

.....  
**Ana ČALE**

*Hrvatska agencija za poljoprivredu i hranu, Centar za zaštitu bilja, Zagreb  
ana.cale@hapih.hr*

## **OCJENA DOKUMENTACIJE IZ PODRUČJA FIZIKALNO-KEMIJSKIH SVOJSTAVA I ANALITIČKIH METODA**

### **SAŽETAK**

Procjenom rizika, odnosno ocjenom identiteta sredstva, fizikalno-kemijskih svojstava i analitičkih metoda želi se utvrditi posjeduje li sredstvo za zaštitu bilja ispravna kemijska, fizikalna i tehnička svojstva za deklariranu formulaciju koja dokazuje da ne postoji štetan učinak za zdravlje ljudi, životinja i okoliš. Kvaliteta podnesene dokumentacije za odobrenje sukladno važećem zakonodavstvu EU-a, izravno utječe na trajanje procesa odobravanja. Svako područje procjene rizika sadrži posebne obvezne podatke potrebne za odobrenje, tako da su detaljno prikazani i objašnjeni svi podatci potrebni za područje identiteta sredstva, fizikalno-kemijskih svojstava i analitičkih metoda. U radu je istaknuta problematika u vezi s procjenom rizika i ocjenom dokumentacije iz područja fizikalno-kemijskih svojstava i analitičkih metoda ovisno o vrsti zahtjeva za odobrenje.

**Ključne riječi:** sredstva za zaštitu bilja, fizikalno-kemijska svojstva, analitičke metode, identitet sredstva

### **UVOD**

Proces odobravanja sredstva za zaštitu bilja (SZB) uključuje različita područja ocjene i njegova kompleksnost uvjetuje i određeno razdoblje rada na ocjeni, a u svrhu osiguranja zaštite zdravlja ljudi, životinja i okoliša. Procjenom rizika, odnosno ocjenom identiteta SZB-a, fizikalno-kemijskih svojstava i analitičkih metoda želi se utvrditi posjeduje li SZB ispravna kemijska, fizikalna i tehnička svojstva za deklariranu formulaciju, a koja dokazuje da ne postoji štetan učinak za zdravlje ljudi, životinja i okoliš. Kompleksnim i preciznim analitičkim tehnikama ispitivanja deklarirane aktivne tvari i potencijalnih nečistoća u aktivnoj tvari utvrđuje se ispravnost sastava SZB-a. Obvezni podatci propisani EU-zakonodavstvom u pogledu identiteta jamče da proizvodnja aktivne tvari i formulacije SZB-a te sastav SZB-a nisu potencijalno opasni za zdravlje ljudi, životinja i okoliš.

### **FIZIKALNO-KEMIJSKA SVOJSTVA SZB-a**

Sredstvo za zaštitu bilja za koje se traži odobrenje posjeduje određena fizikalna, kemijska i tehnička svojstva ovisno o formulaciji, a za koje je potrebno

dostaviti studije kao potvrdu da ne postoji štetan učinak na zdravlje ljudi, životinja i okoliša. Potrebno je dokazati stabilnost i tehničku ispravnost SZB-a čime se osigurava sigurna primjena. Revizijom Smjernica SANCO/10473/2003–rev.5 (European Commission, 2021.) specificirani su potrebni obvezni podatci za SZB u području fizikalnih, kemijskih i tehničkih svojstava za svaku formulaciju.

