

# MINISTERI D'AGRICULTURA, PESCA I ALIMENTACIÓ

**6473** *ORDRE APA/717/2002, de 25 de març, per la qual es modifiquen els annexos II i III de l'Ordre de 4 d'agost de 1993, per la qual s'estableixen els requisits per a sol·licituds d'autoritzacions de productes fitosanitaris. («BOE» 82, de 5-4-2002.)*

La part B dels annexos II i III de l'Ordre de 4 d'agost de 1993, per la qual s'estableixen els requisits per a sol·licituds d'autorització de productes fitosanitaris, conté els requisits de documentació exigibles a les substàncies actives consistents en microorganismes, inclosos els virus, i per als productes fitosanitaris que les continguin.

La diferenciació d'aquests requisits, respecte als exigits a les substàncies químiques, és imprescindible, perquè la naturalesa i les propietats dels microorganismes i l'existència de determinats aspectes, com els relatius al seu possible caràcter infecciosos o patògen, requereixen proves i assaigs específics.

Després de l'experiència obtinguda durant l'avaluació de substàncies actives consistents en microorganismes, la Comissió Europea ha revisat els requisits esmentats i ha establert els que s'han d'aplicar en el futur, mitjançant la Directiva 2001/36/CE, de la Comissió, de 16 de maig, per la qual es modifica la Directiva 91/414/CEE, del Consell, relativa a la comercialització de productes fitosanitaris.

Aquesta Ordre incorpora a l'ordenament jurídic intern la Directiva 2001/36/CE i modifica, en conseqüència, els annexos II i III de l'Ordre de 4 d'agost de 1993.

Aquesta disposició es dicta d'acord amb la facultat que estableix la disposició final primera del Reial decret 2163/1994, de 4 de novembre, pel qual s'implanta el sistema harmonitzat comunitari d'autorització per comercialitzar i utilitzar productes fitosanitaris.

En l'elaboració del projecte han estat consultats les comunitats autònomes i els sectors afectats.

En virtut d'això, dispenso:

**Article únic.** *Modificació dels annexos II i III de l'Ordre de 4 d'agost de 1993.*

Els annexos II i III de l'Ordre de 4 d'agost de 1993, per la qual s'estableixen els requisits per a sol·licituds d'autorització de productes fitosanitaris, queden modificats en els termes següents:

1. En la introducció de l'annex II, s'inclou un nou apartat 2.4, amb el contingut que figura a l'annex I d'aquesta Ordre.
2. La part B de l'annex II se substitueix per l'annex II d'aquesta Ordre.
3. S'afegeix a la introducció de l'annex III un nou apartat 2.6, que queda recollit a l'annex III d'aquesta Ordre.
4. La part B de l'annex III se substitueix per l'annex IV d'aquesta Ordre.

**Disposició final única.** *Entrada en vigor.*

Aquesta Ordre entra en vigor l'endemà de la publicació en el «Butlletí Oficial de l'Estat».

Madrid, 25 de març de 2002.

ARIAS CAÑETE

## ANNEX I

### Addenda a l'annex II de l'Ordre de 4 d'agost de 1993

2.4 No obstant el que estableix el punt 2.1, pel que fa a les substàncies actives consistents en microorganismes o virus, les proves i les anàlisis efectuades per obtenir dades sobre les propietats o la innocuïtat respecte a diferents aspectes de la salut humana es poden haver efectuat en instal·lacions o organismes de prova oficials o reconeguts oficialment que compleixin, com a mínim, els requisits que estableixen els punts 2.2 i 2.3 de la introducció de l'annex III.

## ANNEX II

### Part B de l'annex II de l'Ordre de 4 d'agost de 1993

#### INTRODUCCIÓ

a) Les substàncies actives es defineixen a l'apartat 4 de l'article 2 del Reial decret 2163/1994 i comprenen substàncies químiques i microorganismes, virus inclosos.

Aquesta part preveu els requisits de dades aplicables a les substàncies actives consistents en microorganismes, virus inclosos.

A efectes d'aquesta part B, s'aplica la definició de microorganisme següent:

«Entitat microbiològica, cel·lular o no cel·lular, capaç de replicar-se o de transferir material genètic.»

Aquesta definició és aplicable a bacteris, fongs, protozoous, virus i viroides, però sense limitar-se a aquests grups.

b) S'han de presentar totes les dades pertinents disponibles, així com la informació bibliogràfica, respecte a tots els microorganismes que siguin objecte de la sol·licitud.

La informació més important i instructiva s'obté amb la caracterització i la identificació del microorganisme. Aquesta informació és a les seccions 1 a 3 (identificació, propietats biològiques i altres dades), que constitueixen la base de l'avaluació dels efectes sobre la salut humana i el medi ambient.

Normalment cal presentar dades obtingudes recentment d'experiments toxicològics o patològics convencionals amb animals de laboratori, llevat que el sol·licitant pugui justificar, sobre la base de la informació anterior, que l'ús del microorganisme en les condicions proposades no té efectes nocius sobre la salut humana o animal i sobre les aigües subterrànies, ni una incidència inacceptable sobre el medi ambient.

c) A falta de l'acceptació de directrius específiques en l'àmbit internacional, la informació requerida s'obté aplicant directrius disponibles de prova que hagin estat acceptades per l'autoritat competent; per exemple, les directrius de l'USEPA (Microbial pesticide test guidelines, OPPTS, sèries 885, febrer de 1996); en cas que sigui necessari, les directrius de prova descrites a la part A d'aquest annex II s'han d'adaptar de manera que siguin adequades per als microorganismes. Les proves han d'incloure microorganismes viables i, quan sigui convenient, invariables, així com un control en blanc.

d) En cas de realització de proves, s'ha de presentar una descripció detallada (especificació) del material utilitzat i les seves impureses, segons disposa el punt 1.4 de la secció 1. El material utilitzat ha de correspondre a l'especificació aplicable a la fabricació dels preparats d'autorització dels quals se sol·licita.

En cas de realització d'estudis amb microorganismes produïts en el laboratori o en un sistema de producció de planta pilot, els estudis s'han de repetir amb microorganismes tal com es produeixin finalment, llevat que es pugui demostrar que el material utilitzat en la prova és essencialment el mateix a efectes d'assaig i avaluació.

e) Quan es tracti d'un microorganisme modificat genèticament, segons defineix el Reial decret 951/1997, de 20 de juny, sobre l'alliberament intencional en el medi ambient d'organismes modificats genèticament, s'ha de presentar un exemplar de l'estudi de les dades relatives a l'avaluació del risc per al medi ambient, que preveu l'apartat 2 de l'article 1 del Reial decret 2163/1994.

f) Quan sigui pertinent, les dades s'han d'analitzar segons mètodes estadístics apropiats. S'han de comunicar tots els detalls de l'anàlisi estadística (per exemple, totes les estimacions puntuals s'han de donar amb intervals de confiança i s'han de recollir els valors p exactes en comptes d'indicar «significatiu/no significatiu»).

g) En cas d'estudis en què l'administració s'estengui al llarg d'un període, s'ha de fer preferentment utilitzant un únic lot de microorganisme, si ho permet l'estabilitat.

Si els estudis no es fan amb un únic lot del microorganisme, s'ha de comprovar la similitud dels diferents lots.

Quan un estudi impliqui l'ús de dosis diferents, s'ha de comunicar la relació entre la dosi i els efectes adversos.

h) Si se sap que l'acció fitosanitària es deu a l'efecte residual d'una toxina o metabòlit, o si són de preveure residus significatius de toxines o metabòlits sense relació amb l'efecte de la substància activa, s'ha de presentar un expedient de les toxines o els metabòlits, d'acord amb els requisits de la part A d'aquest annex II.

## 1. IDENTIFICACIÓ DEL MICROORGANISME

La identificació del microorganisme: La identificació, juntament amb la caracterització del microorganisme, proporciona la informació més important i és clau per a la presa de decisions.

1.1 Sol·licitant.—S'ha de precisar el nom i l'adreça del sol·licitant (adreça permanent a la Comunitat Europea), així com el nom i els cognoms, la funció i el número de telèfon i de fax de la persona de contacte.

Si, a més, el sol·licitant té una oficina, agent o representant en l'Estat membre davant del qual es presenta la sol·licitud d'inclusió a l'annex I, i si és diferent, en l'Estat membre ponent designat per la Comissió, s'han de donar el nom i l'adreça de l'oficina, l'agent o el representant local, així com el nom i els cognoms, la funció i el número de telèfon i de fax de la persona de contacte.

1.2 Productor.—S'ha de facilitar el nom i l'adreça del productor o els productors del microorganisme, així com el nom i l'adreça de cada una de les instal·lacions en què es produeixi. S'ha de facilitar un punt de contacte (preferentment un punt central de contacte, amb inclusió del nom i del número de telèfon i de fax), a fi de proporcionar informació actualitzada i respondre les qüestions que sorgeixin en relació amb el procés i la tecnologia de producció, així com la qualitat del producte (si s'escau, en relació amb els diferents lots). Quan, després de la inclusió del microorganisme a l'annex I, hi hagi canvis en la ubicació o en el nombre dels productors, la informació requerida s'ha de tornar a notificar a la Comissió i als estats membres.

1.3 Nom i descripció de l'espècie, caracterització de la soca:

a) El microorganisme ha d'estar dipositat en una col·lecció de cultius reconeguda internacionalment, en

la qual ha d'haver rebut un número d'entrada; aquestes dades han de ser comunicades.

b) Cada microorganisme objecte de la sol·licitud s'ha d'identificar i anomenar a nivell d'espècie. S'ha d'indicar el nom científic i la classificació taxonòmica, és a dir, família, gènere, espècie, soca, serotip, patovar o qualsevol altra denominació pertinent del microorganisme.

S'ha d'especificar si el microorganisme:

És indígena o no, a nivell d'espècie, a la zona prevista d'aplicació

És un tipus silvestre

És un mutant espontani o induït

Ha estat modificat mitjançant tècniques descrites als annexos I, A i B, del Reial decret 951/1997.

En els dos últims casos s'han de comunicar totes les diferències conegudes entre el microorganisme modificat i la soca silvestre parental.

c) S'ha d'utilitzar la millor tecnologia disponible per identificar i caracteritzar el microorganisme a nivell de soca. S'han de comunicar els mètodes apropiats de prova i els criteris utilitzats en la identificació (per exemple, morfologia, bioquímica, serologia, identificació molecular, etc.).

d) S'han d'indicar els eventuais noms comuns o alternatius i desusats, així com els codis utilitzats durant la fase de desenvolupament.

e) S'han d'indicar les possibles relacions amb patògens coneguts.

1.4 Especificació del material utilitzat en la fabricació de productes formulats:

1.4.1 Contingut del microorganisme: s'ha d'indicar el contingut mínim i màxim del microorganisme al material utilitzat per a la fabricació dels productes formulats. El contingut s'ha d'expressar en termes adequats, com el nombre d'unitats actives per volum o pes, o de qualsevol altra forma que sigui pertinent per al microorganisme.

En cas que la informació proporcionada respongui al sistema de producció d'una planta pilot i que, una vegada establitzats els mètodes i els procediments de producció a escala industrial, els canvis que hi hagi hagut en la producció tinguin com a resultat una modificació de l'especificació de la puresa, la informació necessària s'ha de tornar a proporcionar a la Comissió i als estats membres.

1.4.2 Identitat i contingut d'impureses, additius i microorganismes contaminants: És convenient tenir un producte fitosanitari exempt de contaminants (inclosos els microorganismes contaminants) en la mesura que sigui possible. S'ha de jutjar sobre el nivell i la naturalesa dels contaminants acceptables des del punt de vista de l'avaluació del risc.

Quan sigui possible i pertinent, s'ha d'indicar la identitat i el contingut màxim de tots els microorganismes contaminants, expressats en la unitat adequada. La informació sobre la identitat s'ha de proporcionar, en la mesura que sigui possible, segons indica el punt 1.3 de la secció 1 d'aquesta part B.

Els metabòlits rellevants (és a dir, que puguin afectar la salut humana o el medi ambient) dels quals se sàpiga que procedeixen del microorganisme s'han d'identificar i caracteritzar en les diferents fases de creixement o estats del microorganisme, apartat h) de la introducció d'aquesta part B.

Quan sigui pertinent, s'ha de proporcionar informació detallada sobre tots els components, com ara condensats, medi de cultiu, etc.

En cas de presència d'impureses químiques que siguin rellevants per a la salut humana o el medi ambient, se n'ha d'indicar la identitat i el contingut màxim, expressat en termes apropiats.

En cas de presència d'additius, se n'ha d'indicar la identitat i el contingut en g/kg.

La informació sobre la identitat de les substàncies químiques, com els additius, s'ha de proporcionar segons indica el punt 1.10 de la secció 1 de la part A d'aquest annex II.

1.4.3 Perfil analític dels lots: Quan sigui convenient, s'han d'indicar les mateixes dades considerades en el punt 1.11 de la secció 1 de la part A d'aquest annex II, utilitzant les unitats apropiades.

## 2. PROPIETATS BIOLÒGIQUES DEL MICROORGANISME

2.1 Història del microorganisme i la seva utilització. Presència natural i distribució geogràfica: S'ha d'indicar la disponibilitat de dades pertinents sobre el microorganisme.

2.1.1 Antecedents: S'han d'indicar els antecedents del microorganisme i la seva utilització (proves, projectes d'investigació o utilització comercial).

2.1.2 Origen i presència natural: S'ha d'assenyalar la regió geogràfica i el lloc de l'ecosistema (per exemple, planta hoste, animal hoste o sòl) del qual s'hagi aïllat el microorganisme. S'ha d'indicar el mètode d'aïllament del microorganisme. La presència natural del microorganisme en l'entorn corresponent s'ha d'indicar, si és possible, a nivell de soca.

En cas de mutant o d'organisme modificat genèticament (segons defineixen els annexos I, A i B, del Reial decret 951/1997), s'ha de presentar informació detallada sobre la seva producció i aïllament i sobre els mitjans pels quals es pugui distingir clarament de la soca silvestre parental.

2.2 Informació sobre l'organisme o organismes objectiu:

2.2.1 Descripció de l'organisme o organismes objectiu: S'han de facilitar, si s'escau, detalls dels organismes nocius davant els quals es proporcioni protecció.

2.2.2 Forma d'acció: S'ha d'indicar la principal forma d'acció. En relació amb el mode d'acció, també s'ha d'indicar si el microorganisme produeix alguna toxina amb efecte residual en l'organisme objectiu. En aquest cas, s'ha de descriure el mode d'acció de la toxina esmentada.

Quan escaigui, s'ha de donar informació sobre el lloc d'infecció i la manera d'entrar en l'organisme objectiu, i també sobre les fases susceptibles d'aquest. S'han de recollir els resultats dels estudis experimentals eventuals.

S'ha d'indicar de quina manera es pot produir l'absorció del microorganisme o dels seus metabòlits (especialment les toxines), com ara contacte, ingestió o inhalació. També s'ha d'indicar si el microorganisme o els seus metabòlits es transloquen en les plantes i, si s'escau, com té lloc aquesta translocació.

