín OEPP/EPPO, Boletín 23, 1-154 y Boletín 24, 1-87.

excepto si se degrada más del 90 por 100 de la sustancia antes de que transcurra dicho período.

Directrices para la realización del ensayo: SETAC. Procedimientos de evaluación del destino medioambiental y de la ecotoxicidad de los plaguicidas.

9.1.1.2 Estudios sobre el terreno:

Estudios de disipación en el suelo:

Objetivo del ensayo: Los estudios de disipación en el suelo deberán proporcionar las mejores aproximaciones posibles del tiempo necesario para la disipación del 50 por 100 y el 90 por 100 (DT en DT) de la sustancia activa en condiciones reales. Cuando proceda, deberá recogerse información sobre los metabolitos y productos de degradación y reacción.

Circunstancias en las que se exige: Deberán investigarse la disipación y el comportamiento de los productos fitosanitarios en el suelo, excepto cuando sea posible extrapolarlos de los datos sobre la sustancia activa, los metabolitos y los productos de degradación y de reacción obtenidos con arreglo a lo establecido en el punto 7.1.1.2 del anexo II. Esta extrapolación no es posible, por ejemplo, para las fórmulas de liberación retardada.

Condiciones y directrices para la realización del ensayo: Se aplicarán las disposiciones de los párrafos correspondientes del punto 7.1.1.2.2 del anexo II.

Estudios de residuos en el suelo:

Objetivo del ensayo: Los estudios de residuos en el suelo deberán proporcionar aproximaciones del nivel de residuos en el suelo en el momento de la cosecha, de la siembra o de la plantación de los cultivos siguientes.

Circunstancias en las que se exige: Deberán efectuarse estudios de residuos en el suelo, excepto cuando sea posible extrapolar la información de los datos sobre la sustancia activa, los metabolitos y los productos de degradación y de reacción obtenidos con arreglo a lo establecido en el punto 7.1.1.2.2 del anexo II. Esta extrapolación no es posible, por ejemplo, para las fórmulas de liberación retardada.

Condiciones para la realización de los ensayos: Se aplicarán las disposiciones de los párrafos correspondientes del punto 7.1.1.2.2 del anexo II.

Directrices para la realización del ensayo: SETAC. Procedimientos de evaluación del destino medioambiental y de la ecotoxicidad de los plaguicidas.

Estudios de acumulación en el suelo:

Objetivo de los ensayos: Los ensayos deberán generar datos suficientes para evaluar las posibilidades de acumulación de residuos de la sustancia activa y de metabolitos y productos de degradación y de reacción.

Circunstancias en las que se exige: Deberán efectuarse estudios de acumulación en el suelo, excepto cuando sea posible extrapolar la información de los datos sobre la sustancia activa, los metabolitos y los productos de degradación y de reacción obtenidos con arreglo a lo establecido en el punto 7.1.1.2.2 del anexo II. Esta extrapolación no es posible, por ejemplo, para las fórmulas de liberación retardada.

Condiciones para la realización del ensayo: Se aplicarán las disposiciones de los párrafos correspondientes del punto 7.1.1.2.2 del anexo II.

Directrices para la realización del ensayo: SETAC. Procedimientos de evaluación del destino medioambiental y de la ecotoxicidad de los plaguicidas.

9.1.2 Movilidad en el suelo:

Objetivo del ensayo: El ensayo deberá generar datos suficientes para evaluar la movilidad y el potencial de lixiviación de la sustancia activa y los metabolitos y productos de degradación y de reacción.

9.1.2.1 Estudios de laboratorio:

Circunstancias en las que se exigen: Deberá investigarse la movilidad del producto fitosanitario en el suelo, excepto cuando sea posible extrapolar la información de los datos obtenidos con arreglo a los puntos 7.1.2 y 7.1.3 del anexo II. Esta extrapolación no es posible para las fórmulas de liberación retardada.

Directrices para la realización del ensayo: SETAC. Procedimientos de evaluación del destino medioambiental y de la ecotoxicidad de los plaguicidas.

9.1.2.2 Estudios con lisímetros o estudios de lixiviación sobre el terreno:

Objetivo de los ensayos: Los ensayos deberán proporcionar datos sobre:

La movilidad del producto fitosanitario en el suelo.