## **ANALITIČKE METODE**

Analitičke metode razvijene za identifikaciju i kvantifikaciju aktivnih tvari u SZB-u te relevantne i signifikantne nečistoće sastavni su dio procjene rizika. Studija za analitičku metodu uključuje opis analitičke metode kojom se analizira tražena aktivna tvar i validaciju metode kojom se dokazuje točnost i preciznost analize. Valjanost dostavljene metode ispituje se prema Smjernici SANCO/3030/99 rev.5 (European Commission, 2019.), a svi parametri validacije trebaju biti zadovoljeni kako bi metoda bila prihvatljiva. Parametri validacije za određivanje aktivne tvari u SZB-u su: specifičnost, linearnost, analitički povrat i preciznost. Kod određivanja nečistoća u SZB-u potrebno je odrediti i granicu kvantifikacije koja označava najnižu koncentraciju nečistoće koja se može izmjeriti. Relevantna (toksikološki značajna) i signifikantna nečistoća za svaku aktivnu tvar navedena je u Provedbenoj Uredbi kojom se aktivna tvar odobrava u EU-u, Službenom listu Europske agencije za sigurnost hrane (EFSA) u kojemu se objavljuju zaključci stručne procjene rizika za aktivnu tvar ili FAO specifikaciji za aktivnu tvar. Nečistoće u aktivnoj tvari proizlaze iz materijala koji se koriste za proizvodnju aktivne tvari, procesa proizvodnje SZB-a ili se formiraju prilikom skladištenja sredstva.

## **IDENTITET SREDSTVA**

Identitet SZB-a odnosi se na obvezu podnositelja zahtjeva za dostavom podataka o proizvođaču aktivne tvari, lokaciji proizvodnje, proizvođaču formulacije SZB-a i lokaciji te sastavu SZB-a. Proizvodnja aktivne tvari složen je dio procjene rizika kojim se dokazuje da lokacija na kojoj se proizvodi tehnička aktivna tvar ne znači povećanu opasnost za zdravlje ljudi i okoliš. Prilikom odobrenja na razini EU-a aktivna tvar sadrži referentnu specifikaciju i referentni izvor (lokaciju proizvodnje). Ostale lokacije na kojima aktivnu tvar proizvođač planira proizvoditi ili ju proizvodi za drugog proizvođača trebaju proći postupak procjene istovjetnosti novog izvora s referentnim izvorom, čime se dokazuje da ne postoji opasnost u proizvodnji aktivne tvari na novoj lokaciji u skladu sa Smjernicama SANCO/10597/2003 –rev.10.1. (European Commission, 2012.). Procjena treba biti javno dostupna u bazi podataka CIRCABC-a (2023).

Sastav SZB-a predstavlja kvalitativni i kvantitativni dokaz o učinkovitosti SZB-a, sigurnoj primjeni, stabilnosti i zaštiti primjenitelja pri uporabi. Osim aktivne tvari, SZB u sastavu sadrži dodatne tvari (koformulante) koji osiguravaju najbolji mogući učinak SZB-a uz sigurnost primjene. Sastav SZB-a temelji se na detaljnim podacima o svakoj prisutnoj tvari: kemijskom nazivu, CAS broju, trgovačkom nazivu tvari te udjelu u kojemu je tvar prisutna. Sigurnosno-tehnički list osnovni je skup podataka o svakoj tvari i obvezni dio dokumentacije. Potrebni podatci usklađeni su sa zahtjevima Uredbi (EU) br. 284/2013 (Službeni list Europske unije, 2013.) i (EU) br. 2021/383 (Službeni list Europske unije, 2021.).