En cas d'efecte patogènic sobre l'organisme objectiu, s'ha d'indicar la dosi infecciosa (dosi necessària per causar infecció amb l'efecte previst en una espècie objectiu) i la transmissibilitat (possibilitat de transmissió del microorganisme a la població objectiu, però també d'una espècie objectiu a una altra espècie, ja sigui objectiu o no) després de l'aplicació en les condicions proposades.

2.3 Gamma d'especificitat d'hostes i efectes en espècies diferents de l'organisme nociu objectiu.—S'ha de presentar tota la informació disponible sobre els efectes en organismes no objectiu dins de la zona a la qual es pugui propagar el microorganisme. S'ha d'assenyalar la presència d'organismes no objectiu que estiguin estretament relacionats amb l'espècie objectiu o que es puguin exposar especialment.

S'ha d'indicar qualsevol experiència sobre l'efecte tòxic de la substància activa o els seus productes metabòlics en l'home o en animals, sobre si l'organisme és capaç de colonitzar o envair l'home o els animals (inclosos els individus immunosuprimits) i sobre si és patogèn. També s'ha d'indicar qualsevol experiència sobre si la substància activa o els seus productes poden irritar la pell, els ulls o els òrgans respiratoris de l'home o els animals, i sobre si són al·lèrgogens en contacte amb la pell o per inhalació.

2.4 Fases de desenvolupament del cicle vital del microorganisme.—S'ha de presentar informació sobre el cicle vital del microorganisme i sobre les seves possibles simbiosis, parasitismes, competidors, depredadors, etc., inclosos els organismes hostes, com també els vectors dels virus.

S'ha d'indicar el temps de generació i el tipus de reproducció del microorganisme.

S'ha de donar informació sobre la presència de formes de resistència i el temps de supervivència, la virulència i el potencial d'infecció.

S'ha d'indicar la capacitat del microorganisme per produir metabòlits, inclosos les toxines que siguin importants per a la salut humana o el medi ambient, en les diferents fases de desenvolupament després de l'alliberament.

2.5 Infecciositat, capacitat de dispersió i de colonització.—S'ha d'indicar la persistència del microorganisme i s'ha de donar informació sobre el seu cicle vital en les condicions ambientals típiques d'utilització. A més, s'ha d'assenyalar qualsevol sensibilitat particular del microorganisme a determinats aspectes del medi ambient (per exemple, llum ultraviolada, sòl, aigua).

S'han d'indicar els requisits ambientals (temperatura, pH, humitat, nutrients, etc.) per a la supervivència, la reproducció, la colonització, la producció de danys (inclosos els teixits humans) i l'eficàcia del microorganisme. S'ha d'indicar la presència de factors específics de virulència.

S'ha de determinar el ventall de temperatures a les quals creix el microorganisme, amb inclusió de les temperatures mínima, màxima i òptima. Aquesta informació té valor especial com a base per a estudis d'efectes sobre la salut humana (secció 5).

També s'ha d'indicar el possible efecte de factors com ara la temperatura, la llum ultraviolada, el pH i la presència de determinades substàncies sobre l'estabilitat de les toxines rellevants.

S'ha de donar informació sobre les possibles vies de dispersió del microorganisme (per l'aire, com ara partícules de pols o aerosols, amb organismes hostes, com ara vectors, etc.) en les condicions ambientals típiques d'utilització.

2.6 Relacions amb patògens humans, animals o vegetals coneguts.—S'ha d'indicar la possible existència d'una o més espècies del gènere del microorganisme actiu o, quan correspongui, dels microorganismes contaminants que siguin patògens per a l'home, els animals, els conreus o altres espècies no objectiu, així com el tipus de malaltia causat. S'ha d'assenyalar si és possible

distingir clarament el microorganisme actiu de les espècies patògenes i, en cas afirmatiu, de quina manera.

2.7 Estabilitat genètica i factors de l'estabilitat.—Quan sigui pertinent, s'ha de proporcionar informació sobre l'estabilitat genètica (per exemple, taxa de mutació de trets relacionats amb el mode d'acció o absorció de material genètic exogen) en les condicions ambientals de l'ús proposat.

També s'ha de proporcionar informació sobre la capacitat del microorganisme per transferir material genètic a altres organismes, així com sobre la seva capacitat de ser patògen per a l'home, els animals o les plantes. Si el microorganisme té elements genètics addicionals de rellevància, s'ha d'indicar l'estabilitat dels trets codificats.

2.8 Informació sobre la producció de metabòlits (especialment toxines).—Si altres soques pertanyents a les mateixes espècies microbianes que la soca objecte de l'aplicació produeixen metabòlits (especialment toxines) amb efectes inacceptables sobre la salut humana o el medi ambient durant l'aplicació o després d'aquesta, s'ha d'especificar la naturalesa i l'estructura d'aquesta substància, la seva presència dins o fora de la cèl·lula i la seva estabilitat, el mode d'acció (inclosos els factors interns i externs del microorganisme necessaris per a l'acció), així com el seu efecte sobre l'home, els animals o altres espècies no objectiu.

S'han de descriure les condicions en què el microorganisme produeix els metabòlits (especialment les toxines).

S'ha de presentar tota la informació disponible sobre el mecanisme pel qual els microorganismes regulin la producció d'aquests metabòlits.

S'ha de donar tota la informació disponible respecte a la influència dels metabòlits produïts sobre el mode d'acció del microorganisme.

2.9 Antibiótics i altres agents antimicrobians.—Molts microorganismes produeixen determinades substàncies antibiòtiques. En totes les fases del desenvolupament d'un producte fitosanitari microbià s'ha d'evitar la interferència amb l'ús d'antibiòtics en medicina o veterinària.

S'ha de donar informació sobre la resistència o la sensibilitat del microorganisme als antibiòtics o altres agents antimicrobians, especialment l'estabilitat dels gens que codifiquin la resistència als antibiòtics, llevat que es pugui justificar que el microorganisme no té efectes nocius sobre la salut humana o animal, o que no pot transferir la seva resistència als antibiòtics o altres agents antimicrobians.

### 3. ALTRES DADES SOBRE EL MICROORGANISME

#### *Introducció*

a) Les dades proporcionades han d'especificar la finalitat prevista de les utilitzacions que es facin o s'hagin de fer dels preparats que continguin el microorganisme, així com la dosi i la forma d'ús actual o proposat.

b) Les dades facilitades han d'especificar els mètodes i les precaucions normals que s'han d'aplicar per a la manipulació, l'emmagatzemament i el transport del microorganisme.

c) Els estudis i dades presentats han de demostrar l'adequació de les mesures proposades per a situacions d'emergència.

d) És necessari presentar les dades esmentades en relació amb tots els microorganismes, llevat que s'especifiqui el contrari.

3.1 Funció.—S'ha d'especificar la funció biològica d'entre les que consten a continuació:

Lluita contra bacteris,  
Lluita contra fongs,  
Lluita contra insectes,  
Lluita contra àcars,  
Lluita contra mol·luscos,  
Lluita contra nematodes,  
Lluita contra males herbes,  
Un altre tipus (especifiqueu-lo).

3.2 Àmbits previstos d'utilització.—S'han d'especificar l'àmbit o els àmbits d'utilització, actuals o proposats, dels preparats que continguin el microorganisme, d'entre els que es recullen a continuació:

Utilització de camp, com agricultura, horticultura, silvicultura i viticultura.

Conreus protegits (per exemple, en hivernacles).  
Activitats recreatives.

Lluita contra males herbes en zones no conreades.

Jardineria domèstica.

Plantes d'interior.

Productes emmagatzemats.

Un altre (especifiqueu-lo).

3.3 Conreus o productes protegits o tractats.—S'han de donar detalls de les utilitzacions actuals i previstes en termes de conreus, grups de conreus, vegetals o productes vegetals protegits.

3.4 Mètode de producció i control de qualitat.—S'ha de proporcionar tota la informació sobre com es produeix el microorganisme a granel.

Tant el procés i els mètodes de producció com el producte han de ser objecte d'un control continu de la qualitat per part del sol·licitant. En particular, s'ha d'estudiar l'aparició de canvis espontanis en les característiques principals del microorganisme, així com l'absència o presència de contaminants significatius. S'han de presentar els criteris de garantia de la qualitat de la producció.

S'han de descriure i especificar les tècniques aplicades per garantir la uniformitat del producte, i també els mètodes d'assaig relatius a la seva normalització, el manteniment i la puresa del microorganisme (per exemple, HACCP).

3.5 Informació sobre l'aparició o possible aparició de resistència en els organismes objectiu: S'ha de proporcionar la informació de què es disposi sobre la possible aparició de resistència o resistència encreuada en els organismes objectiu. Quan sigui possible, s'han de descriure les estratègies adequades de gestió del problema.

3.6 Mètodes per evitar la pèrdua de virulència dels inòculs del microorganisme.—S'han de presentar mètodes per evitar la pèrdua de virulència dels cultius d'inici.

A més, s'han de descriure tots els mètodes disponibles que puguin impedir la pèrdua dels efectes del microorganisme sobre l'espècie objectiu.

3.7 Mesures i precaucions recomanades per a la manipulació, l'emmagatzemament, el transport o en cas d'incendi.—De cada microorganisme s'ha de presentar una fitxa de dades de seguretat similar a la requerida per a substàncies químiques actives, segons l'article 23 del Reglament sobre notificació de substàncies noves i classificació, envasament i etiquetatge de substàncies perilloses, aprovat pel Reial decret 363/1995, de 10 de març.

3.8 Procediments de destrucció o descontaminació.—En molts casos, l'únic mitjà o el més adequat per eliminar de manera segura els microorganismes, els materials contaminats o els envasos contaminats és la incineració controlada en un incinerador autoritzat.

S'han de descriure completament els mètodes per eliminar amb seguretat el microorganisme o, en cas que sigui necessari, matar-lo abans d'eliminar-lo, com també els mètodes per eliminar els envasos i els materials contaminats. S'han de proporcionar dades sobre els mètodes esmentats per establir la seva eficàcia i seguretat.

3.9 Mesures en cas d'accident.—S'ha de donar informació sobre els mètodes per aconseguir que el microorganisme sigui inòcul en el medi ambient (per exemple, aigua o sòl) en cas d'accident.

#### 4. MÈTODES ANALÍTICS

##### *Introducció*

Les disposicions d'aquesta secció només són aplicables als mètodes analítics necessaris per al control i el seguiment posteriors al registre.

Es podria considerar el seguiment posterior al registre respecte a totes les àrees de l'avaluació del risc. Això és especialment així en relació amb l'aprovació de (soques de) microorganismes que no són indígenes de la zona prevista d'aplicació. Els sol·licitants han de justificar els mètodes analítics utilitzats per obtenir les dades exigides en aquest annex o amb altres finalitats; si és necessari, s'han d'establir orientacions a part per a aquests mètodes, segons els mateixos requisits imposats en el cas dels mètodes per al control i el seguiment posteriors al registre.

S'han de facilitar descripcions dels mètodes que inclouin dades de l'equip, els materials i les condicions utilitzades. S'ha d'informar sobre l'aplicabilitat dels eventuais mètodes reconeguts internacionalment.

En la mesura que sigui possible, els mètodes esmentats s'han de basar en les tècniques més senzilles, han de costar el menys possible i s'ha d'utilitzar material que es pugui obtenir fàcilment.

També s'han de presentar dades sobre l'especificitat, la linealitat, l'exactitud i la repetibilitat, segons defineixen els punts 4.1 i 4.2 de la part A d'aquest annex II, en relació amb els mètodes utilitzats per analitzar els microorganismes i els seus residus.

Als efectes d'aquesta secció, s'entén per:

«Impureses»: Qualsevol component (inclosos els microorganismes o les substàncies químiques contaminants) diferent del microorganisme especificat, la presència del qual es degui al procés de fabricació o a la degradació durant l'emmagatzemament.

«Impureses rellevants»: Impureses, segons es defineixen anteriorment, importants per a la salut humana o animal o per al medi ambient.

«Metabòlits»: Productes derivats de les reaccions de degradació i biosíntesi que es donen en el microorganisme o en altres organismes utilitzats per produir el microorganisme corresponent.

«Metabòlits rellevants»: Metabòlits importants per a la salut humana o animal o per al medi ambient.

«Residus»: Microorganismes viables i substàncies produïts en quantitats significatives per aquests microorganismes, que persisteixen després de la desaparició d'aquests, i que són importants per a la salut humana o animal o per al medi ambient.

Quan se sol·licitin, s'han de facilitar les mostres següents:

a) Mostres del microorganisme tal com es produeixi finalment.

b) Patrons analítics dels metabòlits rellevants (especialment les toxines) i de tots els altres components inclosos en la definició de «residus».

c) Si estan disponibles, mostres de substàncies de referència de les impureses rellevants.

4.1 Mètodes d'anàlisi del microorganisme tal com es produeixi finalment:

Mètodes d'identificació del microorganisme.

Mètodes de presentació d'informació sobre la possible variabilitat del microorganisme actiu o de l'inòcul.

Mètodes per diferenciar un mutant del microorganisme respecte a la soca parental silvestre.

Mètodes de determinació de la puresa de l'inòcul a partir del qual es produeixen els lots i mètodes de consecució d'aquesta puresa.

Mètodes de determinació del contingut del microorganisme en el material fabricat utilitzat per a la producció de productes formulats i mètodes de demostració que el nivell de microorganismes es manté acceptable.

Mètodes de determinació d'impureses rellevants al material produït finalment.

Mètodes per establir l'absència i quantificar (amb els límits apropiats de determinació) la possible presència de qualsevol patògen per a l'home i els mamífers.

Mètodes per determinar l'estabilitat durant l'emmagatzemament i el termini de conservació del microorganisme, quan correspongui.

4.2 Mètodes per detectar i quantificar els residus (viabls i inviables) de:

Els microorganismes actius i

Els metabòlits rellevants (especialment les toxines)

a l'interior o a la superfície de les plantes conreades, en aliments i pinsos, en teixits i fluids animals i humans, al sòl, a l'aigua (amb inclusió de l'aigua potable, les aigües subterrànies i les aigües superficials) i a l'aire quan correspongui.

També s'han d'incloure mètodes analítics relatius a la quantitat o a l'activitat de productes proteínics, com la prova de cultius exponencials i sobrenedants de cultius en un bioassaig amb cèl·lules animals.

#### 5. EFECTES SOBRE LA SALUT HUMANA

##### *Introducció*

a) La informació disponible basada en les propietats del microorganisme i dels organismes corresponents (seccions 1 a 3), amb inclusió dels informes sanitaris i mèdics, pot ser suficient per decidir si el microorganisme és capaç o no de causar efectes (de caràcter infeccios, patogènic o tòxic) sobre la salut humana.

b) La informació presentada, juntament amb la proporcionada en relació amb un o més preparats que continguin el microorganisme, ha de permetre fer l'avaluació dels riscos que comporta per a l'home, directament o indirectament, la manipulació i la utilització dels productes fitosanitaris que continguin aquest microorganisme i els riscos per als manipuladors dels productes tractats, així com els riscos per a l'home derivats dels residus o contaminants que romanguin en els aliments i en l'ai-

gua. A més, la informació proporcionada ha de ser suficient:

Per decidir si el microorganisme es pot incloure o no a l'annex I.