El potencial de lixiviación en las aguas subterráneas.

El potencial de distribución en los suelos.

Circunstancias en las que se exigen: Se deberá recurrir a la opinión de expertos para decidir si es necesario realizar estudios de lixiviación sobre el terreno o con lisímetros, teniendo en cuenta los resultados de los estudios de degradación y movilidad y el cálculo de la PEC. La selección del tipo de estudio deberá consultarse con la autoridad competente.

Estos estudios deberán llevarse a cabo excepto cuando sea posible extrapolar la información de los datos sobre la sustancia activa y los metabolitos y productos de degradación y de reacción obtenidos con arreglo al punto 7.1.3 del anexo II. Esta extrapolación no es posible, por ejemplo, para las fórmulas de liberación retardada.

Condiciones para la realización de los ensayos: Se aplicarán las disposiciones de los párrafos correspondientes del punto 7.1.3.3 del anexo II.

9.1.3 Cálculo de las concentraciones previstas en el suelo: Los cálculos aproximados de las PEC deberán tener por objeto, con respecto a cada suelo analizado, tanto una aplicación única con la dosis más alta para la que se solicita autorización, como el número máximo y los niveles máximos de aplicación para los que se solicita autorización. Se expresarán en miligramos de sustancia activa y de metabolitos y productos de degradación y de reacción por kilogramo de suelo.

Los factores que deben tenerse en cuenta a la hora de realizar estos cálculos sobre la PEC, son la aplicación directa e indirecta en el suelo, la deriva, la escorrentía y la lixiviación, junto con procesos como la volatilización, la absorción, la hidrólisis, la fotólisis y la degradación aerobia y anaerobia. Para los cálculos de las PEC se parte de la base de que la densidad aparente de los suelos es de 1,5 gramos por centímetro cúbico de peso en seco y la profundidad de la capa de suelo de 5 centímetros para las aplicaciones de superficie y de 20 centímetros cuando sea precisa una incorporación en el suelo. Cuando, en el momento de la aplicación, el suelo esté cubierto, habrá que suponer que, por lo menos, un 50 por 100 de la dosis aplicada alcanza la superficie del suelo, a no ser que los resultados del experimento proporcionen información más específica.

Deberán realizarse cálculos iniciales, a corto plazo y a largo plazo, de las PEC (cifras medias ponderadas según el tiempo transcurrido):

Iniciales: Inmediatamente después de la aplicación.

A corto plazo: Veinticuatro horas, dos días y cuatro días después de la última aplicación.

A largo plazo: Siete, veintiocho, cincuenta y cien días después de la última aplicación, según proceda.

9.2 Destino y comportamiento en el agua.

9.2.1 Cálculo de las concentraciones en aguas subterráneas: Será preciso determinar las vías de contaminación de las aguas subterráneas teniendo en cuenta las condiciones agrarias, fitosanitarias y medioambientales (incluidas las climáticas) relevantes.

Deberán presentarse aproximaciones (cálculos) adecuadas de la concentración prevista en las aguas subterráneas (PEC) de la sustancia activa y los metabolitos y productos de degradación y de reacción.

Las aproximaciones de las PEC deberán referirse al número máximo de aplicaciones y a las dosis más elevadas para los que se solicita autorización.

Se recurrirá a la opinión de expertos para decidir si los estudios suplementarios sobre el terreno pueden generar información útil. Antes de llevar a cabo estos estudios, el solicitante deberá contar con la autorización de las autoridades competentes acerca del tipo de estudio que vaya a realizarse.

9.2.2 Efectos en los tratamientos de aguas: Cuando sea necesario facilitar esta información en el contexto de la autorización provisional contemplada en la letra b) del punto 2.5.1.2 de la parte C del anexo VI, los datos proporcionados deberán permitir establecer o efectuar una previsión de la eficacia de los tratamientos de las aguas (aguas potables o aguas residuales) y los efectos en esos tratamientos. El solicitante, antes de llevar a cabo cualquier tipo de estudio, deberá obtener el acuerdo de la autoridad competente sobre la información que debe facilitarse.