## **PROBLEMATIKA U RAZLIČITIM POSTUPCIMA OCJENE DOKUMENTACIJE**

### **Ambalaža SZB-a**

U većini su zahtjeva za odobrenje SZB-a podatci o ambalaži nepotpuni, što uzrokuje slanje zahtjeva za dopunu dokumentacije. Potrebni podatci o ambalaži su: vrsta, materijal ambalaže (svaki sloj treba biti jasno naveden), dimenzije, veličina otvora, kapacitet, način izrade te način zatvaranja i brtvljenja. Svi podatci obvezni su i usklađeni s točkom 4.4. Uredbe (EU) br. 284/2013 (Službeni list Europske unije, 2013.). U krutih formulacija uvijek je potrebno navesti neto količinu sredstva pakiranu u određeni kapacitet ambalaže. Kako bi se dokazala tehnička svojstva i odgovarajuća stabilnost SZB-a, potrebno je utvrditi rok trajnosti na temelju dostavljene studije o provedenom skladištenju sredstva na dvije godine pri sobnoj temperaturi u ambalažnom materijalu za koji se traži odobrenje. Svojstva formulacije utvrđuju se prije skladištenja sredstva, tijekom skladištenja i nakon isteka razdoblja od dvije godine, ovisno o formulaciji SZB-a. Materijal i vrsta ambalaže korištena u dvogodišnjoj studiji treba biti ocijenjena kako ne bi došlo do deformacije, curenja ili gubitka težine ambalaže. Podnositelj zahtjeva može tijekom postupka ocjene (ili nakon odobravanja) dostaviti studiju skladištenja SZB-a provedenu u razdoblju duljem od dvije godine te se nakon procjene rizika i ocjene studije utvrđuje je li moguće odobriti dulji rok trajnosti SZB-a. Studija skladištenja sredstva obvezni je dio podataka u sklopu odobravanja SZB-a te nije moguće odobriti dostavljanje studije nakon izdavanja registracije SZB-a.

Ekstrapolacija ambalaže omogućuje da se studija skladištenja sredstva provede u jednom materijalu ambalaže, a svi drugi materijali ambalaže odobravaju se zbog dokazane stabilnosti. Takav slučaj vrijedi za sve krute formulacije SZB-a, ali ne i kod tekućih formulacija zbog prisutnosti organskih otapala u sastavu te različitih polimernih materijala od kojih se izrađuje ambalaža. U tablici 1 prikazane su moguće ekstrapolacije ambalaže za tekuće formulacije.

**Tablica 1:** Moguća ekstrapolacija materijala ambalaže na temelju provedene studije skladištenja na dvije godine (engl. *shelf-life*) za tekuće formulacije SZB-a

Materijal ambalaže u <i>shelf-life</i> studiji	Odobrena ekstrapolacija
Formulacije na bazi vode (SC, SL i dr.)	
Samo plastika (HDPE, PET, LDPE, COEX i dr.)	odobreno u bilo koji drugi plastični materijal*
Formulacije na bazi organskih otapala (EC, EW, SE i dr.)	
HDPE	HDPE/EVOH, HDPE/PA, f-HDPE odobreno
HDPE/EVOH HDPE/PA f-HDPE	odobreno u navedene materijale HDPE moguće*
<i>ekstrapolacija između PET i bilo koje vrste HDPE nije moguća za organske formulacije</i>	

\*potrebno je dostaviti podatke o izgledu ambalaže nakon skladištenja (nema curenja, deformacije, odvajanja slojeva ili napuhnute ambalaže)

### Analiitičke metode

Studija za analitičku metodu sastavni je dio obaveznih podataka u svrhu odobravanja SZB i treba biti dostavljena sukladno Smjernicama SANCO/3030/99 rev.5 (European Commission, 2019.). U slučajevima kada se za određivanje aktivne tvari u SZB-u koristi međunarodno odobrena CIPAC metoda analize (CIPAC, 2023) koja je u potpunosti primjenjiva za točnu aktivnu tvar u SZB-u, nije potrebno dostavljanje studije, ali je potrebno dostaviti kromatogram, odnosno grafički dokaz postupka kromatografske analize.

