

ROZPORZĄDZENIA

ROZPORZĄDZENIE DELEGOWANE KOMISJI (UE) 2021/525

z dnia 19 października 2020 r.

zmieniające załączniki II i III do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 528/2012 w sprawie udostępniania na rynku i stosowania produktów biobójczych

(Tekst mający znaczenie dla EOG)

KOMISJA EUROPEJSKA,

uwzględniając Traktat o funkcjonowaniu Unii Europejskiej,

uwzględniając rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 528/2012 z dnia 22 maja 2012 r. w sprawie udostępniania na rynku i stosowania produktów biobójczych ⁽¹⁾, w szczególności jego art. 85,

a także mając na uwadze, co następuje:

- (1) W załącznikach II i III do rozporządzenia (UE) nr 528/2012 określono wymogi informacyjne dotyczące odpowiednio substancji czynnych i produktów biobójczych, które musi spełniać wniosek o zatwierdzenie substancji czynnej i wniosek o udzielenie pozwolenia na produkt biobójczy.
- (2) Konieczne jest zmodyfikowanie wymogów informacyjnych dotyczących substancji czynnych i produktów biobójczych, aby uwzględnić nowe metody zapewniające uzyskanie lepszych informacji na temat właściwości toksykologicznych (takich jak działanie drażniące, neurotoksyczność, genotoksyczność itp.), nowe strategie badawcze, w których preferuje się badania *in vitro* w stosunku do badań *in vivo* w celu ograniczenia badań na kręgowcach oraz strategię i metody badawcze mające na celu określenie właściwości substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego zgodnie z kryteriami określonymi w rozporządzeniu delegowanym Komisji (UE) 2017/2100 ⁽²⁾.
- (3) Dokumentację należy uznać za kompletną, jeżeli jest ona zgodna z wymogami art. 6 ust. 1 i art. 20 ust. 1, a w szczególności z wymogami informacyjnymi określonymi w załącznikach II i III do rozporządzenia (UE) nr 528/2012. Konsultacje poprzedzające złożenie wniosku o zatwierdzenie substancji czynnej lub wniosku o udzielenie pozwolenia na produkt biobójczy prowadzone między wnioskodawcą a właściwym organem oceniającym przyczyniają się do poprawy jakości dokumentacji i postępów w procesie oceny. Tekst odpowiednio akapitów 5 i 7 w pkt 2 części wprowadzających załączników II i III powinien zostać zmieniony w celu zapewnienia uwzględnienia przez wnioskodawców wyników takich konsultacji we wniosku, aby zapewnić sprawne funkcjonowanie procedury oceny.
- (4) Zgodnie z załącznikami II i III do rozporządzenia (UE) nr 528/2012 badania przedłożone odpowiednio w celu zatwierdzenia substancji czynnej lub udzielenia pozwolenia na produkt biobójczy mają być prowadzone zgodnie z metodami opisanymi w rozporządzeniu Komisji (WE) nr 440/2008 ⁽³⁾. Ponieważ między walidacją uznanej międzynarodowo metody badawczej a włączeniem jej do rozporządzenia (WE) nr 440/2008 może upłynąć pewien czas, należy zmienić pkt 5 części wprowadzających załączników II i III do rozporządzenia (UE) nr 528/2012, aby umożliwić wnioskodawcom stosowanie najbardziej aktualnych wersji metod badań.

⁽¹⁾ Dz.U. L 167 z 27.6.2012, s. 1.

⁽²⁾ Rozporządzenie delegowane Komisji (UE) 2017/2100 z dnia 4 września 2017 r. ustanawiające naukowe kryteria określania właściwości zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 528/2012 (Dz.U. L 301 z 17.11.2017, s. 1).

⁽³⁾ Rozporządzenie Komisji (WE) nr 440/2008 z dnia 30 maja 2008 r. ustalające metody badań zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1907/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie rejestracji, oceny, udzielania zezwoleń i stosowanych ograniczeń w zakresie chemikaliów (REACH) (Dz.U. L 142 z 31.5.2008, s. 1).

- (5) Przepisy szczególnie dostosowujące wymogi informacyjne wymienione w pierwszej kolumnie tabel w tytułach 1 i 2 załączników II i III do rozporządzenia (UE) nr 528/2012 ograniczają się do obaw związanych z koniecznością odwołania się do badań na kręgowcach. Ponieważ niektóre wymogi wymienione w tej pierwszej kolumnie nie obejmują prowadzenia badań na kręgowcach, zakres dostosowań wymienionych w trzeciej kolumnie tabel wymienionych w tytułach 1 i 2 załączników II i III powinien zostać rozszerzony, tak aby obejmował przypadki, w których nie prowadzi się badań na kręgowcach.
- (6) W załączniku II tytuł 1 pkt 2 określono wymogi informacyjne dotyczące identyfikacji substancji czynnej. Wymogi te wymagają dostosowania umożliwiającego identyfikację substancji czynnych wytwarzanych *in situ*.
- (7) W załącznikach II i III tytuł 1 pkt 6 określono wymogi dotyczące oceny skuteczności substancji czynnej lub produktu biobójczego na zwalczane organizmy. Taką skuteczność należy również wykazać w odniesieniu do działania substancji czynnej przy braku innych substancji, które mogą wpływać na skuteczność. W przypadku wyrobów podanych działaniu produktów biobójczych należy zademonstrować skuteczność właściwości biobójczych nadanych danemu wyrobowi. Ponadto obecne przepisy dotyczące nieprzewidzianych działań ubocznych w pkt 6 nie określają, jakiego rodzaju organizmów lub przedmiotów powinny dotyczyć przekazane informacje. W związku z tym należy wyjaśnić, że każde spostrzeżenie dotyczące niepożądanych lub nieprzewidzianych działań ubocznych powinno ograniczać się do organizmów innych niż zwalczane organizmy lub przedmiotów i materiału chronionych przez substancję czynną lub produkt biobójczy.
- (8) Art. 62 rozporządzenia (UE) nr 528/2012 wymaga, aby badania na kręgowcach przeprowadzać tylko w ostateczności. Przy ustalaniu wymogów dotyczących danych niezbędnych do zatwierdzenia substancji czynnych i udzielenia pozwolenia na produkty biobójcze należy dać pierwszeństwo wiarygodnym metodom *in vitro* jako metodom zastępczym względem metod *in vivo*, które wymagają wykorzystywania kręgowców. Strategie badań zawarte w załącznikach II i III do rozporządzenia (UE) nr 528/2012 należy zatem dostosować do niedawno zatwierdzonych wytycznych Organizacji Współpracy Gospodarczej i Rozwoju (OECD) dotyczących badań *in vitro* oraz innych norm międzynarodowych.
- (9) Pierwszym obowiązkowym wymogiem dotyczącym działań następczych w odniesieniu do pozytywnego testu mutacji genowych *in vitro* jest obecnie test *in vivo* nieplanowanej syntezy DNA, który cechują nieodłączne ograniczenia oraz niska czułość. Komitet naukowy Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności (*) stwierdził w opinii opublikowanej w listopadzie 2017 r., że negatywne wyniki testu nieplanowanej syntezy DNA nie stanowią dowodu na to, że dana substancja nie wywołuje mutacji genowej. Odniesienie do testu nieplanowanej syntezy DNA powinno zatem zostać usunięte i zastąpione odniesieniem do odpowiedniego badania genotoksyczności *in vivo* na komórkach somatycznych.
- (10) Obecne wymogi dotyczące danych zawarte w załączniku II do rozporządzenia (UE) nr 528/2012 wymagają zastosowania badania szkodliwego wpływu na rozrodczość na dwóch pokoleniach do zbadania szkodliwego wpływu na rozrodczość danej substancji. Załącznik ten stanowi ponadto, że rozszerzone badanie szkodliwego działania na rozrodczość na jednym pokoleniu można uznać za podejście alternatywne do badania szkodliwego wpływu na rozrodczość na dwóch pokoleniach. Rozszerzone badanie szkodliwego działania na rozrodczość na jednym pokoleniu oferuje szereg korzyści w porównaniu z badaniem szkodliwego wpływu na rozrodczość na dwóch pokoleniach, ponieważ oprócz wpływu na męski i żeński układ rozrodczy, umożliwia ocenę szerszych toksykologicznych skutków związanych ze sposobem działania zaburzającym gospodarkę hormonalną. W związku z tym, w przypadku braku możliwości przeprowadzenia badania szkodliwego wpływu na rozrodczość na dwóch pokoleniach, należy zamiast niego przeprowadzić rozszerzone badanie szkodliwego działania na rozrodczość na jednym pokoleniu.
- (11) Narażenie na działanie substancji charakteryzujące się neurotoksycznością w macicy lub w dzieciństwie może przyczynić się do różnych zaburzeń neurorozwojowych i neurologicznych, które objawiają się dopiero w miarę starzenia się osoby i mogą przyczynić się do chorób neurodegeneracyjnych, takich jak choroby Parkinsona lub Alzheimer. Aby rozwiać te obawy, do załącznika II do rozporządzenia (UE) nr 528/2012 należy dołączyć wytyczne dotyczące badań, aby móc odpowiednio zbadać i scharakteryzować substancje czynne potencjalnie toksyczne dla rozwijającego się mózgu.
- (12) Obecna struktura wymogów informacyjnych odnoszących się do danych dotyczących zdrowia i leczenia, określona w tytule 1 pkt 8.12.1–8.12.8 załącznika II do rozporządzenia (UE) nr 528/2012, może prowadzić do przekazywania pokrywających się ze sobą informacji w ramach kilku z tych punktów. Należy zatem preredagować wymogi dotyczące danych, aby zmniejszyć koszty przestrzegania przepisów i niepotrzebne opóźnienia w ocenie wniosków.