Per especificar les condicions o les restriccions pertinents en cas que s'inclougui a l'annex I.

Per especificar les frases de risc i seguretat (una vegada introduïdes) per a la protecció de l'home, els animals i el medi ambient que han de figurar en l'envàs (recipients).

Per determinar les mesures adequades de primers auxilis, de diagnòstic i terapèutiques que s'han d'aplicar en cas d'infecció o un altre efecte advers en l'home.

c) S'han de comunicar tots els efectes observats durant les investigacions. També s'han de fer les investigacions que puguin ser necessàries per avaluar el mecanisme probable i el significat d'aquests efectes.

d) En tots els estudis s'ha d'indicar la dosi real assolida en unitats de formadors de colònies per quilogram de pes corporal (ufc/kg), així com en qualsevol altra unitat adequada.

e) L'avaluació del microorganisme s'ha de fer per etapes.

La primera etapa (etapa I) inclou la informació bàsica disponible i els estudis bàsics que s'han de fer amb tots els microorganismes. Cal disposar de l'opinió d'experts per decidir sobre el programa de proves apropiades en cada cas. Normalment s'han de presentar dades obtingudes recentment d'experiments toxicològics o patològics convencionals amb animals de laboratori, llevat que el sol·licitant pugui justificar, sobre la base de la informació anterior, que l'ús del microorganisme en les condicions proposades no té efectes nocius sobre la salut humana i animal. A falta de l'acceptació de directrius específiques en l'àmbit internacional, la informació requerida s'obté aplicant directrius disponibles de prova (per exemple, les directrius USEPA OPPTS).

En cas que les proves efectuades en l'etapa I hagin mostrat efectes adversos sobre la salut, s'han de portar a terme estudis de l'etapa II. El tipus d'estudi que es faci depèn dels efectes observats en els estudis de l'etapa I. Abans de fer aquests estudis, el sol·licitant ha d'obtenir l'acord de les autoritats competents sobre el tipus d'estudi que s'ha d'efectuar.

### *Etapa I*

**5.1 Informació bàsica.**—Es requereix informació bàsica sobre el potencial dels microorganismes per produir efectes adversos, com la capacitat de colonitzar, causar dany i produir toxines i altres metabòlits rellevants.

**5.1.1 Dades mèdiques:** Quan es disposi d'aquestes dades i sens perjudici del que estableixen els articles 4 a 15, la disposició addicional única i la disposició transitòria única del Reial decret 664/1997, de 12 de maig, sobre la protecció dels treballadors contra els riscos relacionats amb l'exposició a agents biològics durant el treball, s'han de presentar dades pràctiques i informació rellevant per al reconeixement dels símptomes d'infecció o patogènicitat i sobre l'eficàcia dels primers auxilis i les mesures terapèutiques. Si s'escau, s'ha d'investigar l'eficàcia dels possibles antagonistes i informar-ne. Quan correspongui, s'han d'indicar els mètodes per matar el microorganisme o fer que perdi la infecciositat (punt 3.8 de la secció 3).

Quan es disposa d'aquestes dades i tenen la qualitat necessària, les dades i la informació sobre els efectes de l'exposició humana són especialment valuoses per confirmar la validesa de les extrapolacions efectuades i les conclusions extretes respecte als òrgans objectiu, la virulència i la reversibilitat dels efectes adversos. Aquestes dades es poden obtenir després d'una exposició accidental o professional.

**5.1.2 Control mèdic del personal de les instal·lacions de fabricació:** S'han de presentar els informes disponibles dels programes de vigilància de la salut professional, avalats per informació detallada sobre la configuració del programa i l'exposició al microorganisme. Quan sigui possible, aquests informes han d'incloure dades rellevants sobre el mecanisme d'acció del microorganisme. Quan se'n disposi, aquests informes han d'incloure dades de les persones exposades a les instal·lacions de fabricació o després de l'aplicació del microorganisme (per exemple, en les proves d'eficàcia).

S'ha de prestar especial atenció a les persones la sensibilitat de les quals pugui estar afectada, per exemple, a causa d'una malaltia anterior, medicació, immunitat debilitada, embaràs o lactància.

**5.1.3 Sensibilització/Observacions sobre al·lèrgicitat,** quan correspongui: S'ha de proporcionar la informació disponible sobre sensibilització i resposta al·lèrgica dels treballadors, inclosos els treballadors de les instal·lacions de fabricació, de l'agricultura i de la recerca, com també altres persones exposades al microorganisme, i s'han de recollir totes les dades rellevants sobre qualsevol cas d'hipersensibilitat i sensibilització crònica. La informació proporcionada ha d'incloure detalls sobre freqüència, nivell i durada de l'exposició, símptomes observats i altres dades clíniques rellevants. S'ha de donar informació sobre si els treballadors han estat objecte de proves d'al·lèrgia o si se'ls ha preguntat per la presència de símptomes d'al·lèrgia.

**5.1.4 Observació directa,** per exemple, casos clínics: S'han de presentar, juntament amb els informes de qualsevol estudi de seguiment dut a terme, els informes existents en la documentació publicada sobre el microorganisme o sobre membres molt pròxims del mateix grup taxonòmic (en relació amb casos clínics), si són de revistes de referència o d'informes oficials. Aquests informes tenen valor especial i han de recollir descripcions completes de la naturalesa, el nivell i la durada de l'exposició, així com dels símptomes clínics observats, els primers auxilis i les mesures terapèutiques aplicades, i els mesuraments i les observacions efectuats. La informació resumida té un valor limitat.

Quan s'hagin fet estudis amb animals, els informes relatius als casos clínics poden ser especialment valuosos per confirmar la validesa de les interpretacions de les dades d'animals respecte a l'home i per identificar efectes adversos inesperats que siguin específics per a l'ésser humà.

**5.2 Estudis bàsics.**—A fi d'interpretar correctament els resultats obtinguts, té molta importància que els mètodes suggerits de prova siguin apropiats respecte a la sensibilitat per a les espècies, via d'administració, etc., així com des del punt de vista de la biologia i de la toxicologia. La forma d'administració del microorganisme examinat depèn de les principals vies d'exposició de l'home.

A fi d'avaluar els efectes a mitjà i llarg termini després d'una exposició aguda, subaguda o semicrònica als microorganismes, és necessari utilitzar les opcions que estableixen la majoria de les directrius de l'Organització de Cooperació i Desenvolupament Econòmic (OCDE),

per ampliar els estudis corresponents amb un període de recuperació (després del qual s'ha de fer un estudi patològic complet, tant microscòpic com macroscòpic, amb inclusió de la recerca de microorganismes en els teixits i els òrgans). Així es facilita la interpretació de determinats efectes i s'ofereix la possibilitat de reconèixer la infecciositat o la patogenicitat, cosa que al seu torn contribueix a prendre decisions sobre altres assumptes, com ara la necessitat de fer estudis a llarg termini (carcinogenicitat, etc.; punt 5.3), o sobre realitzar estudis de residus o no (punt 6.2).

**5.2.1 Sensibilització (1):** No és adequat aplicar als microorganismes els mètodes disponibles d'estudi de la sensibilització cutània. Molt probablement, la sensibilització per inhalació és un problema molt més important que l'exposició cutània als microorganismes, però ara com ara no es disposa de mètodes validats de prova. Per tant, és molt important desenvolupar aquest tipus de mètodes. Fins que arribi el moment, tots els microorganismes s'han de considerar sensibilitzants potencials. Aquest punt de vista també té en compte l'existència d'individus immunodeficients o amb un altre tipus de sensibilitat (per exemple, dones embarassades, nadons o gent gran).

**Objectiu de la prova:** La prova ha de proporcionar informació suficient per determinar la capacitat del microorganisme per provocar reaccions de sensibilització per inhalació, a més de l'exposició cutània. S'ha de fer una prova amb exposició maximitzada.

**Circumstàncies en què es requereix (2):** A causa de l'absència de mètodes adequats de prova, tots els microorganismes es consideren sensibilitzants potencials, llevat que el sol·licitant vulgui demostrar l'absència d'aquest potencial sensibilitzant mitjançant la presentació de dades. Per tant, aquesta exigència de dades es considera provisionalment com a no obligatòria sinó optativa.

S'ha de presentar informació sobre la sensibilització.

**5.2.2 Toxicitat, patogenicitat i infecciositat agudes:** els estudis, les dades i la informació proporcionats i avaluats són suficients per identificar els efectes derivats d'una sola exposició al microorganisme i, en particular, establir o indicar:

La toxicitat, la patogenicitat i la infecciositat del microorganisme.

L'evolució temporal i les característiques dels seus efectes, juntament amb dades completes dels canvis en el comportament i les eventuais observacions patològiques macroscòpiques de l'autòpsia.

Si és possible, el mode de l'acció tòxica.

Els riscos relatius de les diferents vies d'exposició.

Les anàlisis de sang al llarg dels estudis per avaluar l'eliminació del microorganisme.

---

(1) No és adequat aplicar als microorganismes els mètodes disponibles d'estudi de la sensibilització cutània. Molt probablement, la sensibilització per inhalació és un problema molt més important que l'exposició cutània als microorganismes, però ara com ara no es disposa de mètodes validats de prova. Per tant, és molt important desenvolupar aquest tipus de mètodes. Fins que arribi el moment, tots els microorganismes s'han de considerar sensibilitzants potencials. Aquest punt de vista també té en compte l'existència d'individus immunodeficients o amb un altre tipus de sensibilitat (per exemple, dones embarassades, nounats o gent gran).

(2) A causa de l'absència de mètodes adequats de prova, tots els microorganismes es consideren sensibilitzats potencials, llevat que el sol·licitant vulgui demostrar l'absència d'aquest potencial sensibilitzant mitjançant la presència de dades. Per tant, aquesta exigència de dades es considera provisionalment no obligatòria sinó optativa.

Els efectes patogènics o tòxics aguts poden anar acompanyats d'infecciositat o efectes a més llarg termini, que no és possible observar immediatament. Per tant, a la vista de l'avaluació sanitària, és necessari dur a terme estudis sobre la capacitat d'infectar mamífers de prova en relació amb la ingesta oral, la inhalació i la injecció intraperitoneal o subcutània.

Durant els estudis de toxicitat, patogenicitat i infecciositat agudes, s'ha d'efectuar una estimació de l'eliminació del microorganisme o la toxina activa a partir dels òrgans considerats importants per a l'examen microbiològic (per exemple, fetge, ronyons, melsa, pulmons, cervell, sang i punt d'administració).

Les observacions que es facin han de reflectir l'opinió de científics experts i poden incloure el recompte de microorganismes en tots els teixits que es puguin veure afectats (per exemple, que presentin lesions) i en els òrgans principals: ronyons, cervell, fetge, pulmons, melsa, bufeta, sang, ganglis limfàtics, tracte gastrointestinal, tim i lesions en el punt d'inoculació d'animals morts o moribunds, així com d'animals sacrificats al llarg de l'estudi i al final.

La informació generada a partir de les proves de toxicitat, patogenicitat i infecciositat agudes té especial importància per a l'avaluació dels riscos que poden sorgir en cas d'accident i dels riscos que poden afectar el consumidor a causa de l'exposició als possibles residus.

**5.2.2.1 Toxicitat, patogenicitat i infecciositat agudes per via oral.—**Circumstàncies en què es requereix: S'han de presentar informes sobre la toxicitat, la patogenicitat i la infecciositat agudes del microorganisme per via oral.

**5.2.2.2 Toxicitat, patogenicitat i infecciositat agudes per inhalació.—**Circumstàncies en què es requereix: S'han de presentar informes sobre la toxicitat, la patogenicitat i la infecciositat agudes del microorganisme per inhalació (l'estudi d'inhalació es pot substituir per un estudi intratraqueal).

**5.2.2.3 Administració única intraperitoneal o subcutània.—**La prova intraperitoneal/subcutània es considera molt sensible per estudiar especialment la infecciositat.

Circumstàncies en què es requereix: Sempre és necessari fer la injecció intraperitoneal amb tots els microorganismes. Tanmateix, es pot acudir a l'opinió d'experts per avaluar si és preferible la injecció subcutània en comptes de la intraperitoneal si la temperatura màxima de creixement i multiplicació és inferior a 37 °C.

**5.2.3 Prova de genotoxicitat.—**Circumstàncies en què es requereix. Si el microorganisme produeix exotoxines d'acord amb el punt 2.8, aleshores és necessari estudiar també la genotoxicitat d'aquestes toxines i altres metabòlits rellevants presents en el medi de cultiu. Aquestes proves amb les toxines i metabòlits s'han de fer, sempre que sigui possible, amb la substància química purificada.

Si els estudis bàsics no indiquen la formació de metabòlits tòxics, s'ha de considerar la necessitat de fer estudis del mateix microorganisme, segons l'opinió d'experts sobre la pertinència i la validesa de les dades bàsiques. En el cas dels virus, s'ha de tractar el risc de mutagènesi per inserció en cèl·lules de mamífer o el risc de carcinogenicitat.

**Objectiu de la prova:** Aquests estudis són útils per:

Preveure el potencial genotòxic.

Detectar precoçment els carcinògens genotòxics.

Aclarir el mecanisme d'acció de determinats carcinògens.

És important adoptar un enfocament flexible, de manera que la selecció de noves proves s'efectuï en funció de la interpretació dels resultats obtinguts en cada fase.

Condicions de la prova: Com que els mètodes actuals de prova estan concebuts per fer-se amb substàncies químiques solubles, és necessari desenvolupar mètodes que es puguin aplicar als microorganismes.

La genotoxicitat dels microorganismes cel·lulars s'ha d'estudiar després de trencar les cèl·lules, sempre que sigui possible. S'ha de justificar el mètode utilitzat per preparar la mostra.

La genotoxicitat dels virus s'estudia en soques aïllades infectants.

5.2.3.1 Estudis «in vitro».—Circumstàncies en les quals es requereixen: S'han de presentar resultats de proves de mutagenicitat «in vitro» (prova de mutació gènica en bacteris i, en cèl·lules de mamífer, proves de clastogenicitat i de mutació gènica).

5.2.4 Estudi amb cultius cel·lulars: Aquesta informació s'ha de donar en relació amb els microorganismes que es repliquin intracel·lularment, com ara virus, viròides o determinats bacteris i protozous, llevat que les dades dels capítols 1 a 3 demostrin clarament que el microorganisme no es replica en animals de sang calenta. S'ha de fer un estudi amb cultius cel·lulars o tissulars de diferents òrgans humans. La selecció es pot basar en els òrgans objectiu previsibles per a la infecció. Si no es disposa de cultius cel·lulars o tissulars de determinats òrgans humans, es poden utilitzar altres cultius cel·lulars i tissulars de mamífer. Respecte als virus, és fonamental considerar la capacitat d'interacció amb el genoma humà.