9.2.3 Cálculo de las concentraciones en aguas superficiales: Deberán determinarse las vías de contaminación de las aguas superficiales teniendo en cuenta las condiciones agrarias, fitosanitarias y medioambientales (incluidas las climáticas) relevantes.

Deberán presentarse aproximaciones (cálculos) adecuadas de la concentración prevista en las aguas de superficie (PEC) de la sustancia activa y los metabolitos y productos de degradación y reacción.

Las aproximaciones de los PEC deberán referirse al número máximo de aplicaciones y a las dosis más elevadas para los que se solicita autorización y ser relevantes para lagos, estanques, ríos, canales, arroyos, canales de irrigación y de drenaje y alcantarillas.

Los factores que habrá que tener en cuenta para realizar estos cálculos sobre las PEC son la aplicación directa en el agua, la deriva, la escorrentía, la eliminación a través de la red de alcantarillado y las precipitaciones atmosféricas, junto con procesos como la volatilización, la adsorción, la advección, la hidrólisis, la fotólisis, la biodegradación, la sedimentación y la resuspensión.

Deberán realizarse cálculos iniciales, a corto plazo y a largo plazo, de los PEC relevantes para las aguas estancadas y de flujo lento (cifras medias ponderadas según el tiempo transcurrido): Iniciales: Inmediatamente después de la aplicación.

A corto plazo: Veinticuatro horas, dos días y cuatro días después de la aplicación.

A largo plazo: Siete, catorce, veintiuno, veintiocho y cuarenta y dos días después de la última aplicación, según proceda.

Se recurrirá a la opinión de los expertos para decidir si los estudios suplementarios sobre el terreno pueden generar información útil. Antes de llevar a cabo estos estudios, el solicitante deberá contar con la autorización de las autoridades competentes acerca del tipo de estudio que vaya a realizarse.

9.3 Destino y comportamiento en la atmósfera: Los requisitos están en proceso de elaboración.»

NOTA

Las referencias que en los anexos de la presente Orden se hace a Directivas se corresponden con las siguientes normas del ordenamiento jurídico interno (11):

1. La Directiva 67/548/CEE con el Real Decreto 363/1995, de 10 de marzo, por el que se aprueba el Reglamento sobre notificación de sustancias nuevas y clasificación, envasado y etiquetado de sustancias peligrosas («Boletín Oficial del Estado» de 5 de junio).
2. El artículo 27 de la Directiva 67/548/CEE con el artículo 23 del Real Decreto 363/1995.
3. Todas las referencias a la parte B de la Directiva 82/302/CEE con la parte B del anexo V del Real Decreto 363/1995.
4. Todas las referencias a métodos de la Directiva 92/69/CEE con los mismos de la parte B del anexo V del Real Decreto 363/1995.
5. La Directiva 80/1107/CEE no ha sido incorporada al ordenamiento jurídico interno.

6. La Directiva 78/631/CEE con el Real Decreto 3349/1983, por el que se aprueba la Reglamentación técnico-sanitaria para la fabricación, comercialización y utilización de los plaguicidas, modificado por el Real Decreto 162/1991, de 8 de febrero («Boletín Oficial del Estado» de 21 de enero de 1984 y 15 de febrero de 1991).
7. El artículo 6.2 de la Directiva 78/631/CEE con el artículo 3 del Real Decreto 3349/1983.
8. El artículo 3.2 de la Directiva 78/631/CEE con el artículo 3.3 del Real Decreto 3349/1983.
9. La Directiva 90/394/CEE no ha sido incorporada al ordenamiento jurídico interno.
10. La Directiva 91/155/CEE de la Comisión, de 5 de marzo, por la que se definen y fijan, en aplicación del artículo 10 de la Directiva 88/379/CEE del Consejo, las modalidades del sistema de información específica relativas a los preparados peligrosos, con el Real Decreto 1078/1993, de 2 de julio, por el que se aprueba el Reglamento sobre clasificación, envasado y etiquetado de preparados peligrosos («Boletín Oficial del Estado» de 9 de septiembre).
- (11) Sólo se han incluido aquellas referencias que no coinciden en la Directiva y en el Real Decreto de transposición.