(*) Opinia naukowa w sprawie wyjaśnienia pewnych aspektów związanych z oceną genotoksyczności. Dziennik EFSA 2017; 15(12):5113, 25 s. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5113>.

- (13) Należy przeprowadzić ocenę potencjalnego nieprzewidzianego działania substancji na układ odpornościowy. Ponieważ jednak w wytycznych OECD dotyczących badań nie przedstawiono żadnego konkretnego badania dotyczącego immunotoksyczności rozwojowej, wymagane powinno być przekazanie dodatkowego zbioru odpowiednich danych.
- (14) W tytule 1 pkt 8.18 załącznika II do rozporządzenia (UE) nr 528/2012 powielono treść pkt 13 tego tytułu i w związku z tym należy go wykreślić.
- (15) Należy zmienić tytułu 1 pkt 9.1.1 załącznika II do rozporządzenia (UE) nr 528/2012 w celu wyjaśnienia, kiedy należy przeprowadzać badania toksyczności długoterminowej na rybach. Wykaz metod badań OECD w pkt 9.1.6.1 należy zastąpić w celu uwzględnienia bieżących ustaleń w odniesieniu do wymogów informacyjnych dotyczących badań toksyczności długoterminowej na rybach.
- (16) Kilka wymogów informacyjnych na temat mikroorganizmów zawartych w tytule 2 załączników II i III do rozporządzenia (UE) nr 528/2012 pokrywa się z innymi przepisami załączników albo nie jest istotne dla mikroorganizmów. Należy zatem zmienić tytuł 2 załączników II i III do rozporządzenia (UE) nr 528/2012 w celu wyeliminowania takich pokrywających się i nieistotnych wymogów informacyjnych.
- (17) Punkt 2 akapit czwarty części wprowadzającej załącznika III do rozporządzenia (UE) nr 528/2012 stanowi, że w przypadku substancji niebędących substancjami czynnymi wnioskodawcy korzystają z informacji udzielonych im w kontekście tytułu IV rozporządzenia (WE) nr 1907/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady ⁽⁵⁾. Należy zmienić ten akapit, aby wyjaśnić, że wnioskodawcy mogą mieć obowiązek przedstawienia dodatkowych informacji na temat substancji potencjalnie niebezpiecznych zawartych w produktach biobójczych, w szczególności w celu przedłożenia zbioru danych umożliwiających identyfikację ich właściwości zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego.
- (18) Aby uniknąć nakładania nieproporcjonalnego obciążenia na podmioty gospodarcze, niektóre badania wymagane na mocy załącznika II lub załącznika III do rozporządzenia (UE) nr 528/2012, które już rozpoczęto lub przeprowadzono przed datą rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia, należy uznać za odpowiednie do spełnienia wymogów informacyjnych.
- (19) Należy zapewnić rozsądny okres poprzedzający rozpoczęcie stosowania wymogów dotyczących danych, zmienionych niniejszym rozporządzeniem delegowanym, umożliwiający wnioskodawcom przeprowadzenie niezbędnych przygotowań w celu spełnienia tych wymogów. W interesie ochrony zdrowia ludzi i zwierząt oraz środowiska naturalnego wnioskodawcy powinni jednak mieć możliwość dobrowolnego zastosowania zmian wprowadzonych niniejszym rozporządzeniem przed datą rozpoczęcia jego stosowania.
- (20) Należy zatem odpowiednio zmienić rozporządzenie (UE) nr 528/2012,

PRZYJMUJE NINIEJSZE ROZPORZĄDZENIE:

Artykuł 1

W załączniku II do rozporządzenia (UE) nr 528/2012 wprowadza się zmiany zgodnie z załącznikiem I do niniejszego rozporządzenia.

W załączniku III do rozporządzenia (UE) nr 528/2012 wprowadza się zmiany zgodnie z załącznikiem II do niniejszego rozporządzenia.

Artykuł 2

Niezależnie od daty rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia określonej w art. 3 wnioski o zatwierdzenie substancji czynnej i wnioski o udzielenie pozwolenia na produkt biobójczy złożone przed dniem 15 kwietnia 2022 r. ocenia się na podstawie wymogów informacyjnych obowiązujących w dniu złożenia takich wniosków.

⁽⁵⁾ Rozporządzenie (WE) nr 1907/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 18 grudnia 2006 r. w sprawie rejestracji, oceny, udzielenia zezwoleń i stosowanych ograniczeń w zakresie chemikaliów (REACH) i utworzenia Europejskiej Agencji Chemikaliów, zmieniające dyrektywę 1999/45/WE oraz uchylające rozporządzenie Rady (EWG) nr 793/93 i rozporządzenie Komisji (WE) nr 1488/94, jak również dyrektywę Rady 76/769/EWG i dyrektywy Komisji 91/155/EWG, 93/67/EWG, 93/105/WE i 2000/21/WE (Dz.U. L 396 z 30.12.2006, s. 1).

Artykuł 3

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

Niniejsze rozporządzenie stosuje się od dnia 15 kwietnia 2022 r.

Na zasadzie odstępstwa wnioskodawcy mogą zdecydować się na zastosowanie wymogów dotyczących danych określonych w załącznikach I II do niniejszego rozporządzenia od dnia 15 kwietnia 2021 r.

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

Sporządzono w Brukseli dnia 19 października 2020 r.

W imieniu Komisji
Ursula VON DER LEYEN
Przewodnicząca

ZAŁĄCZNIK I

Załącznik II do rozporządzenia (UE) nr 528/2012 otrzymuje brzmienie:

1) w części wprowadzającej wprowadza się następujące zmiany:

a) pkt 2 akapit piąty otrzymuje brzmienie:

„Wnioskodawca rozpoczyna konsultacje poprzedzające złożenie wniosku z potencjalnym organem oceniającym. Poza obowiązkiem określonym w art. 62 ust. 2 wnioskodawca może również konsultować się z właściwym organem, który będzie oceniał dokumentację, w odniesieniu do proponowanych wymogów dotyczących danych, w szczególności danych w odniesieniu do badań na kręgowcach, których przeprowadzenie proponuje wnioskodawca. Wnioskodawca dokumentuje tego rodzaju konsultacje poprzedzające złożenie wniosku i ich wyniki oraz uwzględni odpowiednie dokumenty we wniosku.”;

b) pkt 5 otrzymuje brzmienie:

„5. Badania przedłożone w celu uzyskania zatwierdzenia substancji czynnej są prowadzone zgodnie z metodami opisanymi w rozporządzeniu Komisji (WE) nr 440/2008 (*) lub każdą zmienioną wersją tych metod, która nie została jeszcze włączona do tego rozporządzenia.

Jednakże w przypadku gdy metoda nie jest odpowiednia lub nie została opisana w rozporządzeniu Komisji (WE) nr 440/2008, stosuje się inne metody odpowiednie z naukowego punktu widzenia, których odpowiedniość należy uzasadnić we wniosku.

Jeżeli metody badań są stosowane do nanomateriałów, podaje się wyjaśnienie ich naukowej odpowiedniości w odniesieniu do nanomateriałów, a w stosownych przypadkach – technicznych dostosowań lub zmian, jakie wprowadzono, aby uwzględnić szczególne właściwości tych materiałów.