5.2.5 Informació sobre la toxicitat i patogenicitat a curt termini:

Objectiu de la prova: S'han de dissenyar estudis de toxicitat a curt termini per proporcionar informació sobre la quantitat de microorganisme que es pot tolerar sense efectes tòxics en les condicions de l'estudi. Aquests estudis han de proporcionar dades útils sobre els riscos que corren les persones que manipulen i utilitzen els preparats que contenen el microorganisme. Concretament, els estudis a curt termini proporcionen informació fonamental sobre el possible efecte acumulatiu del microorganisme i els riscos que corren els treballadors que hi puguin estar exposats de manera intensa. A més, els estudis a curt termini proporcionen informació útil per dissenyar els estudis de toxicitat crònica.

Els estudis, les dades i les informacions que s'han de proporcionar i avaluar han de ser suficients per permetre la detecció dels efectes de l'exposició repetida al microorganisme i, en particular, establir o indicar:

La relació entre la dosi i els efectes adversos.

La toxicitat del microorganisme, incloent-hi en cas que sigui necessari el NOAEL de les toxines.

Els òrgans objectiu, quan sigui pertinent.

L'evolució temporal i les característiques dels efectes, juntament amb les dades completes dels canvis en el comportament i les eventuais observacions patològiques greus de l'autòpsia.

Els diferents efectes tòxics i canvis patològics aparquts.

Si s'escau, la persistència i la reversibilitat de determinats efectes tòxics observats, una vegada interrompuda l'administració.

Si és possible, el mode d'acció tòxica.

Els riscos relatius de les diferents vies d'exposició.

Durant l'estudi de toxicitat a curt termini, s'ha de fer una estimació de l'eliminació del microorganisme des dels òrgans principals.

S'han d'incloure investigacions sobre paràmetres de patogenicitat i infecciositat.

Circumstàncies en què es requereix: S'han de presentar informes sobre la toxicitat a curt termini (mínim de vint-i-vuit dies) del microorganisme.

S'ha de justificar la selecció d'espècies utilitzades en la prova. La longitud de l'estudi depèn de les dades sobre toxicitat aguda i eliminació.

És necessària l'opinió d'experts per decidir quina és la via preferible d'administració.

5.2.5.1 Efectes sobre la salut després d'una exposició repetida per inhalació: Es considera necessari presentar informació relativa als efectes sobre la salut després d'una exposició repetida per inhalació, especialment a efectes de l'avaluació del risc professional. La repetició de l'exposició pot influir en la capacitat d'eliminació del microorganisme (per exemple, resistència) per part de l'hoste (home). D'altra banda, per a una avaluació adequada del risc, és necessari tractar la toxicitat després de l'exposició repetida a contaminants, medi de cultiu, coadjuvants i microorganismes. No s'ha d'oblidar que els adjuvants dels productes fitosanitaris poden influir en la toxicitat i infecciositat dels microorganismes.

Circumstàncies en què es requereix: És necessari presentar informació sobre la infecciositat, la patogenicitat i la toxicitat a curt termini (per via respiratòria) d'un microorganisme, llevat que la informació presentada anteriorment sigui suficient per avaluar els efectes sobre la salut humana. Això es pot donar quan s'hagi demostrat que el material estudiat no té cap fracció inhalable o que no es preveu la repetició de l'exposició.

5.2.6 Tractament proposat. Mesures de primers auxilis i tractament mèdic: S'han d'indicar les mesures de primers auxilis que s'han d'aplicar en cas d'infecció i en cas de contaminació dels ulls.

S'han de descriure detalladament els tractaments terapèutics que s'han d'utilitzar en cas d'ingestió o contaminació dels ulls i la pell. S'ha de proporcionar informació basada en l'experiència pràctica, si n'hi ha i se'n disposa i, en els altres casos, informació teòrica sobre l'eficàcia dels tractaments alternatius, si s'escau.

S'ha de donar informació sobre la resistència als antibiòtics.

## Etapa II

5.3 Estudis específics de toxicitat, patogenicitat i infecciositat.—En alguns casos pot ser necessari dur a terme estudis addicionals per aclarir els efectes adversos observats en l'home.

En particular, s'han de fer estudis sobre toxicitat, patogenicitat i infecciositat cròniques, carcinogenicitat i toxicitat per a la funció reproductora si d'estudis anteriors es dedueix que el microorganisme pot tenir efectes a llarg termini sobre la salut. D'altra banda, en cas de producció de toxines, s'han de dur a terme estudis cinètics.

Els estudis requerits s'han de dissenyar, cas per cas, a la vista dels paràmetres concrets que s'hagin d'investigar i dels objectius que s'hagin d'assolir. Abans de dur a terme aquests estudis, el sol·licitant ha d'obtenir l'acord de les autoritats competents sobre el tipus d'estudi que ha d'efectuar.



5.4 Proves «in vivo» en cèl·lules somàtiques.—Circumstàncies en què es requereixen:

Si tots els resultats dels estudis «in vitro» són negatius, s'han de fer proves addicionals, tenint en compte la resta d'informació pertinent de què es disposi. La prova pot ser un estudi «in vivo» o un estudi «in vitro» en el qual s'utilitzi un sistema de metabolització diferent dels utilitzats anteriorment.

Si el resultat de la prova citogenètica «in vitro» és positiu, s'ha de dur a terme un assaig «in vivo» utilitzant cèl·lules somàtiques (anàlisi de la metafase de la medulla òssia de rosegadors o assaig de micronuclis en rosegadors).

Si alguna de les proves de mutació gènica «in vitro» resulta positiva, s'ha de dur a terme una prova «in vivo» per investigar la síntesi no programada d'ADN o una prova de la taca amb ratolins.

5.5 Genotoxicitat. Proves «in vivo» amb cèl·lules reproductores.—Objectiu i condicions de les proves: Vegeu el punt 5.4.

Circumstàncies en què es requereixen: Quan algun resultat d'una prova «in vitro» amb cèl·lules somàtiques sigui positiu, pot ser justificat dur a terme proves «in vivo» per determinar els efectes sobre les cèl·lules reproductores. La necessitat de dur a terme aquests assaigs s'ha d'avaluar en cada cas a partir de la resta de la informació pertinent de què es disposi, amb la inclusió de la utilització i l'exposició prevista. És necessari examinar la interacció amb l'ADN mitjançant proves apropiades (com ara la prova de letalitat dominant) per estudiar la potencialitat de produir efectes hereditaris i, si és possible, fer una valoració quantitativa dels efectes. Es reconeix que, atesa la complexitat dels estudis quantitius, la seva utilització exigiria que es consideressin molt justificats.

5.6 Resum de la toxicitat, patogenicitat i infecciositat en mamífers i avaluació global.—S'ha de presentar un resum de totes les dades i la informació proporcionades en els punts 5.1 a 5.5 i s'ha d'incloure una avaluació detallada i crítica d'aquestes dades en el context dels criteris i les directrius rellevants d'avaluació i presa de decisions, fent particular referència als riscos que poden sorgir per a l'home i els animals, i l'amplitud, la qualitat i la fiabilitat de les dades bàsiques.

S'ha d'explicar si l'exposició dels animals o l'home afecta la vacunació o el seguiment serològic.

## 6. RESIDUS A L'INTERIOR O A LA SUPERFÍCIE DELS PRODUCTES TRACTATS, ALIMENTS I PINSOS

### Introducció

a) La informació presentada, juntament amb la corresponent a un o més preparats que continguin el microorganisme, ha de ser suficient per fer una avaluació del risc per a l'home o els animals derivat de l'exposició al microorganisme i als seus residus i metabòlits (toxines) que romanguin a la superfície o a l'interior de plantes o productes vegetals.

b) A més, la informació proporcionada ha de ser suficient per:

Decidir si el microorganisme es pot incloure o no a l'annex I del Reial decret 2163/1994.

Especificar les condicions o les restriccions pertinents en cas que s'inclougi a l'annex I del Reial decret 2163/1994.

Si s'escau, establir límits màxims de residus i terminis d'espera, intervals abans de la collita per protegir els

consumidors i períodes d'espera per protegir els treballadors en relació amb la manipulació dels conreus i els productes tractats.

c) Per a l'avaluació del risc derivat dels residus, pot no ser necessari presentar dades experimentals sobre els nivells d'exposició al residu quan es pugui justificar que el microorganisme i els seus metabòlits no són perillosos per a l'home en les concentracions que es podrien donar com a resultat de l'ús autoritzat. Aquesta justificació es pot basar en la bibliografia publicada, en l'experiència pràctica i en la informació presentada a les seccions 1 a 3 i 5.

6.1 Persistència i probabilitat de la multiplicació a la superfície o a l'interior de plantes conreades, pinsos o aliments.—S'ha de presentar una estimació justificada de la persistència/competitivitat del microorganisme i els seus metabòlits secundaris rellevants (especialment les toxines) a l'interior o a la superfície de les plantes conreades en les condicions ambientals regnants durant l'ús previst i després d'aquest ús, tenint en compte especialment la informació aportada a la secció 2.

D'altra banda, en la sol·licitud s'ha de fer constar en quina mesura i amb quina base es considera que el microorganisme es pot multiplicar o no a l'interior o a la superfície de la planta o el producte vegetal, o durant la transformació de les primeres matèries.

6.2 Informació addicional necessària.—Els consumidors poden estar exposats als microorganismes durant un termini considerable a causa del consum de productes alimentaris tractats; per tant, s'han d'avaluar els possibles efectes sobre els consumidors a partir d'estudis crònics o semicrònics, de manera que es pugui establir, a efectes de gestió del risc, un «end point» toxicològic, com la ingesta diària admissible (IDA).

6.2.1 Residus inviables: Un microorganisme inviable és un microorganisme incapaç de replicar-se o de transferir material genètic.

Si en els punts 2.4 i 2.5 de la secció 2 s'ha vist que són persistents determinades quantitats importants del microorganisme o dels seus metabòlits produïts, especialment toxines, és necessari presentar dades experimentals completes sobre els residus segons preveu la secció 6 de la part A d'aquest annex II, si es preveu que es poden donar concentracions del microorganisme o les seves toxines a l'interior o a la superfície dels aliments o els pinsos tractats que siguin superiors a les concentracions en condicions naturals o en un estat fenotípic diferent.

D'acord amb l'Ordre de 4 d'agost de 1993, la conclusió sobre la diferència entre concentracions naturals i una concentració elevada deguda al tractament amb el microorganisme s'ha de basar en dades obtingudes experimentalment, i no en extrapolacions o càlculs a partir de models.

Abans de fer aquests estudis, el sol·licitant ha d'obtenir l'acord de les autoritats competents sobre el tipus d'estudi que ha d'efectuar.

6.2.2 Residus viables: Si la informació presentada d'acord amb el punt 6.1 indica la persistència de quantitats importants de microorganismes a la superfície o a l'interior dels productes, els aliments o els pinsos tractats, s'han d'investigar els possibles efectes sobre l'home o els animals, llevat que es pugui justificar, sobre la base de la secció 5, que el microorganisme i els seus metabòlits o productes de degradació no són perillosos per a l'home en les concentracions i en la forma que es puguin donar com a resultat de l'ús autoritzat.

D'acord amb l'Ordre de 4 d'agost de 1993, la conclusió sobre la diferència entre concentracions naturals

i una concentració elevada deguda al tractament amb el microorganisme s'ha de basar en dades obtingudes experimentalment, i no en extrapolacions o càlculs a partir de models.

S'ha de parar especial atenció a la persistència de residus viables si en els punts 2.3 o 2.5 o a la secció 5 s'ha trobat infecciositat o patogenicitat respecte als mamífers, o si d'alguna altra informació es dedueix que hi pot haver perill per als consumidors o els treballadors. En aquest cas, les autoritats competents poden exigir estudis similars als previstos a la part A.

Abans de fer aquests estudis, el sol·licitant ha d'obtenir l'acord de les autoritats competents sobre el tipus d'estudi que ha d'efectuar.

6.3 Resum i avaluació del comportament dels residus, a partir de les dades presentades en virtut dels punts 6.1 i 6.2.

## 7. DESTINACIÓ I COMPORTAMENT EN EL MEDI AMBIENT

### Introducció

a) La base de l'avaluació de la destinació i el comportament en el medi ambient està constituïda per informació sobre l'origen, les propietats i la supervivència del microorganisme i els seus metabòlits residuals, així com pel seu ús previst.

Normalment és necessari aportar dades experimentals, llevat que es pugui justificar la possibilitat d'avaluar la destinació i el comportament en el medi ambient amb la informació ja disponible. Aquesta justificació es pot basar en la bibliografia publicada, en l'experiència pràctica i en la informació presentada a les seccions 1 a 6. Té un interès particular la funció del microorganisme en els processos ambientals (segons el punt 2.1.2 de la secció 2).

b) La informació presentada, juntament amb la resta de la informació pertinent, i la corresponent a un o més preparats que continguin el microorganisme, ha de ser suficient perquè es pugui avaluar la seva destinació i el seu comportament, així com els dels seus residus i toxines, en cas que siguin rellevants per a la salut humana o el medi ambient.

c) En particular, la informació proporcionada ha de ser suficient per:

Decidir si el microorganisme es pot incloure o no a l'annex I.

Especificar les condicions o les restriccions pertinents en cas que s'inclougui a l'annex I.

Especificar els símbols (una vegada introduïts) i les indicacions de perill i les frases tipus sobre la naturalesa dels riscos i les mesures de seguretat per a la protecció del medi ambient que han de figurar en els envasos (recipients).

Predir la distribució, la destinació i el comportament en el medi ambient del microorganisme i els seus metabòlits, així com l'evolució temporal prevista.

Assenyalar les mesures necessàries per minimitzar la contaminació ambiental i les conseqüències sobre les espècies diferents de l'espècie objectiu.

d) S'han de caracteritzar tots els metabòlits rellevants (és a dir, d'interès per a la salut humana o el medi ambient) formats per l'organisme estudiat en totes les condicions ambientals pertinents. Si hi ha metabòlits rellevants presents en el microorganisme o produïts per aquest, es pot exigir la presentació de dades segons indica la secció 7 de la part A d'aquest annex II, si es compleixen la totalitat de les condicions següents:

El metabòlit rellevant és estable fora del microorganisme (punt 2.8), i

L'efecte tòxic del metabòlit rellevant és independent de la presència del microorganisme, i

S'espera que el metabòlit rellevant sigui present en l'ambient en concentracions considerablement superiors a les que hi hauria en condicions naturals.

e) S'ha de tenir en compte la informació disponible sobre la relació amb microorganismes silvestres relacionats que estiguin en la naturalesa.

f) Abans de fer els estudis previstos a continuació, el sol·licitant ha d'obtenir l'acord de l'autoritat competent sobre si és necessari dur a terme els estudis i, en cas afirmatiu, sobre el tipus d'estudis que s'han de realitzar. També s'ha de tenir en compte la informació procedent de les altres seccions.