**Studije skladištenja sredstva:** U studijama za određivanje roka trajnosti SZB-a (skladištenje) obvezno treba biti analizirana aktivna tvar (i nečistoće) prije i nakon skladištenja, kako bi se dokazalo da ne dolazi do degradacije aktivne tvari i mogućeg raspada na potencijalno opasne metabolite. Analiza aktivne tvari u studiji skladištenja također mora biti provedena sukladno Smjernicama. Najčešći problemi povezani su s određivanjem nečistoća u SZB-u prilikom skladištenja, odnosno mogućnosti formiranja nečistoća tijekom dvogodišnjeg skladištenja. Ako se nečistoća može formirati tijekom skladištenja ili proizvodnje SZB-a, potrebno je odrediti nečistoću prije i nakon skladištenja kako bi se utvrdilo je li došlo do povećanja udjela. Nečistoća u aktivnoj tvari nikada ne smije prijeći najveći dopušteni udio u odnosu na koncentraciju aktivne tvari u SZB-u. Ako je nečistoća dio proizvodnog procesa za proizvodnju aktivne tvari te se ne može sintetizirati bez prisutnosti nečistoće, nečistoća se ne formira tijekom skladištenja, onda je dovoljno dostavljanje izjave podnositelja zahtjeva kako se ona ne formira skladištenjem ili proizvodnjom

.....

SZB-a. Budući da su studije za analitičku metodu za određivanje aktivne tvari i nečistoća obvezni podaci u postupku odobravanja SZB-a, dostavljanje studije nakon odobrenja SZB-a nije moguće.

### **Identitet sredstva**

Obvezni podatci kod identiteta SZB-a povjerljivi su i često ne budu dostavljeni u sklopu dokumentacije. Izvori aktivne tvari (lokacije) na kojima se aktivna tvar proizvodi moraju uvijek biti odobreni na razini EU-a i dostupni u bazi podataka CIRCABC-a (2023), kako bi se mogli odobriti u određenoj državi članici. Podnositelji zahtjeva većinom ne dostavljaju dokaze o pravu pristupa podacima zatraženog proizvođača i proizvodnji aktivne tvari na lokaciji proizvodnje ili se podatci za Hrvatsku razlikuju u odnosu na drugu državu članicu. Sastav treba biti točno definiran i sadržavati sve obvezne podatke kako bi se potvrdilo da ne postoji negativan utjecaj na zdravlje ljudi, životinja i okoliš. Tijekom postupka odobravanja SZB-a većinom se traži dostava dodatnih podataka vezano za: sigurnosno-tehničke listove za sve dodatne tvari (koformulante) u SZB-u, traženje odobravanja alternativnih koformulanata kojima se treba utvrditi jesu li istovjetni deklariranom koformulantu u sastavu SZB-a ili drugačiji prijavljeni sastav SZB-a u odnosu na sastav u drugoj državi članici. Sve promjene u sastavu SZB-a podliježu procjeni rizika sukladno Smjernicama SANCO/12638/2011 rev.2 (European Commission, 2012.), i pritom se određuje je li tražena promjena u sastavu mala ili velika te ima li utjecaj na fizikalna, kemijska i tehnička svojstva SZB-a.

### **ZAKLJUČAK**

Ocjena dokumentacije iz područja fizikalno-kemijskih svojstava i analitičkih metoda u svrhu odobravanja SZB-a u Hrvatskoj kompleksan je postupak kojemu je primarna namjera osigurati dovoljnu razinu zaštite zdravlja ljudi, životinja i okoliša, ali istodobno omogućiti kontinuiranu poljoprivrednu proizvodnju. Od stručnjaka uključenih u postupke procjene rizika i ocjene dokumentacije očekuje se stalno usavršavanje jer se zakonodavstvo u EU-u i nove strategije konstantno mijenjaju. Kvalitetna priprema dokumentacija za odobravanje koja prati svu problematiku prema području ocjene preduvjet je za što brži završetak postupka ocjene i procjene rizika od strane stručnjaka ocjenjivača.

### **DOCUMENT EVALUATION FOR THE FIELD OF PHYSICAL-CHEMICAL PROPERTIES AND ANALYTICAL METHODS**

#### **SUMMARY**

A risk assessment for product identity, physico-chemical properties and analytical methods aims to determine whether the plant protection product

has the correct chemical, physical and technical properties for the declared formulation, which proves that there is no harmful effect on human, animal and environmental health. The quality of the submitted documentation for approval in accordance with the current EU legislation directly affects the duration of the approval process. Each area of the risk assessment contains specific mandatory data required for the approval, and this paper presents and explains in detail all the data required for the area of product identity, physico-chemical properties and analytical methods. This paper highlights issues related to risk assessment and evaluation of documentation in the field of physico-chemical properties and analytical methods, depending on the type of application for the approval.