(*) Rozporządzenie Komisji (WE) nr 440/2008 z dnia 30 maja 2008 r. ustalające metody badań zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1907/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie rejestracji, oceny, udzielania zezwoleń i stosowanych ograniczeń w zakresie chemikaliów (REACH) (Dz.U. L 142 z 31.5.2008, s. 1).”;

2) w tabeli w tytule 1 wprowadza się następujące zmiany:

a) nagłówek trzeciej kolumny otrzymuje brzmienie:

		„Kolumna 3 Szczegółowe zasady dostosowania z kolumny 1”
--	--	---

b) rząd 2 otrzymuje brzmienie:

„2.	TOŻSAMOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (I JEJ PREKURSORA LUB PREKURSORÓW, JEŻELI SUBSTANCJA CZYNNA JEST WYTWARZANA IN SITU) Informacje podane w tej sekcji powinny wystarczyć do identyfikacji tej substancji czynnej oraz, w stosownych przypadkach, jej prekursorów. Jeśli przedstawienie informacji dotyczących jednej lub kilku pozycji wymienionych w tej sekcji nie jest technicznie możliwe lub nie wydaje się konieczne z naukowego punktu widzenia, należy wyraźnie przedstawić powody takiego stanu rzeczy.”	
-----	---	--

c) rząd 2.5 otrzymuje brzmienie:

„2.5.	<p>Wzór cząsteczkowy i wzór strukturalny (w tym wzór SMILES, o ile jest dostępny i możliwy do zastosowania)</p> <p>W przypadku prekursora lub prekursorów i substancji czynnych wytwarzanych <i>in situ</i> informacje o wszystkich wytwarzanych substancjach chemicznych (zamierzonych i niezamierzonych)</p>		<p>W przypadku gdy nie jest możliwe dokładne określenie struktury cząsteczkowej prekursora lub prekursorów lub substancji czynnej, nie ma potrzeby podawania wzorów cząsteczkowych i strukturalnych.”</p>
-------	--	--	---

d) rząd 2.8 otrzymuje brzmienie:

„2.8.	<p>Metoda produkcji substancji czynnej (drogi syntezy), w tym informacje o substancjach wyjściowych i rozpuszczalnikach obejmujące dane dostawców, specyfikacje i informacje o dostępności na rynku</p> <p>W przypadku substancji czynnych wytwarzanych <i>in situ</i> podaje się opis schematów reakcji, w tym wszystkich reakcji pośrednich i związanych z nimi substancji chemicznych (zamierzonych i niezamierzonych).”</p>		
-------	---	--	--

e) dodaje się rząd 2.11.1 w brzmieniu:

„2.11.1.	<p>Profil analityczny co najmniej pięciu reprezentatywnych próbek pobranych z substancji wytwarzanych <i>in situ</i>, zawierający informacje na temat zawartości substancji czynnej lub substancji czynnych oraz wszelkich innych składników powyżej 0,1 % w/w, w tym pozostałości prekursora lub prekursorów”</p>		
----------	--	--	--

f) rząd 6.6 otrzymuje brzmienie:

„6.6.	<p>Dane na temat skuteczności, przytoczone na poparcie:</p> <ul style="list-style-type: none"> — swoistej aktywności substancji czynnej na potrzeby zamierzonego zastosowania lub zastosowań, oraz — wszelkich oświadczeń o wyrobach poddanych działaniu produktów biobójczych dotyczących biobójczych właściwości nadanych danemu wyrobowi <p>Dane na temat skuteczności obejmują wszystkie dostępne standardowe metody badawcze, badania laboratoryjne i badania terenowe, wraz z normami efektywności w stosownych przypadkach, lub dane podobne do tych, które są dostępne dla właściwych produktów referencyjnych.”</p>		
-------	--	--	--

g) rząd 6.7.2 otrzymuje brzmienie:

„6.7.2. Spostrzeżenia dotyczące niepożądanych lub nieprzewidzianych działań ubocznych na organizmy inne niż zwalczane lub na przedmioty i materiał podlegające ochronie”		
--	--	--

h) rzędy 8.1, 8.2 oraz 8.3 otrzymują brzmienie:

<p>„8.1. Działanie żrące/drażniące na skórę</p> <p>Ocena obejmuje następujące poziomy:</p> <p>a) ocena dostępnych danych dotyczących ludzi i zwierząt oraz niedotycających zwierząt;</p> <p>b) działanie żrące na skórę, badania <i>in vitro</i>;</p> <p>c) działanie drażniące na skórę, badania <i>in vitro</i>;</p> <p>d) działanie żrące/drażniące na skórę, badania <i>in vivo</i>.</p>		<p>Badań określonych w kolumnie 1 nie trzeba wykonywać, jeśli:</p> <ul style="list-style-type: none"> — dostępne informacje wskazują, że substancja spełnia kryteria, aby zaklasyfikować ją jako mającą działanie żrące/drażniące na skórę, — substancja jest mocnym kwasem ($\text{pH} \leq 2,0$) lub mocną zasadą ($\text{pH} \geq 11,5$), — substancja ulega samozapłonowi w powietrzu lub w kontakcie z wodą lub wilgocią w temperaturze pokojowej, — substancja spełnia kryteria klasyfikacji dla toksyczności ostrej (kategoria 1) przy narażeniu przez skórę, lub — badanie toksyczności ostrej przy narażeniu przez skórę zapewnia rozstrzygające dowody działania żrącego/drażniącego na skórę, odpowiednie do celów klasyfikacji. <p>Jeżeli wyniki jednego z dwóch badań wymienionych w kolumnie 1 lit. b) lub c) niniejszego rzędu pozwalają już na podjęcie rozstrzygającej decyzji w sprawie klasyfikacji substancji lub braku potencjalnego działania drażniącego na skórę, nie trzeba przeprowadzać drugiego badania. Przeprowadzenie badania <i>in vivo</i> działania żrącego/drażniącego na skórę rozważa się wyłącznie w sytuacji, gdy badania <i>in vitro</i> wymienione w kolumnie 1 lit. b) i c) niniejszego rzędu nie mają zastosowania lub wyniki tych badań nie są odpowiednie do celów klasyfikacji i oceny ryzyka.</p>
--	--	---

		<p>Badania <i>in vivo</i> dotyczące działania żrącego/drażniącego na skórę, które przeprowadzono lub rozpoczęto przed dniem 15 kwietnia 2022 r., uznaje się za odpowiednie do spełnienia tego wymogu informacyjnego.</p>
<p>8.2. Poważne uszkodzenie oczu lub podrażnienie oczu</p> <p>Ocena obejmuje następujące poziomy:</p> <ol style="list-style-type: none"> ocena dostępnych danych dotyczących ludzi i zwierząt oraz niedotyczących zwierząt; poważne uszkodzenie oczu lub podrażnienie oczu, badania <i>in vitro</i>; poważne uszkodzenie oczu lub podrażnienie oczu, badania <i>in vivo</i>. 		<p>Badań określonych w kolumnie 1 nie trzeba wykonywać, jeśli:</p> <ul style="list-style-type: none"> — dostępne informacje wskazują, że substancja spełnia kryteria, aby zaklasyfikować ją jako powodującą podrażnienie oczu lub poważne uszkodzenie oczu, — substancja jest mocnym kwasem ($\text{pH} \leq 2,0$) lub mocną zasadą ($\text{pH} \geq 11,5$), — substancja ulega samozapłonowi w powietrzu lub w kontakcie z wodą lub wilgocią w temperaturze pokojowej, lub — substancja spełnia kryteria klasyfikacji dla działania żrącego na skórę, co prowadzi do klasyfikacji substancji jako powodującej »poważne uszkodzenie oczu« (kategoria 1). <p>Jeżeli wyniki pierwszego badania <i>in vitro</i> nie pozwalają na podjęcie rozstrzygającej decyzji o klasyfikacji substancji lub o braku potencjalnego działania drażniącego na oczy, należy rozważyć przeprowadzenie kolejnego badania lub kolejnych badań <i>in vitro</i> dla tego punktu końcowego.</p> <p>Przeprowadzenie badania <i>in vivo</i> dotyczącego poważnego uszkodzenia oczu lub podrażnienia oczu rozważa się wyłącznie w sytuacji, gdy badania <i>in vitro</i> wymienione w kolumnie 1 lit. b) niniejszego rzędu nie mają zastosowania lub wyniki uzyskane w tych badaniach nie są odpowiednie do celów klasyfikacji i oceny ryzyka. Badania <i>in vivo</i> dotyczące poważnego uszkodzenia oczu lub podrażnienia oczu, które przeprowadzono lub rozpoczęto przed dniem 15 kwietnia 2022 r., uznaje się za odpowiednie do spełnienia tego wymogu informacyjnego.</p>