7.1 Persistència i multiplicació.—Quan sigui apropiat, s'ha d'aportar informació adequada sobre la persistència i la multiplicació del microorganisme en tots els compartiments ambientals, llevat que es pugui justificar la improbabilitat que es doni una exposició al microorganisme en un compartiment ambiental concret. S'ha de concedir especial atenció als aspectes següents:

Competitivitat en les condicions ambientals regnants durant l'ús previst i després d'aquest ús, i

Dinàmica de la població en climes extrems regionalment o estacionalment (sobretot, estiu càlid, hivern fred i pluja) i en relació amb les pràctiques agràries aplicades després de l'ús previst.

S'ha d'indicar l'evolució temporal dels nivells previstos del microorganisme especificat després de l'ús del producte en les condicions proposades.

7.1.1 Sòl: S'ha de donar informació sobre la viabilitat o la dinàmica de la població en diversos sòls, conreats i sense conrear, representatius de sòls típics de les diverses regions on es prevegi o es doni l'ús. S'han de seguir les disposicions sobre la selecció de sòls i la seva recollida i manipulació, segons preveu la introducció del punt 7.1 de la part A. Si l'organisme estudiat s'utilitza en associació amb altres medis (per exemple, llana mineral), aquests s'han d'incloure en la sèrie estudiada.

7.1.2 Aigua: S'ha de proporcionar informació sobre la viabilitat/dinàmica de la població en sistemes naturals de sediment i aigua, en condicions tant de foscor com d'il·luminació.

7.1.3 Aire: En cas de preocupació especial per una exposició dels operaris, dels treballadors o de les persones alienes, pot ser necessari aportar informació sobre les concentracions en l'aire.

7.2 Mobilitat.—S'ha d'avaluar la possible propagació del microorganisme i dels seus productes de degradació en els compartiments ambientals pertinents, llevat que es pugui justificar la improbabilitat que es doni una exposició al microorganisme en compartiments ambientals concrets. En aquest context, són especialment interessants els aspectes següents: L'ús previst (per exemple, al camp o en un hivernacle, aplicació al sòl o a les plantes), les fases del cicle vital, amb inclusió de la presència de vectors, la persistència i la possibilitat que l'organisme colonitzi algun hàbitat adjacent.

Es necessari atendre especialment la propagació, la persistència i les distàncies probables de transport, si s'han comunicat indicis de toxicitat, infecciositat o patogenicitat, o si alguna altra informació suggereix un possible perill per als homes, els animals o el medi ambient. En aquest cas, l'autoritat competent pot exigir estudis similars als previstos a la part A. Abans de fer aquests estudis, el sol·licitant ha d'obtenir l'acord de l'autoritat competent sobre el tipus d'estudi que s'hagi de fer.

## 8. EFECTES SOBRE ORGANISMES NO OBJECTIU

*Introducció*

a) La informació sobre la identitat, les propietats biològiques i altres dades de les seccions 1 a 3 i 7 constitueix la base per a l'avaluació de l'efecte sobre les espècies no objectiu. Es pot trobar informació addicional útil sobre la destinació i el comportament en el medi ambient a la secció 7, i sobre els nivells de residus a les plantes, a la secció 6; l'esmentada informació, juntament amb la relativa al preparat i la seva forma d'ús, defineix la naturalesa i l'amplitud de la possible exposició. La informació presentada d'acord amb la secció 5 ha d'aportar dades essencials respecte als efectes sobre els mamífers i els mecanismes implicats.

Normalment és necessari aportar dades experimentals, llevat que es pugui justificar la possibilitat d'avaluar els efectes sobre organismes no objectiu amb la informació ja disponible.

b) La selecció dels organismes no objectiu adequats per a les proves dels efectes ambientals s'ha de basar en la identitat del microorganisme (amb inclusió de l'especificitat de l'hoste, el mode d'acció i l'ecologia de l'organisme). A partir d'aquestes dades hauria de ser possible seleccionar els organismes adequats per a les proves, com poden ser els organismes estretament relacionats amb l'organisme objectiu.

c) La informació proporcionada, juntament amb la relativa a un o més preparats que continguin el microorganisme, ha de ser suficient per permetre l'avaluació dels efectes sobre espècies no objectiu (flora i fauna), que tinguin importància ambiental i que puguin córrer el risc d'exposar-se al microorganisme. Els efectes poden ser el resultat d'una exposició única, prolongada o repetida, i poden ser reversibles o irreversibles.

d) En particular, la informació proporcionada sobre el microorganisme, juntament amb altres dades rellevants, i la referent a un o més preparats que el continguin han de permetre:

Decidir si el microorganisme es pot incloure o no a l'annex I.

Especificar les condicions o les restriccions pertinents en cas que s'inclougui a l'annex I.

Permetre una avaluació dels riscos a curt i llarg termini per a espècies no objectiu (poblacions, comunitats i processos), segons convingui.

Classificar el microorganisme segons el perill biològic.

Especificar les precaucions necessàries per a la protecció d'espècies no objectiu. Especificar els símbols i les indicacions de perill (una vegada introduïts), i les frases pertinents sobre la naturalesa dels riscos i les mesures de seguretat per a la protecció del medi ambient que s'han d'esmentar en l'envàs (recipients).

e) És necessari informar de tots els efectes potencialment adversos descoberts durant les investigacions ambientals de rutina i fer i donar a conèixer, quan ho sol·liciti l'autoritat competent, els estudis addicionals que puguin ser necessaris per investigar els possibles mecanismes implicats i per avaluar la importància d'aquests efectes. S'ha d'informar de totes les dades biològiques rellevants de què es disposi per a l'avaluació del perfil ecològic del microorganisme.

f) En tots els estudis s'ha d'indicar la dosi mitjana assolida en ufc/kg de pes corporal, així com en qualsevol altra unitat adequada.

g) Pot ser necessari realitzar a part estudis dels metabòlits rellevants (especialment toxines), quan els esmentats productes puguin constituir un risc important

per a organismes no objectiu i quan els seus efectes no es puguin avaluar a partir dels resultats disponibles corresponents al microorganisme. Abans de realitzar aquests estudis, el sol·licitant ha d'obtenir l'acord de l'autoritat competent sobre si és necessari dur-los a terme i, en cas afirmatiu, sobre el tipus d'estudis que s'hagi de realitzar. També s'ha de tenir en compte la informació procedent de les seccions 5 i 7.

h) Per facilitar l'avaluació de la significació dels resultats obtinguts en les proves, sempre que sigui possible s'ha d'utilitzar la mateixa soca (o el mateix origen registrat) de cada una de les espècies rellevants a les diferents proves especificades.

i) Les proves s'han de fer llevat que es pugui justificar que l'organisme no objectiu no està exposat al microorganisme. Si es justifica que el microorganisme no provoca efectes tòxics o no és patògen o infecciós respecte als vertebrats o les plantes, només cal investigar la reacció amb els organismes no objectiu adequats.

8.1 Efectes en els ocells.—Objectiu de la prova: S'han de comunicar dades sobre la toxicitat, la infecciositat i la patogenicitat per als ocells.

8.2 Efectes en els organismes aquàtics.—Objectiu de la prova: S'han de comunicar dades sobre la toxicitat, la infecciositat i la patogenicitat per als organismes aquàtics.

8.2.1 Efectes en els peixos.—Objectiu de la prova: S'han de comunicar dades sobre la toxicitat, la infecciositat i la patogenicitat per als peixos.

8.2.2 Efectes en invertebrats d'aigua dolça.—Objectiu de la prova: S'han de comunicar dades sobre la toxicitat, la infecciositat i la patogenicitat per als invertebrats d'aigua dolça.

8.2.3 Efectes en el creixement de les algues.—Objectiu de la prova: S'han de comunicar dades sobre efectes en el creixement, la taxa de creixement i la capacitat de recuperació de les algues.

8.2.4 Efectes en plantes diferents de les algues.—Objectiu de la prova: S'han de comunicar dades sobre efectes en plantes diferents de les algues.

8.3 Efectes en les abelles.—Objectiu de la prova: S'han de comunicar dades sobre la toxicitat, la infecciositat i la patogenicitat per a les abelles.

8.4 Efectes en artròpodes diferents de les abelles.—Objectiu de la prova: S'han de comunicar dades sobre la toxicitat, la infecciositat i la patogenicitat per als artròpodes diferents de les abelles. La selecció de les espècies estudiades ha d'estar basada en l'ús possible dels productes fitosanitaris (per exemple, aplicació foliar o en el sòl). S'ha de prestar una atenció especial als organismes utilitzats en la lluita biològica i als que intervinguin de manera important en la gestió integrada de plagues.

8.5 Efectes sobre els cucs de terra.—Objectiu de la prova: S'han de comunicar dades sobre la toxicitat, la infecciositat i la patogenicitat per als cucs de terra.

8.6 Efectes sobre microorganismes del sòl no objectiu.—S'ha de donar informació sobre els efectes en els microorganismes no objectiu pertinents i en els seus depredadors (per exemple, protozous en cas d'inòculs bacterians). S'ha de demanar l'opinió d'experts per decidir si és necessari realitzar estudis addicionals. Aquesta decisió ha de tenir en compte la informació disponible en aquesta i en altres seccions, particularment les dades sobre l'especificitat del microorganisme i l'exposició prevista. Així mateix, es pot obtenir informació útil a partir de les observacions efectuades a les proves d'eficàcia.

S'ha de prestar una atenció especial als organismes utilitzats en la gestió integrada de cultius.

8.7 Estudis addicionals.—Addicionalment es poden incloure més estudis d'efectes aguts sobre altres espècies o processos (com ara sistemes d'aigües residuals) o estudis d'etapes més elevades, com ara estudis d'efectes crònics, subletals o sobre la funció reproductora en organismes no objectiu seleccionats.

Abans de fer aquests estudis, el sol·licitant ha d'obtenir l'acord de les autoritats competents sobre el tipus d'estudi que s'ha d'efectuar.

## 9. RESUM I REVALUACIÓ DE L'EFECTE SOBRE EL MEDI AMBIENT

S'han de fer un resum i una avaluació de totes les dades relatives a l'efecte sobre el medi ambient, d'acord amb les orientacions elaborades per les autoritats competents dels estats membres respecte a la presentació d'aquests resums i aquestes avaluacions. S'ha d'incloure una avaluació detallada i crítica d'aquestes dades en el context dels criteris i les directrius relatius a l'avaluació i a la presa de decisions, i posar especial èmfasi en els riscos, reals o possibles, per al medi ambient i les espècies no objectiu, així com en la mesura, la qualitat i la fiabilitat de la base de dades. S'han de tractar en particular els aspectes següents:

Distribució i destinació en el medi ambient, així com l'evolució temporal corresponent.

Identificació de poblacions i espècies no objectiu en situació de risc, i importància de la seva possible exposició.

Presentació de les precaucions necessàries per evitar o minimitzar la contaminació del medi ambient i per protegir les espècies no objectiu.

## ANNEX III

### Addenda a l'annex III de l'Ordre de 4 d'agost de 1993

«2.6 No obstant el que estableix el punt 2.1, pel que fa a les substàncies actives consistents en microorganismes o virus, les proves i anàlisis realitzades per obtenir dades sobre les propietats o la innocuïtat respecte a aspectes diferents de la salut humana es poden haver efectuat en instal·lacions o organismes de prova oficials o reconeguts oficialment que compleixin almenys els requisits establerts en els punts 2.2 i 2.3 de la introducció d'aquest annex III.»

## ANNEX IV

### Part B de l'annex III de l'Ordre de 4 d'agost de 1993

#### INTRODUCCIÓ

a) Aquesta part preveu els requisits de dades relatives a l'autorització d'un producte fitosanitari a base de preparats de microorganismes, amb inclusió dels virus.

La definició del terme «microorganisme» recollida en la introducció de la part B de l'annex II també és aplicable a aquesta part B.

b) Quan sigui pertinent, les dades s'han d'anàlitzar segons mètodes estadístics apropiats. S'han de comunicar tots els detalls de l'anàlisi estadística (per exemple, totes les estimacions puntuals s'han de donar amb intervals de confiança i s'han de donar els valors exactes en comptes d'indicar «significatiu/no significatiu»).

c) A falta de l'acceptació de directrius específiques a nivell internacional, la informació requerida s'obté aplicant directrius de prova acceptades per l'autoritat competent, com ara les directrius de la USEPA (Microbial pesticide test guidelines, OPPTS sèries 885, febrer de 1996); en cas que sigui necessari, les directrius de prova descrites a la part A de l'annex II s'han d'adaptar de manera que siguin adequades per als microorganismes. Els assaigs han d'incloure microorganismes viables i, quan sigui convenient, inviabilitats, així com un control en blanc.

d) Quan un estudi impliqui l'ús de dosis diferents, s'ha de comunicar la relació entre la dosi i els efectes adversos.

e) En cas de realització de proves, s'ha de presentar una descripció detallada (especificació) del material utilitzat i les seves impureses, segons disposa el punt 1.4 de la secció 1.

f) Quan es tracti d'un nou preparat, es pot acceptar l'extrapolació de la part B de l'annex II, sempre que també s'avaluïn tots els possibles efectes dels adjuvants i altres components, especialment pel que fa a la patogenicitat i infecciositat.

## 1. IDENTITAT DEL PRODUCTE FITOSANITARI

La informació presentada, juntament amb la relativa al microorganisme o microorganismes, ha de ser suficient per identificar i definir amb precisió els preparats. Excepte quan s'indiqui el contrari, les dades previstes a continuació s'exigeixen per a tots els productes fitosanitaris. El que es pretén és detectar la possibilitat que algun factor alteri les propietats del microorganisme al producte fitosanitari en relació amb les del microorganisme aïllat, que són objecte de la part B de l'annex II del Reial decret 2163/1994.

1.1 Sol·licitant.—S'han de precisar el nom i l'adreça del sol·licitant (adreça permanent a la Comunitat), així com el nom i els cognoms, la funció i el número de telèfon i de fax de la persona de contacte.

Quan, a més, el sol·licitant disposi d'oficines, agents o representants a Espanya, ha d'indicar el seu nom i l'adreça, així com el nom i els cognoms, el càrrec i el número de telèfon i de fax de la persona de contacte corresponent.

1.2 Fabricant del preparat i del/dels microorganisme/s.—S'han d'indicar el nom i l'adreça del fabricant del preparat i de cada microorganisme incorporat, així com el nom i l'adreça de totes les fàbriques en les quals s'elaborin el preparat i els microorganismes.

De cada fabricant s'ha d'indicar un punt de contacte (de tipus preferentment central, amb la inclusió del nom i els números de telèfon i de fax).

Si el microorganisme procedeix d'un productor del qual no s'hagin presentat dades abans d'acord amb la part B de l'annex II, s'ha de proporcionar informació detallada sobre el nom i la descripció de l'espècie, així com sobre les impureses, segons preveuen respectivament els punts 1.3 i 1.4 de la part B de l'annex II.