**Key words:** plant protection products, physical and chemical properties, analytical methods, product identity

#### LITERATURA

**European Commission** (2021.). Guidance document for the generation and evaluation of data on the physical, chemical and technical properties of plant protection products under Regulation (EC) No. 1107/2009, SANCO/10473/2003–rev.5. Dostupno na: [https://food.ec.europa.eu/system/files/2021-12/pesticides\\_ppp\\_app-proc\\_guide\\_phys-chem-ana\\_chem-subst.pdf](https://food.ec.europa.eu/system/files/2021-12/pesticides_ppp_app-proc_guide_phys-chem-ana_chem-subst.pdf), pristupljeno: 3. 11. 2023.

**European Commission** (2019.). European Technical Active Substance and Plant protection products: Guidance for generating and reporting methods of analysis in support of pre- and post-registration data requirements for Annex (Section 4) of Regulation (EU) No 283/2013 and Annex (Section 5) of Regulation (EU) No 284/2013., SANCO/3030/99 rev.5 Dostupno na: [https://food.ec.europa.eu/system/files/2019-03/pesticides\\_ppp\\_app-proc\\_guide\\_phys-chem-ana\\_3030.pdf](https://food.ec.europa.eu/system/files/2019-03/pesticides_ppp_app-proc_guide_phys-chem-ana_3030.pdf) , pristupljeno: 3. 11. 2023.

**European Commission** (2012.). Guidance document on the assessment of the equivalence of technical materials of substances regulated under Regulation (EC) No 1107/2009, SANCO/10597/2003 –rev. 10.1 Dostupno na: [https://food.ec.europa.eu/system/files/2016-10/pesticides\\_guidance\\_equivalence-chem\\_substances\\_en.pdf](https://food.ec.europa.eu/system/files/2016-10/pesticides_guidance_equivalence-chem_substances_en.pdf), pristupljeno: 3. 11. 2023.

**European Commission** (2012.). Guidance document on significant and non-significant changes of the chemical composition of authorised plant protection products under Regulation (EC) No 1107/2009 of the EU Parliament and Council on placing of plant protection products on the market, SANCO/12638/2011 rev. 2 Dostupno na: [https://food.ec.europa.eu/system/files/2016-10/pesticides\\_ppp\\_app-proc\\_guide\\_phys-chem-ana\\_formulation-change.pdf](https://food.ec.europa.eu/system/files/2016-10/pesticides_ppp_app-proc_guide_phys-chem-ana_formulation-change.pdf), pristupljeno: 3. 11. 2023.

**Službeni list Europske unije** (2013.). UREDBA KOMISIJE (EU) br. 284/2013 o utvrđivanju zahtjeva u pogledu podataka o sredstvima za zaštitu bilja u skladu s Uredbom (EZ) br. 1107/2009 Europskog parlamenta i Vijeća o stavljanju na tržište sredstava za zaštitu bilja, L 93/85

**Službeni list Europske unije** (2021.). Uredba (EU) br. 2021/383 o izmjeni Priloga III. Uredbe (EZ) br. 1107/2009 Europskog parlamenta i Vijeća u kojem su navedeni koformulanti koji nisu prihvatljivi za uključivanje u sredstva za zaštitu bilja, L 74/7

**CIPAC** (2022.), dostupno na: <https://www.cipac.org/> (pristupljeno 3. 11. 2023.)

**CIRCABC** (2023.), dostupno na: <https://circabc.europa.eu/ui/welcome> (pristupljeno 3. 11. 2023.)

**Stručni rad**