<p>„8.3. Działanie uczulające na skórę</p> <p>Informacje pozwalają stwierdzić, czy substancja ma działanie uczulające na skórę i czy można założyć, że może ona mieć potencjalnie znaczne działanie uczulające u ludzi (kategoria 1A). Informacje powinny być wystarczające do przeprowadzenia oceny ryzyka w razie potrzeby.</p> <p>Ocena obejmuje następujące poziomy:</p> <p>a) ocena dostępnych danych dotyczących ludzi i zwierząt oraz niedotyczących zwierząt;</p> <p>b) działanie uczulające na skórę, badania <i>in vitro</i>. Informacje uzyskane w wyniku zastosowania metod badań <i>in vitro</i> lub <i>in chemico</i>, o których mowa w pkt 5 części wprowadzającej niniejszego załącznika, odnoszących się do każdego z następujących kluczowych zdarzeń związanych z działaniem uczulającym na skórę:</p> <p>(i) molekularna interakcja z białkami skóry;</p> <p>(ii) reakcja zapalna keratynocytów;</p> <p>(iii) aktywacja komórek dendrytycznych;</p> <p>c) działanie uczulające na skórę, badania <i>in vivo</i>. Test lokalnych węzłów chłonnych u myszy (LLNA) jest najlepszą metodą badań <i>in vivo</i>. Jedynie w wyjątkowych przypadkach można zastosować inny test działania uczulającego na skórę. Jeżeli zastosowano inny test działania uczulającego na skórę, należy przedstawić uzasadnienie.</p>		<p>Badań określonych w kolumnie 1 nie trzeba wykonywać, jeśli:</p> <ul style="list-style-type: none"> — dostępne informacje wskazują, że substancja spełnia kryteria, aby zaklasyfikować ją jako mającą działanie uczulające/żrące na skórę, — substancja jest mocnym kwasem ($\text{pH} \leq 2,0$) lub mocną zasadą ($\text{pH} \geq 11,5$), lub — substancja ulega samozapłonowi w powietrzu lub w kontakcie z wodą lub wilgocią w temperaturze pokojowej. <p>Badań <i>in vitro</i> nie trzeba wykonywać, jeśli:</p> <ul style="list-style-type: none"> — dostępne jest badanie <i>in vivo</i>, o którym mowa w kolumnie 1 lit. c) niniejszego rzędu, lub — dostępne metody badań <i>in vitro</i> lub <i>in chemico</i> nie mają zastosowania do substancji lub wyniki uzyskane w tych badaniach nie są odpowiednie do celów klasyfikacji i oceny ryzyka. <p>Jeżeli informacje uzyskane w wyniku zastosowania metody lub metod badań odnoszących się do jednego lub dwóch kluczowych zdarzeń opisanych w kolumnie 1 lit. b) niniejszego rzędu pozwalają na klasyfikację substancji i ocenę ryzyka, nie ma potrzeby przeprowadzania badań odnoszących się do innego kluczowego zdarzenia lub zdarzeń.</p> <p>Badanie <i>in vivo</i> dotyczące działania uczulającego na skórę przeprowadza się wyłącznie w sytuacji, gdy metody badań <i>in vitro</i> lub <i>in chemico</i> opisane w kolumnie 1 lit. b) niniejszego rzędu nie mają zastosowania lub wyniki uzyskane w tych badaniach nie są odpowiednie do celów klasyfikacji i oceny ryzyka.</p> <p>Badania <i>in vivo</i> dotyczące działania uczulającego na skórę, które przeprowadzono lub rozpoczęto przed dniem 15 kwietnia 2022 r., uznaje się za odpowiednie do spełnienia tego wymogu informacyjnego.”</p>
--	--	---

i) rząd 8.6 otrzymuje brzmienie:

<p>„8.6. Badanie genotoksyczności <i>in vivo</i></p> <p>Ocena obejmuje następujące poziomy:</p> <p>a) jeśli wynik któregokolwiek z badań genotoksyczności <i>in vitro</i> wymienionych w 8.5 jest pozytywny i brak jest dostępnych wiarygodnych wyników stosownego badania genotoksyczności na komórkach somatycznych <i>in vivo</i>, przeprowadza się stosowne badanie genotoksyczności na komórkach somatycznych <i>in vivo</i>;</p> <p>b) konieczne być może drugie badanie genotoksyczności na komórkach somatycznych <i>in vivo</i> w zależności od wyników <i>in vitro</i> oraz <i>in vivo</i>, rodzaju działania, jakości i istotności wszystkich dostępnych danych;</p> <p>c) jeśli dostępne jest badanie genotoksyczności na komórkach somatycznych <i>in vivo</i> i jego wynik jest pozytywny, należy rozważyć potencjał substancji w zakresie działania mutagennego na komórki rozrodcze na podstawie wszystkich dostępnych danych, w tym danych toksykokinetycznych na potrzeby dowiedzenia, że substancja może dostać się do komórek rozrodczych. Jeśli nie można dojść do jednoznacznych wniosków na temat działania mutagennego na komórki rozrodcze, należy rozważyć dodatkowe badania.</p>	<p>Dane dodatkowe</p>	<p>Badań określonych w kolumnie 1 nie trzeba wykonywać, jeśli:</p> <ul style="list-style-type: none"> — wyniki wszystkich trzech badań <i>in vitro</i> wymienionych w 8.5 są negatywne i nie zidentyfikowano żadnych innych obaw (np. czy u ssaków powstają potencjalnie niebezpieczne metabolity), lub — substancja spełnia kryteria klasyfikacji jako mająca działanie mutagenne kategorii 1A lub 1B na komórki rozrodcze. <p>Nie trzeba wykonywać badania genotoksyczności na komórkach rozrodczych, jeśli substancja spełnia kryteria klasyfikacji jako substancja rakotwórcza kategorii 1A lub 1B oraz mająca działanie mutagenne kategorii 2 na komórki rozrodcze.”</p>
---	-----------------------	---

j) rzędy 8.10–8.10.3 otrzymują brzmienie:

<p>„8.10. Badanie szkodliwego działania na rozrodczość</p> <p>Do oceny bezpieczeństwa konsumentów w związku z użyciem substancji czynnych, które mogą znaleźć się w żywności lub paszy, konieczne jest przeprowadzenie badań toksyczności dla drogi pokarmowej.</p>		<p>Badań nie trzeba wykonywać, jeśli:</p> <ul style="list-style-type: none"> — substancja spełnia kryteria klasyfikacji jako substancja rakotwórcza działająca genotoksycznie (klasyfikowana zarówno jako mająca działanie mutagenne kategorii 2, 1A lub 1B na komórki rozrodcze, jak i substancja rakotwórcza kategorii 1A lub 1B) oraz wdrożono odpowiednie środki zarządzania ryzykiem, w tym środki związane ze szkodliwym działaniem na rozrodczość, — substancja spełnia kryteria klasyfikacji jako mająca działanie mutagenne kategorii 1A lub 1B na komórki rozrodcze oraz wdrożono odpowiednie środki zarzą-
---	--	---

		<p>dziania ryzykiem, w tym środki związane z działaniem szkodliwym na rozrodczość,</p> <ul style="list-style-type: none">— substancja wykazuje niewielkie działanie toksyczne (w żadnych dostępnych badaniach nie stwierdza się toksyczności, pod warunkiem że dane są wystarczająco obszerne i kompletne), na podstawie danych toksykokinetycznych można dowiedzieć, że nie zachodzi wchłanianie ogólnoustrojowe poprzez odpowiednie drogi narażenia (np. stężenie w osoczu lub we krwi utrzymuje się poniżej granicy wykrywalności przy zastosowaniu czułej metody badań oraz brak jest substancji i jej metabolitów w moczu, żółci lub wydychanym powietrzu), a także sposób zastosowania substancji wskazuje, że narażenie człowieka lub zwierzęcia na działanie substancji nie występuje lub jest nieistotne,— substancja spełnia kryteria klasyfikacji jako mająca szkodliwe działanie na rozrodczość kategorii 1A lub 1B o oznaczeniu: »Może upośledzać płodność (H360F)«, a dostępne dane są odpowiednie do przeprowadzenia szczegółowej oceny ryzyka, nie jest konieczne przeprowadzanie dalszych badań dotyczących działania na funkcje seksualne i płodność. Jeżeli nie przeprowadza się badań dotyczących toksyczności rozwojowej, należy przedstawić i udokumentować pełne uzasadnienie, lub— wiadomo, że substancja powoduje toksyczność rozwojową, spełniając kryteria klasyfikacji jako działająca szkodliwie na rozrodczość kategorii 1A lub 1B: »Może uszkodzić płód (H360D)«, a dostępne dane są odpowiednie do przeprowadzenia szczegółowej oceny ryzyka, nie jest konieczne przeprowadzanie dalszych badań dotyczących toksyczności rozwojowej. Jeżeli nie przeprowadza się badań dotyczących działania na funkcje seksualne i płodność, należy przedstawić i udokumentować pełne uzasadnienie.
--	--	--