1.3 Nom comercial o nom comercial proposat i número de codi de desenvolupament assignat al producte fitosanitari pel fabricant, si s'escau.—S'han d'indicar tots els noms comercials antics, actuals i proposats, els números de codi de desenvolupament del preparat previst en l'expedient i els noms i els números actuals. S'han d'especificar de manera detallada les diferències eventuals. (El nom comercial proposat no ha de donar lloc a confusions amb el nom comercial de productes fitosanitaris autoritzats.)

1.4 Informació qualitativa i quantitativa detallada sobre la composició del preparat:

a) Cada microorganisme objecte de la sol·licitud s'ha d'identificar i anomenar a nivell d'espècie. El microorganisme ha d'estar dipositat en una col·lecció de cultius reconeguda, en la qual ha d'haver rebut un número d'entrada. S'ha d'indicar el nom científic, així com l'assignació a un grup (bacteris, virus, etc.) i qualsevol altra denominació pertinent del microorganisme (per exemple, soca o serotip). També s'ha d'indicar la fase de desenvolupament del microorganisme (per exemple, espores o miceli) present en el producte comercialitzat.

b) S'han d'oferir les dades següents sobre els preparats:

Contingut del/dels microorganisme/s al producte fitosanitari i contingut del microorganisme al material utilitzat per a la fabricació dels productes fitosanitaris; s'ha d'indicar el contingut màxim, mínim i nominal del material viable i inviable.

Contingut d'adjuvants.

Contingut d'altres components (com ara subproductes, condensats, medi de cultiu, etc.) i de microorganismes contaminants, derivats del procés de producció.

El contingut s'ha d'expressar en els termes indicats a l'article 9 de la reglamentació tecnicosanitària per a la fabricació, la comercialització i la utilització de plaguicides, aprovada pel Reial decret 3349/1983, de 30 de novembre, en cas de substàncies químiques i en els termes adequats en cas de microorganismes (nombre d'unitats actives per volum o pes, o de qualsevol altra forma que sigui pertinent per al microorganisme).

c) Sempre que sigui possible, s'han d'identificar els adjuvants mitjançant la seva denominació química segons s'especifica a l'annex I del Reial decret 363/1995, modificat per l'Ordre de 5 d'abril de 2001, o si no s'especifica, d'acord amb la nomenclatura tant de la Unió Internacional de Química Pura i Aplicada (UIQ-PA) com de CA. Se n'ha d'indicar l'estructura o fórmula desenvolupada. De cada component dels adjuvants s'han d'indicar els números CEE (EINECS o ELINCS) corresponents, així com el número CAS, quan n'hi hagi. Quan amb la informació subministrada no n'hi hagi prou per a la identificació total d'algun adjuvant, s'han d'afegir totes les dades complementàries que siguin necessàries. També s'ha d'indicar el nom comercial dels adjuvants, si n'hi ha.

d) S'ha d'indicar la funció dels adjuvants:

Adhesiu.  
Antiescumejant.  
Aglutinant.  
Amortidor.  
Portador.  
Desodorant.  
Dispersant.  
Colorant.  
Emètic.  
Emulsionant.  
Fertilitzant.  
Aromatitzant.  
Perfum.  
Conservant.  
Propel·lent.  
Repel·lent.  
Protector.  
Dissolvent.  
Estabilitzant.  
Sinèrgic.  
Espessidor.  
Humectant.  
Un altre tipus (especifiqueu-lo).

e) Identificació de microorganismes contaminants i altres components derivats del procés de producció.

Els microorganismes contaminants s'han d'identificar segons indica el punt 1.3 de la secció 1 de la part B de l'annex II.

Les substàncies químiques (components inerts, subproductes, etc.) s'han d'identificar segons indica el punt 1.10 de la secció 1 de la part A de l'annex II.

En cas que amb la informació facilitada no n'hi hagi prou per identificar totalment un component (com ara els condensats, medis de cultiu, etc.), s'ha de facilitar informació detallada sobre la composició de cada un dels components esmentats.

1.5 Estat físic i naturalesa del preparat.—S'ha d'indicar el tipus i el codi del preparat d'acord amb el Catàleg de tipus de formulació de plaguicides i sistema de codificació internacional (monografia tècnica número 2 del GIFAP, 1989).

Quan algun preparat no estigui exactament definit en aquesta publicació, s'ha d'oferir una descripció completa de la naturalesa i l'estat físic del preparat, juntament amb una proposta de descripció vàlida del tipus de preparat i una proposta de definició.

1.6 Funció.—S'ha d'especificar la funció biològica d'entre les especificades tot seguit:

Lluita contra bacteris.  
Lluita contra fongs.  
Lluita contra insectes.  
Lluita contra àcars.  
Lluita contra mol·luscs.  
Lluita contra nematodes.  
Lluita contra males herbes.  
Un altre tipus (especifiqueu-lo).

## 2. PROPIETATS FÍSiques, QUÍMIQUES I TÈCNIQUES DEL PRODUCTE FITOSANITARI

S'ha d'indicar fins a quin punt els productes fitosanitaris l'autorització dels quals se sol·licita s'ajusten a les especificacions pertinents establertes pels experts d'especificacions sobre plaguicides del grup d'especificacions sobre plaguicides, condicions de registre i normes d'aplicació de l'Organització de les Nacions Unides per a l'Agricultura i l'Alimentació (FAO). S'han d'esmentar de manera detallada i s'han de justificar les diferències eventuals amb les especificacions de la FAO.

2.1 Aspecte (color i olor).—S'ha d'oferir una descripció del color i de l'olor (si n'hi ha), com també de l'estat físic del preparat.

2.2 Estabilitat en emmagatzemament i termini de conservació:

2.2.1 Efectes de la llum, la temperatura i la humitat sobre les característiques tècniques del producte fitosanitari:

a) S'ha d'estudiar i comunicar l'estabilitat física i biològica del preparat a la temperatura recomanada d'emmagatzemament, amb inclusió de dades sobre el creixement dels microorganismes contaminants. S'han de justificar les condicions en què s'ha fet l'estudi.

b) A més, quan es tracti de preparats líquids, s'ha de determinar i comunicar l'efecte de les temperatures baixes sobre l'estabilitat física, d'acord amb els mètodes CIPAC (3) MT 39, MT 48, MT 51 o MT 54, segons convingui.

(3) Consell Internacional per a la Col·laboració en les Anàlisis de Plaguicides (Collaborative International Pesticides Analytical Council).

c) S'ha d'indicar el termini de conservació del preparat a la temperatura recomanada d'emmagatzemament. Quan aquest termini sigui inferior a dos anys, s'ha d'expressar en mesos i ha d'anar acompanyat d'indicacions sobre les temperatures adequades. La monografia núm. 17 de GIFAP (4) ofereix informació d'interès sobre això.

2.2.2 Altres factors que afecten l'estabilitat: S'ha d'explorar l'efecte de l'exposició a l'aire, envasament, etc., sobre l'estabilitat del producte.

2.3 Explosivitat i propietats oxidants.—L'explosivitat i les propietats oxidants s'han de determinar com s'indica en el punt 2.2 de la secció 2 de la part A d'aquest annex III, llevat que es pugui justificar tècnicament o científicament que no cal fer aquests estudis.

2.4 Punt d'inflamació i altres dades sobre la inflamabilitat o la combustió espontània.—El punt d'inflamació i la inflamabilitat s'han de determinar tal com s'indica en el punt 2.3 de la secció 2 de la part A d'aquest annex III, llevat que es pugui justificar tècnicament o científicament que no és necessari fer aquests estudis.

2.5 Acidesa, alcalinitat i, en cas que sigui necessari, pH.—L'acidesa, l'alcalinitat i el pH es determinen tal com indica el punt 2.4 de la secció 2 de la part A d'aquest annex III, llevat que es pugui justificar tècnicament o científicament que no cal fer aquests estudis.

2.6 Viscositat i tensió superficial.—La viscositat i la tensió superficial es determinen tal com indica el punt 2.5 de la secció 2 de la part A d'aquest annex III, llevat que es pugui justificar tècnicament o científicament que no cal fer aquests estudis.

2.7 Característiques tècniques del producte fitosanitari.—S'han de determinar les característiques tècniques del preparat per poder adoptar una decisió sobre la seva admissibilitat. Si s'han d'efectuar proves, s'han de fer a temperatures compatibles amb la supervivència del microorganisme.

2.7.1 Mullabilitat: S'ha de determinar i assenyalar d'acord amb el mètode CIPAC MT 53.3 la mullabilitat dels preparats sòlids que es dilueixin per a la seva utilització (per exemple, pols mullables i grànuls dispersables en l'aigua).

2.7.2 Formació d'escuma persistent: S'ha de determinar i assenyalar d'acord amb el mètode CIPAC MT 47 la persistència de la formació d'escuma en els preparats que s'hagin de diluir en aigua.

2.7.3 Suspensibilitat i estabilitat de la suspensió: S'ha de determinar i assenyalar d'acord amb els mètodes CIPAC MT 15, MT 161 o MT 168, segons sigui convenient, la suspensibilitat dels productes dispersables en aigua (per exemple, les pols mullables, els grànuls dispersables en aigua o els concentrats en suspensió).

S'ha de determinar i assenyalar d'acord amb els mètodes CIPAC MT 160 o MT 174, segons sigui convenient, l'espontaneïtat de la dispersió dels productes dispersables en aigua (per exemple, els concentrats en suspensió i els grànuls dispersables en aigua).

2.7.4 Prova de tamís sec i prova de tamís humit: Per assegurar-se que la granulometria de les pols empolvorables és adequada per a la facilitat de la seva aplicació, és necessari fer i assenyalar una prova de tamís sec d'acord amb el mètode CIPAC MT 59.1.

Quan es tracti de productes dispersables en aigua, s'ha de fer i assenyalar una prova de tamís humit d'acord amb els mètodes CIPAC MT 59.3 o MT 167, segons convingui.

2.7.5 Granulometria (pols empolvorables i mullables, grànuls), contingut de pols o fins (grànuls), resistència al desgast i friabilitat (grànuls):

a) En el cas dels preparats en pols, s'ha de determinar i assenyalar la seva granulometria d'acord amb el mètode 110 de l'OCDE.

S'ha de determinar i assenyalar la gamma de mesures nominals dels grànuls d'aplicació directa, d'acord amb el mètode CIPAC MT 58.3, i dels grànuls dispersables en aigua, d'acord amb el mètode CIPAC MT 170.

b) El contingut de pols dels granulats s'ha de determinar i assenyalar d'acord amb el mètode CIPAC MT 171. En cas que sigui important per a l'exposició de l'operari, la granulometria de la pols s'ha de determinar i assenyalar segons el mètode 110 de l'OCDE.

c) Quan es disposi de mètodes internacionalment acceptats en aquest sentit, s'han de determinar i assenyalar les característiques de friabilitat i resistència al desgast dels grànuls. S'han de comunicar totes les dades de què es disposi ja, juntament amb els mètodes emprats per a la seva determinació.

2.7.6 Emulsionabilitat, reemulsionabilitat i estabilitat de l'emulsió:

a) L'emulsionabilitat, l'estabilitat de l'emulsió i la reemulsionabilitat dels preparats que formin emulsions s'han de determinar i assenyalar d'acord amb els mètodes CIPAC MT 36 o MT 173, segons es consideri convenient.

b) L'estabilitat de les emulsions diluïdes i dels preparats que siguin emulsions s'ha de determinar i assenyalar d'acord amb els mètodes CIPAC MT 20 o MT 173.

2.7.7 Propietats de flux, abocament i polvorització:

a) Les propietats de flux dels preparats granulats s'han de determinar i assenyalar d'acord amb el mètode CIPAC MT 172.

b) Les propietats d'abocament (inclòs el residu rentat) de les suspensions (per exemple, concentrats en suspensió i suspoemulsions) s'han de determinar i assenyalar d'acord amb el mètode CIPAC MT 148.

c) Les propietats de polvorització de les pols empolvorables s'han de determinar i assenyalar d'acord amb el mètode CIPAC MT 34 o un altre mètode adequat.

2.8 Compatibilitat física, química i biològica amb altres productes, inclosos els productes fitosanitaris amb els quals es pugui autoritzar la utilització:

2.8.1 Compatibilitat física: S'ha de determinar i assenyalar la compatibilitat física de les mesclures preparades recomanades.

2.8.2 Compatibilitat química: És necessari determinar i assenyalar la compatibilitat química de les mesclures preparades recomanades, excepte quan l'examen de les propietats individuals de cada preparat permeti descartar amb seguretat raonable la possibilitat que es produeixin reaccions. En aquests casos, n'hi ha prou de proporcionar aquesta informació per justificar que no es determini a la pràctica la compatibilitat química.

2.8.3 Compatibilitat biològica: S'ha de determinar i assenyalar la compatibilitat biològica de les mesclures preparades. S'han de descriure els efectes (per exemple, antagonisme o efectes fungicides) sobre l'activitat del microorganisme després de mesclar-lo amb altres microorganismes o substàncies químiques. S'ha d'investigar, a partir de dades sobre l'eficàcia, la possible interacció del producte fitosanitari amb altres substàncies químiques que s'apliquin als conreus en les condicions previstes d'ús del preparat. S'han de precisar, quan sigui

(4) Grup Internacional d'Associacions Nacionals de Fabricants de Productes Agroquímics.

pertinent, els intervals entre les aplicacions del plaguicida biològic i les de plaguicides químics, a fi d'evitar minves d'eficàcia.

2.9 Adherència i distribució sobre les llavors. Quan es tracti de preparats destinats al tractament de llavors, la seva distribució i adherència s'han d'investigar i assenyalar; per a la distribució s'ha d'utilitzar el mètode CIPAC MT 175.

2.10 Resum i avaluació de les dades presentades en virtut dels punts 2.1 a 2.9.

### 3. DADES SOBRE L'APLICACIÓ

3.1 Àmbits previstos d'utilització.—S'han d'especificar l'/els àmbit/s d'utilització, actual/s o proposat/s, dels preparats que continguin el microorganisme, d'entre els que s'especifiquen tot seguit:

Utilització de camp, com agricultura, horticultura, silvicultura i viticultura.

Conreus protegits (per exemple, en hivernacles).

Activitats recreatives.

Lluita contra males herbes en zones no conreades.

Jardineria domèstica.

Plantes d'interior.

Productes emmagatzemats.

Altres (especifiqueu-los).

3.2 Mode d'acció.—S'han d'indicar les formes possibles d'absorció del producte (per exemple, contacte, ingestió, inhalació) o l'acció contra les plagues (fungitòxic, fungistàtic, competència per nutrients, etc.).

També s'ha d'especificar si el producte es transloca o no a les plantes i, quan escaigui, si l'esmentada translocació és apoplàsica, simplàsica o d'ambdós tipus.

3.3 Dades sobre l'ús previst.—S'han de donar detalls dels usos previstos, com ara tipus d'organismes nocius combatuts i plantes o productes vegetals protegits.

També s'han de precisar els intervals entre les aplicacions del producte fitosanitari amb microorganismes i les de plaguicides químics, o una llista de substàncies actives de productes fitosanitaris químics que no s'hagin d'usar en el mateix conreu que el producte fitosanitari amb microorganismes.

3.4 Taxa d'aplicació.—Per a cada mètode d'aplicació i cada ús previst, s'ha d'indicar la taxa d'aplicació per unitat (ha, m<sup>2</sup>, m<sup>3</sup>) tractada, expressada en g, kg o l de preparat i en les unitats adequades per als microorganismes.

En general, les taxes d'aplicació s'han d'expressar en g o kg/ha o en kg/m<sup>3</sup> i, quan escaigui, en g o kg/t; quan es tracti de conreus protegits o de jardins domèstics, les taxes s'han d'expressar en g o kg/100 m<sup>2</sup> o en g o kg/m<sup>3</sup>.

3.5 Concentració del microorganisme en el material utilitzat (per exemple, en l'aerosol diluït, els esquers o les llavors tractades).—El contingut de microorganisme s'ha d'indicar, quan sigui pertinent, en nombre d'unitats actives/ml o g, o en qualsevol altra unitat apropiada.

3.6 Mètode d'aplicació.—S'ha de descriure detalladament el mètode d'aplicació proposat, indicant el tipus d'equip eventualment necessari, així com el tipus i el volum de diluent que s'hagi d'utilitzar per unitat de superfície o de volum.

3.7 Nombre i distribució temporal de les aplicacions i durada de la protecció.—S'ha d'especificar el nombre màxim d'aplicacions i la seva distribució temporal. Quan escaigui, s'han d'indicar les fases de creixement dels conreus o vegetals que s'intenta protegir i les fases de desenvolupament dels organismes nocius. Si és possible

i necessari, s'ha d'indicar l'interval entre aplicacions, expressat en dies.

També s'ha d'indicar la durada de la protecció aconseguida amb cada aplicació i amb el nombre màxim d'aplicacions.

3.8 Terminis d'espera necessaris, o altres precaucions, per evitar que es produeixin efectes fitopatogènics en els conreus posteriors.—Quan correspongui, s'han d'indicar els terminis mínims d'espera entre l'última aplicació del producte i la sembra o la plantació del conreu següent que siguin necessaris per evitar efectes fitopatogènics en els conreus posteriors. Aquestes dades s'han de deduir de les que figuren en el punt 6.6 de la secció 6.

S'ha d'indicar qualsevol possible limitació en l'elecció dels conreus posteriors.

3.9 Instruccions d'utilització proposades.—S'han de proporcionar les instruccions proposades d'utilització del preparat, que han de figurar en les etiquetes i els prospectes.

### 4. INFORMACIÓ ADDICIONAL SOBRE EL PRODUCTE FITOSANITARI

4.1 Envasos i compatibilitat del preparat amb els materials proposats d'envasament:

a) S'han de descriure i especificar de manera completa els envasos proposats, fent referència als materials emprats, el mètode de construcció (extrusió, soldadura, etc.), la mesura i la capacitat, la mesura de l'obertura i els tipus de tancaments i precintes. El disseny dels envasos s'ha d'ajustar als criteris i les directrius que estableixen les directrius per a l'envasament de plaguicides de la FAO.

b) L'adequació dels envasos i els seus tancaments (en funció de la seva robustesa, impermeabilitat i resistència a les operacions normals de transport i manipulació) s'ha de determinar i indicar d'acord amb els mètodes ADR 3552, 3553, 3560, 3554, 3555, 3556 i 3558, o els mètodes ADR adequats als recipients intermedis per a productes a granel i, en cas que els preparats requereixin tancaments de seguretat per a nens, d'acord amb la norma ISO 8317.

c) S'ha d'indicar la resistència del material d'envasament respecte al seu contingut d'acord amb la monografia núm. 17 del GIFAP.

4.2 Procediments de neteja de l'equip d'aplicació.—S'han de descriure de manera detallada els procediments de neteja de l'equip d'aplicació i de la roba protectora. S'ha de determinar (per exemple, amb proves biològiques) i s'ha d'indicar l'eficàcia dels procediments de neteja.

4.3 Intervals que han de transcórrer abans de tornar a entrar a la plantació, terminis d'espera i altres precaucions necessàries per a la protecció de les persones, del bestiar i del medi ambient.—La informació subministrada ha de derivar de les dades presentades en relació amb el/els microorganisme/s i de les que consten a les seccions 7 i 8.

a) Quan sigui pertinent, s'han d'indicar els eventuais intervals abans de la collita, els terminis abans de tornar a entrar a la plantació o els terminis de retenció a fi de reduir al màxim la presència de residus en els conreus, vegetals i productes vegetals, o a les superfícies o zones tractades, a fi de protegir les persones o el bestiar, com per exemple:

Interval (en dies) abans de la collita de cada un dels conreus corresponents.

Termini (en dies) abans que el bestiar torni a pasturar en les zones tractades.

Termini (en hores o dies) abans que les persones tornin a estar en contacte amb els conreus, els edificis o les zones tractades.

Termini de retenció (en dies) per a pinsos.

Termini d'espera (en dies) entre l'aplicació i la manipulació dels productes tractats.

b) En cas que sigui necessari, s'ha de facilitar informació sobre les condicions agrícoles, fitosanitàries o mediambientals especials en les quals es pugui utilitzar o no el preparat, en funció dels resultats de les proves.

4.4 Mètodes i precaucions recomanats per a la manipulació, l'emmagatzemament i el transport o en cas d'incendi.—S'han d'especificar amb detall els mètodes i les precaucions recomanats en matèria de procediments de manipulació per a l'emmagatzemament dels productes fitosanitaris, tant en magatzems comercials com a nivell d'usuari, i el seu transport, així com en cas d'incendi. Quan sigui pertinent, s'han de proporcionar dades sobre els productes de la combustió. S'han d'indicar els possibles riscos i els mètodes i els procediments necessaris per reduir-los al màxim. S'han d'establir procediments per impedir o reduir la formació de residus o restes.

Quan sigui pertinent, l'avaluació s'ha d'efectuar d'acord amb la norma ISO TR 9122.

S'han d'indicar el tipus i les característiques de la roba i de l'equip de protecció proposats. S'han de facilitar dades suficients per avaluar l'adequació i l'eficàcia en condicions d'utilització realistes (per exemple, al camp o en un hivernacle).

4.5 Mesures en cas d'accident.—S'han de detallar els procediments d'actuació en cas d'accident, ja sigui durant el transport, l'emmagatzemament o la utilització dels productes, amb la inclusió dels aspectes següents:

La contenció dels abocaments.

La descontaminació de terrenys, vehicles i edificis.

L'eliminació dels envasos danyats, els adsorbents i un altre tipus de materials.

La protecció del personal de socors i de les persones alienes.

Les mesures de primers auxilis.

4.6 Procediments de destrucció o descontaminació del producte fitosanitari i dels seus envasos.—S'han d'elaborar procediments de destrucció i descontaminació del producte tant en quantitats petites (en poder de l'usuari), com grans (en magatzems). Aquests procediments s'han d'ajustar a les disposicions vigents sobre l'eliminació de residus tòxics i no tòxics. Els mètodes d'eliminació proposats no han de tenir efectes nocius per al medi ambient i han de ser els més rendibles i pràctics que es puguin aplicar.

4.6.1 Incineració controlada: Moltes vegades, la millor manera o l'única d'eliminar sense perill els productes fitosanitaris i, en particular, els adjuvants que contenen, o els materials i els envasos contaminats, consisteix en la incineració controlada en una incineradora autoritzada.

El sol·licitant ha de subministrar instruccions detallades per eliminar el producte sense perill.

4.6.2 Altres tipus: S'han de descriure detalladament els altres mètodes proposats per a l'eliminació de productes fitosanitaris, envasos i materials contaminats. S'han de proporcionar dades sobre aquests mètodes per establir-ne l'eficàcia i la seguretat.

## 5. MÈTODES ANALÍTICS

### Introducció

Les disposicions d'aquesta secció només són aplicables als mètodes analítics necessaris per al control i el seguiment posteriors al registre.

El millor és disposar, quan sigui possible, d'un producte fitosanitari sense contaminants. L'autoritat competent ha de jutjar el nivell de contaminants acceptables des del punt de vista de l'avaluació del risc.

Tant la producció com el producte han de ser objecte d'un control continu de la qualitat per part del sol·licitant. S'han de presentar els criteris de qualitat del producte.

Els sol·licitants han de justificar els mètodes analítics utilitzats per obtenir les dades exigides en aquest annex o per a altres finalitats; si és necessari, s'han d'establir orientacions a part per a aquests mètodes segons els mateixos requisits imposats en el cas dels mètodes per al control i seguiment posteriors al registre.

S'han de facilitar descripcions dels mètodes que inclouin dades de l'equip, els materials i les condicions utilitzades. S'ha d'assenyalar l'aplicabilitat dels mètodes CIPAC existents.

En la mesura que sigui possible, aquests mètodes s'han de basar en les tècniques més senzilles, han de costar elmenys possible i s'ha d'utilitzar material que es pugui obtenir fàcilment.

Als efectes d'aquesta secció, s'entén per:

«Impureses»: Qualsevol component (inclosos els microorganismes o les substàncies químiques contaminants) diferent del microorganisme especificat, degut al procés de fabricació o a la degradació durant l'emmagatzemament,

«Impureses rellevants»: Impureses, segons es defineixen anteriorment, importants per a la salut humana o animal o per al medi ambient.

«Metabòlits»: Productes derivats de les reaccions de degradació i biosíntesi que es donen en el microorganisme o en altres organismes utilitzats per produir el microorganisme corresponent.

«Metabòlits rellevants»: Metabòlits importants per a la salut humana o animal o per al medi ambient.

«Residus»: Microorganismes viables i substàncies produïdes en quantitats significatives per aquests microorganismes, que persisteixen després de la desaparició d'aquests i són importants per a la salut humana o animal o per al medi ambient.

En cas que siguin sol·licitades, s'han de facilitar les mostres següents:

- Mostres del preparat.
- Mostres del microorganisme com es produeixi finalment.
- Patrons analítics del microorganisme pur.
- Patrons analítics dels metabòlits rellevants i de tots els altres components inclosos en la definició de «residus».
- Si estan disponibles, mostres de substàncies de referència de les impureses rellevants.

#### 5.1 Mètodes per a l'anàlisi del preparat:

S'han de facilitar mètodes (dels quals s'ha de fer una descripció completa) per a la identificació i la determinació del contingut del microorganisme en el preparat. En el cas d'un preparat que contingui més d'un microorganisme, s'han de facilitar mètodes capaços d'identificar i determinar el contingut de cadascun d'aquests.



Mètodes de control regular del producte acabat (preparat) a fi de mostrar que no conté organismes diferents dels indicats i determinar-ne la uniformitat.

Mètodes d'identificació dels eventuais microorganismes contaminants del preparat.

Mètodes per determinar l'estabilitat durant l'emmagatzemament i el termini de conservació del preparat.

5.2 Mètodes per detectar i quantificar els residus. S'han de presentar mètodes analítics per a la determinació de residus, segons defineix el punt 4.2 de la secció 4 de la part B de l'annex II, llevat que es justifiqui la suficiència de la informació ja presentada d'acord amb els requisits del punt esmentat.

## 6. DADES SOBRE L'EFICÀCIA

Les disposicions relatives a les dades sobre l'eficàcia ja estan adoptades en virtut de l'Ordre d'11 de desembre de 1995, per la qual s'estableixen les disposicions relatives a les autoritzacions d'assaigs i experiències amb productes fitosanitaris.

## 7. EFECTES SOBRE LA SALUT HUMANA

Per poder avaluar correctament la toxicitat dels preparats, inclosa la patogenicitat i la infecciositat, s'ha de disposar de dades suficients sobre la toxicitat aguda, la irritació i la sensibilització causades pel microorganisme. Si és possible, s'hauria de presentar informació suplementària sobre el mode d'acció tòxica, les característiques toxicològiques i tots els altres aspectes toxicològics coneguts del microorganisme. S'ha de prestar una atenció especial als coadjuvants.

En organitzar qualsevol estudi toxicològic, també s'han de tenir en compte els signes d'infecció o patogenicitat i s'han d'incloure els aspectes de l'eliminació del microorganisme.

En relació amb la influència que poden tenir les impureses i altres components en el comportament toxicològic, és fonamental que per cada estudi presentat es proporcionin una descripció detallada (especificació) del material emprat. Les proves s'han de fer utilitzant el producte fitosanitari que es vulgui autoritzar. En particular, ha de quedar clar que el microorganisme utilitzat en el preparat i les seves condicions de cultiu són els mateixos que aquells sobre els quals es presenta informació en el context de la part B de l'annex II.

S'ha d'aplicar un sistema de proves per etapes per a l'estudi del producte fitosanitari.

7.1 Estudis bàsics de toxicitat aguda.—Amb els estudis, les dades i la informació que es proporcionin i avaluïn n'hi ha d'haver prou per identificar els efectes d'una sola exposició al producte fitosanitari i, en particular, per determinar o indicar:

La toxicitat del producte fitosanitari.

La toxicitat del producte fitosanitari relativa al microorganisme.

L'evolució temporal i les característiques dels seus efectes, juntament amb dades completes dels canvis en el comportament i les eventuais observacions patològiques macroscòpiques de l'autòpsia.

Si és possible, la forma de l'acció tòxica.

Els perills relatius de les diferents vies d'exposició.

Encara que s'ha de posar èmfasi a estimar la gamma de toxicitat provocada, la informació que s'obtingui ha de permetre també classificar el producte fitosanitari d'acord amb el Reial decret 162/1991, de 8 de febrer, pel qual es modifica la reglamentació tecnicosanitària

per a la fabricació, la comercialització i la utilització dels plaguicides. La informació obtinguda a partir de les proves de toxicitat aguda té una importància especial per a l'avaluació dels possibles perills en cas d'accident.

7.1.1 Toxicitat aguda per via oral.—Circumstàncies en les quals es requereix: Sempre s'ha de fer una prova de toxicitat oral aguda, llevat que el sol·licitant pugui justificar, a satisfacció de l'autoritat competent, que es pot acollir a l'apartat 2 de l'article 3 de la Directiva 78/631/CEE.

Directrius de la prova: La prova s'ha de fer d'acord amb el mètode B.1 o B.1 bis de la Directiva 92/69/CEE de la Comissió.

7.1.2 Toxicitat aguda per inhalació.—Objectiu de la prova: La prova serveix per indicar la toxicitat per inhalació que produeix a les rates el producte fitosanitari.

Circumstàncies en les quals es requereix: La prova s'ha de fer quan el producte fitosanitari:

S'utilitzi amb un equip de nebulització.

Sigui un aerosol.

Sigui una pols que contingui una proporció important de partícules de diàmetre  $<50\mu$  ( $> 1$  per 100 en pes).

S'apliqui des d'una aeronau, si hi ha risc d'inhalació.