		Niezależnie od przepisów zawartych w niniejszej kolumnie niniejszego rzędu może zaistnieć potrzeba przeprowadzenia badań dotyczących działania szkodliwego na rozrodczość w celu uzyskania informacji na temat właściwości zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego, jak ustanowiono w 8.13.3.1.
8.10.1.	Prenatalne badanie toksyczności rozwojowej (OECD TG 414) na dwóch gatunkach, preferowanym pierwszym gatunkiem jest królik (niegryzoń), a drugim szczur (gryzoń); preferowaną drogą podawania jest droga doustna.	Badania na drugim gatunku nie przeprowadza się, jeżeli badanie przeprowadzone na pierwszym gatunku lub inne dostępne dane wskazują, że substancja powoduje toksyczność rozwojową spełniającą kryteria klasyfikacji dla substancji działającej szkodliwie na rozrodczość kategorii 1A lub 1B: »Może uszkodzić płód (H360D)«, a dostępne dane są odpowiednie do przeprowadzenia szczegółowej oceny ryzyka.
8.10.2.	Rozszerzone badanie szkodliwego działania na rozrodczość na jednym pokoleniu (OECD TG 443), z kohortami 1A i 1B oraz rozszerzeniem kohorty 1B w celu włączenia pokolenia F2, by wytworzyć 20 miotów na grupę dawek, młode F2 muszą być śledzone do czasu odsadzenia i badane podobnie jak młode F1. Preferowanym gatunkiem są szczury, a preferowanym sposobem podawania jest droga doustna. Najwyższa dawka powinna być oparta na toksyczności i wybrana w celu wywołania szkodliwego działania na rozrodczość lub innej toksyczności ogólnoustrojowej.	Badanie szkodliwego działania na rozrodczość na dwóch pokoleniach zgodnie z OECD TG 416 (przyjęte w 2001 r. lub później) lub równoważne informacje uznaje się za odpowiednie do spełnienia tego wymogu informacyjnego, jeżeli badanie jest dostępne i zostało rozpoczęte przed dniem 15 kwietnia 2022 r.
8.10.3.	Neurotoksyczność rozwojowa Badanie neurotoksyczności rozwojowej zgodnie z OECD TG 426 lub jakiegokolwiek istotne badanie (zestaw badań) dostarczające równoważnych informacji, lub kohorty 2A i 2B rozszerzonego badania szkodliwego działania na rozrodczość na jednym pokoleniu (OECD TG 443) z dodatkowym badaniem funkcji poznawczych.	Badania nie wykonuje się, jeśli dostępne dane: — wskazują, że substancja powoduje toksyczność rozwojową oraz spełnia kryteria klasyfikacji jako substancja działająca szkodliwie na rozrodczość kategorii 1A lub 1B: »Może uszkodzić płód (H360D)«, oraz — są odpowiednie do przeprowadzenia szczegółowej oceny ryzyka.”

k) dodaje się rząd 8.10.4 w brzmieniu:

„8.10.4.	Dalsze badania Decyzja dotycząca potrzeby przeprowadzenia dodatkowych badań, w tym informujących o mechanizmach, powinna być oparta na wynikach badań wymienionych w 8.10.1, 8.10.2 i 8.10.3 oraz na wszelkich innych dostępnych istotnych danych.	Dane dodatkowe”	
----------	---	-----------------	--

l) rząd 8.11.2 otrzymuje brzmienie:

„8.11.2.	Badanie działania rakotwórczego na drugim gatunku a) Drugie badanie działania rakotwórczego należy przeprowadzać na myszach. b) Do oceny bezpieczeństwa konsumentów w związku z użyciem substancji czynnych, które mogą znaleźć się w żywności lub paszy, konieczne jest przeprowadzenie badań toksyczności dla drogi pokarmowej.		Drugiego badania działania rakotwórczego nie trzeba wykonywać, jeśli wnioskodawca jest w stanie uzasadnić brak takiej konieczności w oparciu o względy naukowe.”
----------	---	--	--

m) rzędy 8.12.1–8.12.8 otrzymują brzmienie:

„8.12.1.	Informacje o objawach zatrucia, badaniach klinicznych, środkach pierwszej pomocy, odtrutkach, pomocy lekarskiej i rokowaniu w przypadku zatrucia		
8.12.2.	Badania epidemiologiczne		
8.12.3	Dane z nadzoru medycznego, zapisy dotyczące zdrowia i opisy przypadków”		

n) rzędy 8.13.2 oraz 8.13.3 otrzymują brzmienie:

„8.13.2.	Neurotoksyczność Jeżeli substancja czynna jest organicznym związkiem fosforowym lub jeżeli istnieją wskazania, wiedza na temat mechanizmu działania lub wiedza wynikająca z badań toksyczności ostrej lub dawki powtarzanej, że substancja czynna może mieć właściwości neurotoksyczne, wymagane są dodatkowe informacje lub szczegółowe badania (takie jak OECD TG 424 lub OECD TG 418 lub 419 lub równoważne). Jeżeli wykryte zostanie działanie antycholinergiczne, należy przeprowadzić badanie na działanie czynników aktywnujących.	Dane dodatkowe	
----------	---	----------------	--

<p>Do oceny bezpieczeństwa konsumentów w związku z użyciem substancji czynnych, które mogą znaleźć się w żywności lub paszy, konieczne jest przeprowadzenie badań toksyczności dla drogi pokarmowej.</p>		
<p>8.13.3. Zaburzenia funkcjonowania układu hormonalnego</p> <p>ocena zaburzenia funkcjonowania układu hormonalnego obejmuje następujące poziomy:</p> <p>a) Ocena dostępnych informacji z następujących badań oraz wszelkich innych istotnych informacji, w tym wynikających z zastosowania metod <i>in vitro</i> i <i>in silico</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) 8.9.1. 28-dniowe badanie toksyczności doustnej na gryzoniach (OECD TG 407); (ii) 8.9.2. 90-dniowe badanie toksyczności doustnej na gryzoniach (OECD TG 408); (iii) 8.9.4. Badanie toksyczności doustnej wywołanej powtarzanym dawkowaniem u niegryzoni (OECD TG 409); (iv) 8.10.1. Prenatalne badanie toksyczności rozwojowej (OECD TG 414), (v) 8.10.2. Rozszerzone badanie szkodliwego działania na rozrodczość na jednym pokoleniu (OECD TG 443) lub badanie szkodliwego działania na rozrodczość na dwóch pokoleniach (OECD TG 416); (vi) 8.10.3. Badanie neurotoksyczności rozwojowej (OECD TG 426); (vii) 8.11.1. Łączone badanie działania rakotwórczego oraz badanie toksyczności przewlekłej dla dawki powtarzanej (OECD TG 451-3); (viii) Systematyczny przegląd literatury, w tym badań na ssakach i organizmach innych niż ssaki. <p>b) Jeżeli istnieją jakiegokolwiek informacje sugerujące, że substancja czynna może mieć właściwości zaburzące funkcjonowanie układu hormonalnego lub jeżeli istnieją niekompletne informacje na temat kluczowych parametrów istotnych dla wyciągnięcia wniosków dotyczących zaburzeń funkcjonowania</p>		<p>W przypadku dostępności wystarczająco znaczących dowodów na istnienie lub brak istnienia danego sposobu działania zakłócającego funkcjonowanie układu hormonalnego:</p> <ul style="list-style-type: none"> — dalsze badania na kręgowcach w tym celu w przypadku tego sposobu działania pomija się, — można pominąć dalsze badania nieobejmujące kręgowców dla tego sposobu działania. <p>We wszystkich przypadkach należy zapewnić odpowiednią i wiarygodną dokumentację.”</p>

<p>układu hormonalnego, wymagane są dodatkowe informacje lub szczegółowe badania w celu wyjaśnienia:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) sposobu lub mechanizmu działania lub; 2) potencjalnie znaczących działań niepożądanych u ludzi lub zwierząt. <p>Do oceny bezpieczeństwa konsumentów w związku z użyciem substancji czynnych, które mogą znaleźć się w żywności lub paszy, konieczne jest uwzględnienie drogi pokarmowej i przeprowadzenie badań drogi pokarmowej u zwierząt.</p>		
---	--	--

o) dodaje się rząd 8.13.3.1 w brzmieniu:

<p>„8.13.3.1. Konkretnie dodatkowe badania mające na celu zbadanie potencjalnych właściwości zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego mogą obejmować m. in.:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) badania toksyczności u ssaków wymienione w 8.13.3 lit. a); b) testy <i>in vitro</i>: <ol style="list-style-type: none"> (i) test transaktywacji receptora estrogenowego (OECD TG 455); (ii) test transaktywacji receptora androgenowego (OECD TG 458); (iii) test steroidogenezy H295R (OECD TG 456); (iv) test na obecność aromatazy (ludzkiej rekombinowanej) OPPTS 890.1200; c) test biologiczny wzrostu macicy u gryzoni (OECD TG 440) i test biologiczny Hershbergera na szczurach (OECD TG 441); d) rozwój w okresie dojrzewania i funkcje tarczycy u nienaruszonych młodych szczurów płci męskiej lub szczurów płci męskiej przed okresem dojrzewania (OPPTS 890.1500). <p>Decyzję o przeprowadzeniu badań na ssakach podejmuje się na podstawie wszystkich dostępnych informacji, łącznie z systematycznym przeglądem literatury (wraz z informacjami na temat skutków zakłócających funkcjonowanie układu hormonalnego u organizmów innych niż zwalczane) oraz dostępności odpowiednich metod <i>in silico</i> lub <i>in vitro</i>.</p>	Dane dodatkowe”	
--	-----------------	--

p) rzędy 8.13.4 oraz 8.13.5 otrzymują brzmienie:

<p>„8.13.4. Immunotoksyczność i immunotoksyczność rozwojowa Jeżeli istnieją jakiegokolwiek dowody pochodzące z badań dawki powtarzanej lub badań szkodliwego wpływu na rozrodczość wskazujące, że substancja czynna może mieć właściwości immunotoksyczne, wymagane są dodatkowe informacje lub szczegółowe badania w celu wyjaśnienia: 1) sposobu lub mechanizmu działania; lub 2) potencjalnie znaczących działań niepożądanych u ludzi lub zwierząt. Do oceny bezpieczeństwa konsumentów w związku z użyciem substancji czynnych, które mogą znaleźć się w żywności lub paszy, konieczne jest uwzględnienie drogi pokarmowej i przeprowadzenie badań drogi pokarmowej u zwierząt.</p>	Dane dodatkowe	
<p>8.13.5. Dalsze badania dotyczące mechanizmów Decyzja dotycząca potrzeby przeprowadzenia dodatkowych badań powinna być oparta na wszelkich istotnych danych.</p>	Dane dodatkowe”	

q) skreśla się rząd 8.18;

r) rząd 9.1.1 otrzymuje brzmienie:

<p>„9.1.1. Badanie toksyczności krótkoterminowej na rybach Jeżeli wymagane są dane dotyczące toksyczności krótkoterminowej u ryb, należy zastosować podejście progowe (strategię wielopoziomową). Badanie toksyczności przewlekłej na rybach zgodnie z pkt 9.1.6.1 bierze się pod uwagę, jeżeli substancja jest słabo rozpuszczalna w wodzie, tj. poniżej 1 mg/l.</p>		<p>Badania nie trzeba wykonywać, jeśli: — dostępne są ważne wyniki badania toksyczności przewlekłej dla organizmów wodnych przeprowadzonego na rybach, — w odniesieniu do tego wymogu dotyczącego danych dostępne są wystarczająco znaczące dowody, w tym poprzez wykorzystanie innych danych, takich jak dane dotyczące toksyczności ostrej u zarodków ryb (FET, OECD TG 236), lub wyniki uzyskane metodami bez udziału zwierząt.”</p>
---	--	---

s) rząd 9.1.6.1 otrzymuje brzmienie:

<p>„9.1.6.1. Badanie toksyczności długoterminowej na rybach: Przekazuje się informacje z badań toksyczności przewlekłej na rybach, które są narażone na wczesnych etapach życia (ikra, larwy lub narybek).</p>	Dane dodatkowe”	
--	-----------------	--

t) rząd 9.10 otrzymuje brzmienie:

<p>„9.10. Zaburzenia funkcjonowania układu hormonalnego</p> <p>Ocena właściwości zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego obejmuje następujące poziomy:</p> <p>a) ocena zbioru danych dotyczących ssaków zgodnie z 8.13.3 w celu ustalenia, czy substancja ma właściwości zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego na podstawie danych dotyczących ssaków;</p> <p>b) jeżeli na podstawie danych dotyczących ssaków zgodnie z 8.13.3 lub 9.1.6.1 nie można stwierdzić, że substancja ma właściwości zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego, wówczas badania określone w 9.10.1 lub 9.10.2 uznaje się za uwzględniające wszelkie inne dostępne istotne informacje, w tym systematyczny przegląd literatury.”</p>		
--	--	--

u) dodaje się rzędy 9.10.1, 9.10.2 i 9.10.3 w brzmieniu:

<p>„9.10.1. Zaburzenia funkcjonowania układu hormonalnego u ryb</p> <p>Konkretne badania mające na celu zbadanie potencjalnych właściwości zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego mogą obejmować m. in. następujące wymogi dotyczące danych:</p> <p>a) rozszerzony test na ryżance japońskiej na jednym pokoleniu (MEOGRT, OECD TG 240);</p> <p>b) badanie toksyczności w cyklu życiowym ryb (FLCTT, OPPTS 850.1500) obejmujące wszystkie parametry »za pośrednictwem estrogenów, androgenów i komórek steroidogennych« przewidziane do pomiaru w badaniu MEOGRT.</p>		<p>Badania nie trzeba wykonywać, jeśli:</p> <ul style="list-style-type: none"> — nie ma oznak działania na funkcjonowanie układu hormonalnego lub skutków związanych z funkcjonowaniem układu hormonalnego na podstawie wystarczających zbiorów danych dotyczących ssaków zgodnie z 8.13.3 lub innych istotnych informacji (np. literatury), oraz — dostępne są ważne dane <i>in vivo</i>, bez informacji sugerujących, że substancja czynna może oddziaływać na funkcjonowanie układu hormonalnego lub wywoływać skutki potencjalnie związane z funkcjonowaniem układu hormonalnego w krótkoterminowym badaniu rozrodczości ryb (FSTRA; OECD TG 229) albo 21-dniowym badaniu na rybach (OECD TG 230) lub badaniu rozwoju płciowego ryb (FSDT, OECD TG 234). <p>Jeżeli dostępne są inne dane dotyczące trybów lub parametrów estrogennych, androgennych i</p>
---	--	---

		steroidogennych badanych w ramach OECD TG 229, OECD TG 230 lub OECD TG 234, wówczas można wykorzystać te dane w zastępstwie.
9.10.2.	Zaburzenia funkcjonowania układu hormonalnego u płazów Konkretne dodatkowe badania mające na celu zbadanie potencjalnych właściwości zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego mogą obejmować m.in. test wzrostu i rozwoju płazów w stadium larwalnym (LAGDA; OECD TG 241).	Badania nie trzeba wykonywać, jeśli: — nie ma oznak działania na funkcjonowanie układu hormonalnego lub skutków związanych z funkcjonowaniem układu hormonalnego na podstawie wystarczających zbiorów danych dotyczących ssaków zgodnie z 8.13.3 lub innych istotnych informacji (np. literatury), oraz — dostępne są ważne dane <i>in vivo</i> , bez informacji sugerujących, że substancja czynna może mieć właściwości zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego w badaniu przeobrażenia płazów (AMA; OECD 231).
9.10.3.	Jeżeli istnieją informacje sugerujące, że substancja czynna może mieć właściwości zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego lub jeżeli istnieją niekompletne informacje na temat kluczowych parametrów istotnych dla wyciągania wniosków dotyczących zaburzeń funkcjonowania układu hormonalnego, w razie konieczności wymagane są dodatkowe informacje lub szczegółowe badania w celu wyjaśnienia: a) sposobu lub mechanizmu działania; lub b) potencjalnie znaczących działań niepożądanych u ludzi lub zwierząt.	Dane dodatkowe”

3) w tabeli w tytule 2 wprowadza się następujące zmiany:

a) nagłówek trzeciej kolumny otrzymuje brzmienie:

		„Kolumna 3 Szczegółowe zasady dostosowania z kolumny 1”
--	--	---

b) rząd 2.4 otrzymuje brzmienie:

„2.4.	Specyfikacja czystości technicznej składnika czynnego”	
-------	--	--

c) dodaje się rzędy 2.4.1, 2.4.2 i 2.4.3 w brzmieniu:

„2.4.1.	Zawartość czynnego mikroorganizmu oraz tożsamość i zawartość odpowiednich metabolitów lub toksyn	
---------	--	--

2.4.2.	Tożsamość i zawartość zanieczyszczeń, substancji dodatkowych, mikroorganizmów zanieczyszczających	
--------	---	--

2.4.3.	Profil analityczny partii”	
--------	----------------------------	--

d) rząd 2.5 otrzymuje brzmienie:

„2.5.	Metoda produkcji i kontroli jakości”		
-------	--------------------------------------	--	--

e) skreśla się rzędy 2.6–2.9;

f) rząd 3.5 otrzymuje brzmienie:

„3.5.	Informacje dotyczące produkcji odpowiednich metabolitów i toksyn”		
-------	---	--	--

g) rzędy 4.1 i 4.2 otrzymują brzmienie:

„4.1.	Metody, procedury i kryteria wykorzystywane do stwierdzenia obecności oraz określenia tożsamości mikroorganizmu		
4.2.	Metody analityczne stosowane w analizie mikroorganizmu w takiej postaci, w jakiej został wytworzony”		

h) dodaje się rząd 4.3 w brzmieniu:

„4.3.	Metody stosowane w monitoringu, służące do oznaczania i ilościowego określania pozostałości (żywotnych lub nieżywotnych)”		
-------	---	--	--

ZAŁĄCZNIK II

W załączniku III do rozporządzenia (UE) nr 528/2012 wprowadza się następujące zmiany:

1) w części wprowadzającej wprowadza się następujące zmiany:

a) pkt 2 akapit czwarty otrzymuje brzmienie:

„Niektóre wymogi w odniesieniu do informacji zawarte w załączniku można będzie spełnić na podstawie dostępnych informacji dotyczących właściwości substancji czynnej(-ych) zawartej(-ych) w produkcie oraz właściwości substancji niebędącej(-ych) substancją czynną zawartej(-ych) w produkcie. W przypadku substancji niebędących substancjami czynnymi wnioskodawcy w odpowiednich przypadkach korzystają z informacji udzielonych im w kontekście tytułu IV rozporządzenia (WE) nr 1907/2006, a także informacji udostępnionych przez ECHA zgodnie z art. 77 ust. 2 lit. e) tego rozporządzenia. Informacje mogą jednak okazać się niewystarczające lub nieodpowiednie do określenia, czy substancja niebędąca substancją czynną zawarta w produkcie biobójczym ma niebezpieczne właściwości i organ oceniający może stwierdzić, że potrzebne są dalsze dane.”;

b) pkt 2 akapit siódmy otrzymuje brzmienie:

„Wnioskodawca rozpoczyna konsultacje poprzedzające złożenie wniosku z potencjalnym organem oceniającym. Poza obowiązkiem określonym w art. 62 ust. 2 wnioskodawca może również konsultować się z właściwym organem, który będzie oceniał dokumentację, w odniesieniu do proponowanych wymogów dotyczących danych, w szczególności danych w odniesieniu do badań na kręgowcach, których przeprowadzenie proponuje wnioskodawca. Wnioskodawca udokumentuje tego rodzaju konsultacje poprzedzające złożenie wniosku i ich wyniki oraz uwzględni we wniosku odpowiednie dokumenty.”;

c) pkt 5 otrzymuje brzmienie:

„5. Badania przedłożone w celu uzyskania pozwolenia są prowadzone zgodnie z metodami opisanymi w rozporządzeniu Komisji (WE) nr 440/2008 lub każdą zmienioną wersją tych metod, która nie została jeszcze włączona do tego rozporządzenia.