S'hagi d'aplicar de manera que generi una proporció considerable de partícules o gotetes de diàmetre  $<50\mu$  ( $> 1$  per 100 en pes).

Contingui un component volàtil en una proporció superior al 10 per 100.

Directrius de la prova: La prova s'ha de portar a terme d'acord amb el mètode B.2 de la Directiva 92/69/CEE.

7.1.3 Toxicitat aguda per via cutània.—Circumstàncies en les quals es requereix: Sempre s'ha de fer una prova de toxicitat per via cutània, llevat que el sol·licitant pugui justificar, a satisfacció de l'autoritat competent, que es pot acollir a l'apartat 2 de l'article 3 de la Directiva 78/631/CEE.

Directrius de la prova: La prova s'ha de fer d'acord amb el mètode B.3 de la Directiva 92/69/CEE.

### 7.2 Estudis addicionals de toxicitat aguda:

7.2.1 Irritació cutània.—Objectiu de la prova: La prova ha d'indicar la capacitat d'irritació cutània del producte fitosanitari, inclosa la possible reversibilitat dels efectes observats.

Circumstàncies en les quals es requereix: La capacitat d'irritació cutània del producte fitosanitari s'ha de determinar sempre, excepte quan no s'espera que els adjuvants siguin irritants cutanis, o es demostrï que el microorganisme no és irritant cutani, o sigui probable, tal com s'indica en les directrius de la prova, que es pugui excloure la presència d'efectes cutanis greus.

Directrius de la prova: La prova s'ha de fer d'acord amb el mètode B.4 de la Directiva 92/69/CEE.

7.2.2 Irritació ocular.—Objectiu de la prova: La prova ha d'indicar la capacitat d'irritació ocular del producte fitosanitari, inclosa la possible reversibilitat dels efectes observats.

Circumstàncies en les quals es requereix: La capacitat d'irritació ocular del producte fitosanitari s'ha de determinar quan se sospiti que els adjuvants són irritants oculars, excepte quan es demostrï que el microorganisme és irritant ocular, o sigui probable, tal com s'indica en les directrius de la prova, que es puguin produir efectes oculars greus.

Directrius de la prova: La irritació ocular s'ha de determinar segons el mètode B.5 de la Directiva 92/69/CEE.

7.2.3 Sensibilització cutània.—Objectiu de la prova: La prova ha de proporcionar la informació que permeti de determinar la capacitat del producte fitosanitari per provocar reaccions de sensibilització cutània.

Circumstàncies en les quals es requereix: La prova s'ha de fer quan se sospiti que els adjuvants tenen propietats sensibilitzants de la pell, excepte quan se sàpiga que el/els microorganisme/s o els adjuvants tenen propietats sensibilitzants de la pell.

Directrius de la prova: Les proves s'han de fer d'acord amb el mètode B.6 de la Directiva 92/69/CEE.

7.3 Dades sobre l'exposició.—Els riscos que corren els que estan en contacte amb els productes fitosanitaris (operaris, persones alienes, treballadors) depenen de les propietats físiques, químiques i toxicològiques d'aquests, així com del tipus de producte (sense diluir o diluït), del tipus de formulació, de la via d'exposició i del grau i durada d'aquesta. S'ha d'obtenir i facilitar informació suficient per poder determinar l'abast de l'exposició al producte fitosanitari produïda probablement en les condicions d'utilització proposades.

En cas que hi hagi una preocupació especial sobre la possibilitat d'absorció cutània en funció de la informació sobre el microorganisme de què es disposi en virtut de la secció 5 de la part B de l'annex II, o de la informació presentada per a la preparació de la present secció 7 d'aquesta part B, pot ser necessari aportar dades addicionals sobre l'absorció cutània.

S'han de presentar resultats del seguiment de l'exposició durant la producció o l'ús del producte.

Aquesta informació ha de ser el punt de partida per a la selecció de les mesures de protecció adequades, entre aquestes l'equip de protecció personal, que han d'aplicar els operaris i els treballadors i que s'ha d'esmentar en l'etiqueta.

7.4 Dades toxicològiques disponibles relatives als ingredients inactius.—S'ha d'enviar, en relació amb cada adjuvant, una còpia de la notificació i de la fitxa de les dades de seguretat que s'hagin presentat d'acord amb la Directiva 1999/45/CEE del Parlament Europeu i del Consell, i amb la Directiva 91/155/CEE de la Comissió, de 5 de març de 1991, per la qual es defineixen i es fixen, en aplicació de l'article 10 de la Directiva 88/379/CEE del Consell, les modalitats del sistema d'informació específica, relatiu als preparats perillous. S'ha d'enviar qualsevol altra informació disponible.

7.5 Estudis suplementaris per a associacions de productes fitosanitaris.—Objectiu de la prova: En alguns casos potser és necessari fer els estudis esmentats en els punts 7.1 a 7.2.3 amb associacions de productes fitosanitaris, quan l'etiqueta del producte inclogui instruccions per a la utilització del producte fitosanitari amb altres productes fitosanitaris o amb adjuvants en mesclades preparades. Sobre la necessitat de realitzar estudis suplementaris s'ha de decidir cas per cas, tenint en compte els resultats dels estudis sobre toxicitat aguda dels diferents productes fitosanitaris, la possibilitat d'exposició a l'associació de productes en qüestió i la informació disponible sobre aquells productes o altres de similars o l'experiència pràctica adquirida amb aquests.

7.6 Resum i avaluació dels efectes sobre la salut.—S'ha de presentar un resum de totes les dades i la informació proporcionades en virtut dels punts 7.1 a 7.5, i s'ha d'incloure una avaluació detallada i crítica de les dades esmentades en el context dels criteris i les directrius rellevants d'avaluació i presa de decisions, amb referència particular als riscos que sorgeixen o puguin sorgir per a l'home i els animals, i l'amplitud, la qualitat i la fiabilitat de la base de dades.

## 8. RESIDUS A L'INTERIOR O A LA SUPERFÍCIE DELS PRODUCTES TRACTATS, ALIMENTS I PINSOS

S'ha d'aplicar el que disposa la secció 6 de la part B de l'annex II; s'ha de proporcionar la informació requerida en virtut d'aquesta secció, llevat de quan sigui possible extrapolar el comportament del producte fitosanitari quant als seus residus a partir de les dades disponibles sobre el microorganisme. S'ha de prestar atenció de manera especial a la influència de les substàncies presents en la formulació sobre el comportament quant a residus del microorganisme i els seus metabòlits.

## 9. DESTINACIÓ I COMPORTAMENT EN EL MEDI AMBIENT

S'ha d'aplicar el que disposa la secció 7 de la part B de l'annex II; s'ha de proporcionar la informació requerida en virtut d'aquesta secció, llevat de quan sigui possible extrapolar la destinació i el comportament del producte fitosanitari en el medi ambient a partir de les dades disponibles en virtut de la secció 7 de la part B de l'annex II.

## 10. EFECTES SOBRE ORGANISMES NO OBJECTIU

### Introducció

a) La informació proporcionada, juntament amb la corresponent al/als microorganisme/s, ha de ser suficient per permetre l'avaluació dels efectes del producte fitosanitari en espècies (flora i fauna) no objectiu, quan s'utilitzi de la manera proposada. Els efectes poden ser el resultat d'una exposició única, prolongada o repetida, i poden ser reversibles o irreversibles.

b) La selecció dels organismes no objectiu adequats per a les proves dels efectes ambientals s'ha de basar en la informació sobre el microorganisme, requerida en virtut de la part B de l'annex II, i en la informació sobre els adjuvants i altres components, requerida en virtut de les seccions 1 a 9 d'aquesta part B. A partir d'aquestes dades hauria de ser possible seleccionar els organismes adequats per a les proves, com poden ser els organismes estretament relacionats amb l'organisme objectiu.

c) Concretament, la informació proporcionada sobre el producte fitosanitari, juntament amb altres dades rellevants, i la referent al microorganisme, han de permetre:

Especificar els símbols d'indicacions de perill, i les frases pertinents sobre la naturalesa dels riscos i les mesures de seguretat per a la protecció del medi ambient que s'han d'esmentar en l'envàs (recipient).

Permetre una avaluació dels riscos a curt i a llarg termini per a espècies no objectiu (poblacions, comunitats i processos, segons convingui).

Permetre una avaluació sobre la necessitat d'adoptar precaucions especials per a la protecció d'espècies no objectiu.

d) És necessari informar sobre tots els efectes potencialment adversos descoberts durant les investigacions de rutina sobre els efectes ambientals i realitzar i donar a conèixer els estudis addicionals que puguin ser necessaris per investigar el mecanisme implicat i avaluar la importància d'aquests efectes.

e) En general, una gran part de les dades relatives a l'efecte sobre espècies no objectiu requerides per a l'autorització de productes fitosanitaris s'ha d'haver presentat i avaluat en relació amb la inclusió del microorganisme o microorganismes a l'annex I.

f) Quan sigui necessari utilitzar dades de l'exposició per decidir si s'ha de realitzar un estudi, s'han d'emprar

les dades obtingudes d'acord amb les disposicions de la secció 9 d'aquesta part B.

Per estimar l'exposició dels organismes s'han de tenir en compte totes les dades pertinents sobre el producte fitosanitari i sobre el microorganisme. Quan sigui procedent, s'han d'utilitzar els paràmetres que preveu aquesta secció. Quan les dades disponibles indiquin que el producte fitosanitari té un efecte més fort que el microorganisme, s'han d'utilitzar les dades relatives als efectes del producte fitosanitari sobre els organismes no objectiu per calcular la corresponent relació entre l'efecte i l'exposició.

g) Per facilitar l'avaluació de la importància dels resultats obtinguts a les proves, sempre que sigui possible s'ha d'utilitzar la mateixa soca de cada una de les espècies pertinents a les diferents proves especificades en relació amb els efectes sobre els organismes no objectiu.

10.1 Efectes en els ocells.—S'ha d'indicar la mateixa informació que preveu el punt 8.1 de la secció 8 de la part B de l'annex II quan no sigui possible preveure els efectes del producte fitosanitari a partir de les dades disponibles sobre el microorganisme, llevat que es pugui justificar la improbabilitat que es produeixi l'exposició dels ocells.

10.2 Efectes en els organismes aquàtics.—S'ha d'indicar la mateixa informació que preveu el punt 8.2 de la secció 8 de la part B de l'annex II quan no sigui possible preveure els efectes del producte fitosanitari a partir de les dades disponibles sobre el microorganisme, llevat que es pugui justificar la improbabilitat que es produeixi l'exposició dels organismes aquàtics.

10.3 Efectes en les abelles.—S'ha d'indicar la mateixa informació que preveu el punt 8.3 de la secció 8 de la part B de l'annex II quan no sigui possible preveure els efectes del producte fitosanitari a partir de les dades disponibles sobre el microorganisme, llevat que es pugui justificar la improbabilitat que es produeixi l'exposició de les abelles.

10.4 Efectes en artròpodes diferents de les abelles.—S'ha d'indicar la mateixa informació que preveu el punt 8.4 de la secció 8 de la part B de l'annex II quan no sigui possible preveure els efectes del producte fitosanitari a partir de les dades disponibles sobre el microorganisme, llevat que es pugui justificar la improbabilitat que es produeixi l'exposició d'artròpodes diferents de les abelles.

10.5 Efectes sobre els cucs de terra.—S'ha d'indicar la mateixa informació que preveu el punt 8.5 de la secció 8 de la part B de l'annex II quan no sigui possible preveure els efectes del producte fitosanitari a partir de les dades disponibles sobre el microorganisme, llevat que es pugui justificar la improbabilitat que es produeixi l'exposició dels cucs de terra.

10.6 Efectes sobre els microorganismes del terra.—S'ha d'indicar la mateixa informació que preveu el punt 8.6 de la secció 8 de la part B de l'annex II quan no sigui possible preveure els efectes del producte fitosanitari a partir de les dades disponibles sobre el microorganisme, llevat que es pugui justificar la improbabilitat que es produeixi l'exposició dels microorganismes del terra no objectiu.

10.7 Estudis addicionals.—S'ha de demanar l'opinió d'experts per decidir si és necessari fer estudis addicionals. Aquesta decisió ha de tenir en compte la informació disponible en virtut d'aquesta i d'altres seccions,

particularment les dades sobre l'especificitat del microorganisme i l'exposició prevista. Així mateix, es pot obtenir informació útil a partir de les observacions efectuades a les proves d'eficàcia.

S'ha de prestar especial atenció als possibles efectes sobre organismes presents naturalment o alliberats artificialment importants per a la gestió integrada de plagues. S'ha de considerar, en particular, la compatibilitat del producte amb la gestió integrada de plagues.

Els estudis addicionals podrien incloure altres estudis sobre espècies addicionals o estudis d'etapes superiors, com ara estudis sobre organismes no objectiu seleccionats.

Abans de realitzar els estudis esmentats, el sol·licitant ha d'obtenir l'acord de les autoritats competents sobre el tipus d'estudi que s'ha d'efectuar.

## 11. RESUM I AVALUACIÓ DE L'EFECTE SOBRE EL MEDI AMBIENT

S'ha de fer un resum i una avaluació de totes les dades relatives a l'efecte sobre el medi ambient, d'acord amb les orientacions elaborades per l'Administració respecte a la presentació d'aquests resums i aquestes avaluacions. S'ha d'incloure una avaluació detallada i crítica de totes les dades en el context dels criteris i les directrius corresponents relatius a l'avaluació i a la presa de decisions, posant especial èmfasi en els riscos, reals o possibles, per al medi ambient i les espècies no objectiu, així com en la mesura, la qualitat i la fiabilitat de la base de dades. S'han de tractar, en particular, els aspectes següents:

Previsió de la distribució i de la destinació en el medi ambient, així com l'evolució temporal corresponent.

Identificació de poblacions i espècies no objectiu en situació de risc, i previsió de la importància de la seva possible exposició.

Presentació de les precaucions necessàries per evitar o minimitzar la contaminació del medi ambient i per protegir les espècies no objectiu.

**6474** *ORDRE APA/718/2002, de 2 d'abril, per la qual es modifiquen determinats annexos del Reial decret 3454/2000, de 22 de desembre, pel qual s'estableix i regula el programa integral coordinat de vigilància i control de les encefalopaties espongiformes transmissibles dels animals. («BOE» 82, de 5-4-2002.)*

Mitjançant l'Ordre de 26 de juliol de 2001 es van modificar determinats annexos del Reial decret 3454/2000, de 22 de desembre, pel qual s'estableix i es regula el Programa integral coordinat de vigilància i control de les encefalopaties espongiformes transmissibles dels animals, per adaptar-lo a la regulació que estableix el Reglament (CE) 999/2001, del Parlament Europeu i del Consell, de 22 de maig de 2001, pel qual s'estableixen disposicions per prevenir, controlar i eradicar determinades encefalopaties espongiformes transmissibles.

El Reglament esmentat ha estat modificat per tercera vegada mitjançant el Reglament (CE) número 270/2002, de la Comissió, de 14 de febrer de 2002,