Jednakże w przypadku gdy dana metoda jest niewłaściwa lub nie została opisana w rozporządzeniu Komisji (WE) nr 440/2008 (*), stosuje się inne metody odpowiednie z naukowego punktu widzenia, których odpowiedność należy uzasadnić we wniosku.

Jeżeli metody badań są stosowane do nanomateriałów, podaje się wyjaśnienie ich naukowej odpowiedności w odniesieniu do nanomateriałów, a w stosownych przypadkach – technicznych dostosowań lub zmian, jakie wprowadzono, aby uwzględnić szczególne właściwości tych materiałów.

(*) Rozporządzenie Komisji (WE) nr 440/2008 z dnia 30 maja 2008 r. ustalające metody badań zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1907/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie rejestracji, oceny, udzielania zezwoleń i stosowanych ograniczeń w zakresie chemikaliów (REACH) (Dz.U. L 142 z 31.5.2008, s. 1).”;

2) w tabeli w tytule 1 wprowadza się następujące zmiany:

a) nagłówek trzeciej kolumny otrzymuje brzmienie:

		„Kolumna 3 Szczegółowe zasady dostosowania z kolumny 1”
--	--	---

b) rząd 6.6 otrzymuje brzmienie:

„6.6.	Proponowane oświadczenia dla produktu oraz, jeżeli składa się oświadczenia, dla wyrobów poddanych działaniu produktów biobójczych, dotyczące biobójczych właściwości nadanych danemu wyrobowi”		
-------	--	--	--

c) rząd 6.8.2 otrzymuje brzmienie:

„6.8.2. Spostrzeżenia dotyczące niepożądanych lub nieprzewidzianych działań ubocznych na organizmy inne niż zwalczane lub na przedmioty i materiał podlegające ochronie”		
--	--	--

d) Rzędy 8.1, 8.2 oraz 8.3 otrzymują brzmienie:

<p>„8.1. Żrące lub drażniące działanie na skórę Ocena obejmuje następujące poziomy:</p> <ol style="list-style-type: none"> ocena dostępnych danych dotyczących ludzi i zwierząt oraz niedotyczących zwierząt; działanie żrące na skórę, badania <i>in vitro</i>; działanie drażniące na skórę, badania <i>in vitro</i>; działanie żrące/drażniące na skórę, badania <i>in vivo</i>. 		<p>Badanie tego produktu lub mieszaniny nie jest konieczne, jeżeli:</p> <ul style="list-style-type: none"> — istnieją wystarczające ważne dane dotyczące każdego ze składników produktu lub mieszaniny, umożliwiające ich sklasyfikowanie zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1272/2008 i nie ma podstaw do oczekiwania efektów synergii między którymkolwiek ze składników, — produkt lub mieszanina jest mocnym kwasem ($\text{pH} \leq 2,0$) lub mocną zasadą ($\text{pH} \geq 11,5$), — produkt lub mieszanina ulega samozapłonowi w powietrzu lub w kontakcie z wodą lub wilgocią w temperaturze pokojowej, — produkt lub mieszanina spełnia kryteria klasyfikacji dla toksyczności ostrej kategorii 1 przy narażeniu przez skórę, lub — badanie toksyczności ostrej przy narażeniu przez skórę zapewnia rozstrzygające dowody działania żrącego/drażniącego na skórę, odpowiednie do celów klasyfikacji. <p>Jeżeli wyniki jednego z dwóch badań wymienionych w kolumnie 1 lit. b) lub c) niniejszego rzędu pozwalają już na podjęcie rozstrzygającej decyzji w sprawie klasyfikacji produktu lub mieszaniny lub braku potencjalnego działania drażniącego na skórę, nie trzeba przeprowadzać drugiego badania.</p> <p>Przeprowadzenie badania <i>in vivo</i> działania żrącego/drażniącego na skórę rozważa się wyłącznie w sytuacji, gdy badania <i>in vitro</i> wymienione w kolumnie 1 lit. b) i c) niniejszego rzędu nie mają zastosowania lub wyniki tych badań nie są odpowiednie do celów klasyfikacji i oceny ryzyka, a metoda</p>
---	--	---

		<p>obliczeniowa lub zasady pomostowe określone w rozporządzeniu (WE) nr 1272/2008 nie mają zastosowania.</p> <p>Badania <i>in vivo</i> dotyczące działania żrącego/drażniącego na skórę, które przeprowadzono lub rozpoczęto przed dniem 15 kwietnia 2022 r., uznaje się za odpowiednie do spełnienia tego wymogu informacyjnego.</p>
<p>8.2. Poważne uszkodzenie oczu lub podrażnienie oczu</p> <p>Ocena obejmuje następujące poziomy:</p> <ol style="list-style-type: none"> ocena dostępnych danych dotyczących ludzi i zwierząt oraz niedotyczących zwierząt; poważne uszkodzenie oczu lub podrażnienie oczu, badania <i>in vitro</i>; poważne uszkodzenie oczu lub podrażnienie oczu, badania <i>in vivo</i>. 		<p>Badanie tego produktu lub mieszaniny nie jest konieczne, jeżeli:</p> <ul style="list-style-type: none"> — istnieją wystarczające ważne dane dotyczące każdego ze składników produktu lub mieszaniny, umożliwiające ich sklasyfikowanie zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1272/2008 i nie ma podstaw do oczekiwania efektów synergii między którymkolwiek ze składników, — produkt lub mieszanina jest mocnym kwasem ($\text{pH} \leq 2,0$) lub mocną zasadą ($\text{pH} \geq 11,5$), — produkt lub mieszanina ulega samozapłonowi w powietrzu lub w kontakcie z wodą lub wilgocią w temperaturze pokojowej, lub — produkt lub mieszanina spełnia kryteria klasyfikacji dla działania żrącego na skórę, co prowadzi do klasyfikacji produktu lub mieszaniny jako powodującego(-ej) »poważne uszkodzenie oczu« (kategoria 1). <p>Jeżeli wyniki pierwszego badania <i>in vitro</i> nie pozwalają na podjęcie rozstrzygającej decyzji o klasyfikacji produktu lub mieszaniny lub o braku potencjalnego działania drażniącego na oczy, należy rozważyć przeprowadzenie kolejnego badania lub kolejnych badań <i>in vitro</i> dla tego punktu końcowego.</p> <p>Przeprowadzenie badania <i>in vivo</i> dotyczącego poważnego uszkodzenia oczu lub podrażnienia oczu rozważa się wyłącznie w sytuacji, gdy badania <i>in vitro</i> wymienione w kolumnie 1 lit. b) niniejszego rzędu nie mają zastosowania lub wyniki uzyskane w tych badaniach nie są odpowiednie do celów klasyfikacji i oceny ryzyka, a metoda obliczeniowa lub zasady</p>

		<p>pomostowe określone w rozporządzeniu (WE) nr 1272/2008 nie mają zastosowania.</p> <p>Badania <i>in vivo</i> dotyczące poważnego uszkodzenia oczu lub podrażnienia oczu, które przeprowadzono lub rozpoczęto przed dniem 15 kwietnia 2022 r., uznaje się za odpowiednie do spełnienia tego wymogu informacyjnego.</p>
8.3.	<p>Działanie uczulające na skórę</p> <p>Informacje pozwalają stwierdzić, czy substancja ma działanie uczulające na skórę i czy można założyć, że może ona mieć potencjalnie znaczne działanie uczulające u ludzi (kategoria 1A). Informacje powinny być wystarczające do przeprowadzenia oceny ryzyka w razie potrzeby.</p> <p>Ocena obejmuje następujące poziomy:</p> <p>a) ocena dostępnych danych dotyczących ludzi i zwierząt oraz niedoty-czących zwierząt;</p> <p>b) działanie uczulające na skórę, badania <i>in vitro</i>. Informacje uzyskane w wyniku zastosowania metod badań <i>in vitro</i> lub <i>in chemico</i>, przeprowadzonych zgodnie z pkt 5 części wprowadzającej niniejszego za-łącznika i odnoszących się do każ-dego z następujących kluczowych zdarzeń związanych z działaniem uczulającym na skórę:</p> <p>(i) molekularna interakcja z białkami skóry;</p> <p>(ii) reakcja zapalna keratynocy-tów;</p> <p>(iii) aktywacja komórek dendry-tycznych;</p> <p>c) działanie uczulające na skórę, bada-nia <i>in vivo</i>. Test lokalnych węzłów chłonnych u myszy (LLNA) jest naj-lepszą metodą badań <i>in vivo</i>. Jedynie w wyjątkowych okolicznościach można zastosować inny test działa-nia uczulającego na skórę. Jeżeli za-stosowano inny test działania uczu-lającego na skórę, należy przedstawić uzasadnienie naukowe.</p>	<p>Badanie tego produktu lub mieszaniny nie jest konieczne, jeżeli:</p> <ul style="list-style-type: none"> — istnieją wystarczające ważne dane dotyczące każdego ze składników produktu lub mieszaniny, umożliwiające ich sklasyfikowanie zgod-nie z rozporządzeniem (WE) nr 1272/2008 i nie ma podstaw do oczekiwania efektów synergii między którymikolwiek ze skład-ników, — dostępne informacje wskazują, że produkt lub mieszanina powinny zostać zaklasyfikowane jako mające działanie uczulające lub zrażające na skórę, — produkt lub mieszanina jest moc-nym kwasem ($\text{pH} \leq 2,0$) lub mocną zasadą ($\text{pH} \geq 11,5$), lub — produkt lub mieszanina ulega samozapłonowi w powietrzu lub w kontakcie z wodą lub wilgocią w temperaturze pokojowej. <p>Badań <i>in vitro</i> nie trzeba wykonywać, jeśli:</p> <ul style="list-style-type: none"> — dostępne jest badanie <i>in vivo</i>, o któ-rym mowa w kolumnie 1 lit. c) niniejszego rzędu, lub — dostępne metody badań <i>in vitro</i> lub <i>in chemico</i> nie mają zastosowa-nia do produktu lub mieszaniny lub wyniki uzyskane w tych bada-niach nie są odpowiednie do celów klasyfikacji i oceny ryzyka. <p>Jeżeli informacje uzyskane w wyniku zastosowania metody lub metod badań odnoszących się do jednego lub dwóch kluczowych zdarzeń opisanych w kolumnie 1 lit. b) niniejszego rzędu pozwalają już na</p>

		<p>klasyfikację substancji i ocenę ryzyka, nie ma potrzeby przeprowadzania badań odnoszących się do innego kluczowego zdarzenia lub zdarzeń.</p> <p>Przeprowadzenie badania <i>in vivo</i> dotyczącego działania uczulającego na skórę rozważa się wyłącznie w sytuacji, gdy badania <i>in vitro</i> lub <i>in chemico</i>, o których mowa w kolumnie 1 lit. b) niniejszego rzędu, nie mają zastosowania lub wyniki uzyskane w tych badaniach nie są odpowiednie do celów klasyfikacji i oceny ryzyka, a metoda obliczeniowa lub zasady pomostowe określone w rozporządzeniu (WE) nr 1272/2008 nie mają zastosowania.</p> <p>Badania <i>in vivo</i> dotyczące działania uczulającego na skórę, które przeprowadzono lub rozpoczęto przed dniem 15 kwietnia 2022 r., uznaje się za odpowiednie do spełnienia tego wymogu informacyjnego.”</p>
--	--	--

e) rząd 8.7 otrzymuje brzmienie:

<p>„8.7. Dostępne dane toksykologiczne odnoszące się do:</p> <p>a) substancji niebędącej substancją czynną (substancji niebędących substancjami czynnymi) (tj. substancji potencjalnie niebezpiecznej(-ych); oraz</p> <p>b) mieszaniny, w której przynajmniej jednym składnikiem jest substancja potencjalnie niebezpieczna.</p> <p>Badania wymienione w załączniku II tytuł 1 sekcja 8 tabeli przeprowadza się w odniesieniu do substancji potencjalnie niebezpiecznych lub mieszaniny, której składnikiem jest substancja potencjalnie niebezpieczna, jeżeli nie są dostępne wystarczające dane i nie można ich uzyskać drogą wnioskowania przez analogię, <i>in silico</i> lub innymi przyjętymi metodami niewymagającymi przeprowadzania badań.</p>		<p>Badanie tego produktu lub mieszaniny nie jest konieczne, jeśli spełnione są wszystkie następujące warunki:</p> <ul style="list-style-type: none"> — istnieją ważne dane dotyczące każdego ze składników mieszaniny, umożliwiające jej sklasyfikowanie zgodnie z zasadami zawartymi w rozporządzeniu (WE) nr 1272/2008, — można ustalić, czy produkt biobójczy można uznać za mający właściwości zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego, — nie ma podstaw do oczekiwania efektów synergii między którymkolwiek ze składników.”
---	--	---

f) rząd 9.1 otrzymuje brzmienie:

<p>„9.1. Dostępne dane ekotoksykologiczne odnoszące się do:</p> <p>a) substancji niebędącej substancją czynną (substancji niebędących substancjami czynnymi) (tj. substancji potencjalnie niebezpiecznej(-ych);</p> <p>b) mieszaniny, w której przynajmniej jednym składnikiem jest substancja potencjalnie niebezpieczna.</p>		<p>Badanie tego produktu lub mieszaniny nie jest konieczne, jeśli spełnione są wszystkie następujące warunki:</p> <ul style="list-style-type: none"> — istnieją ważne dane dotyczące każdego ze składników mieszaniny, umożliwiające jej sklasyfikowanie
--	--	---

<p>Badania wymienione w załączniku II tytuł 1 sekcja 9 przeprowadza się w odniesieniu do substancji potencjalnie niebezpiecznych lub mieszaniny, której składnikiem jest substancja potencjalnie niebezpieczna, jeżeli nie są dostępne wystarczające dane i nie można ich uzyskać drogą wnioskowania przez analogię, <i>in silico</i> lub innymi przyjętymi metodami niewymagającymi przeprowadzania badań.</p>		<p>wanie zgodnie z zasadami zawartymi w rozporządzeniu (WE) nr 1272/2008,</p> <ul style="list-style-type: none"> — można ustalić, czy produkt biobójczy można uznać za mający właściwości zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego, — nie ma podstaw do oczekiwania efektów synergii między którymkolwiek ze składników.”
---	--	---

3) w tabeli w tytule 2 wprowadza się następujące zmiany:

a) nagłówek trzeciej kolumny otrzymuje brzmienie:

		<p>„Kolumna 3 Szczegółowe zasady dostosowania z kolumny 1”</p>
--	--	--

b) rząd 2.3 otrzymuje brzmienie:

<p>„2.3. Szczegółowe dane ilościowe (g/kg, g/l, % w/w (v/v), jtk/g, jtk/l lub IU/mg lub jakakolwiek inna odpowiednia jednostka) i jakościowe dotyczące struktury, składu i funkcji produktu biobójczego, np. mikroorganizm, substancja(-e) czynna(-e), substancje niebędące substancjami czynnymi i wszelkie inne istotne składniki Należy podać wszelkie istotne dane dotyczące poszczególnych składników oraz ostatecznego składu produktu biobójczego.”</p>		
--	--	--

c) skreśla się rzędy 3.6.8–3.6.12;

d) dodaje się rzędy 3.6.8 i 3.6.9 w brzmieniu:

<p>„3.6.8. Model rozpryskiwania – aerozole</p>		
<p>3.6.9. Inne parametry techniczne”</p>		

e) rzędy 4–4.12.3 otrzymują brzmienie:

<p>4. ZAGROŻENIA FIZYCZNE I ODPOWIADAJĄCE IM WŁAŚCIWOŚCI</p>		
<p>„4.1. Materiały wybuchowe</p>		
<p>4.2. Aerozole łatwopalne</p>		

4.3. Substancje ciekłe łatwopalne		
4.4. Substancje stałe łatwopalne		
4.5. Substancje ciekłe utleniające		
4.6. Substancje stałe utleniające		
4.7. Substancje powodujące korozję metali		
4.8. Dodatkowe informacje o zagrożeniach fizycznych		
4.8.1. Temperatura samozapłonu produktów (ciecze i gazy)		
4.8.2. Względna temperatura samozapłonu dla ciał stałych		
4.8.3. Zagrożenie wybuchem pyłu”		

f) rząd 10.3 otrzymuje brzmienie:

„10.3. Wymywanie lub mobilność	Dane dodatkowe”	
--------------------------------	-----------------	--