



Kombinace přípravků na ochranu rostlin (tank-mix)

Kombinace přípravků na ochranu rostlin (tank-mix) jsou v praxi používány v zemědělství, lesnictví ale i při aplikaci na nezemědělských plochách. Materiál níže se věnuje především požadavkům nařízení Komise (EU) č. 284/2013, tj. podkladům a hodnocení tank-mixů v částech "zdraví lidí".

Přípravky na ochranu rostlin (dále jen **přípravky** nebo zkratka POR) mohou být z řady důvodů kombinovány buď s jinými přípravky a/nebo s pomocnými prostředky na ochranu rostlin (především adjuvanty). **Tyto kombinace** tzv. tank-mixy (*dále jen TM*) by však před použitím v praxi měly být **zhodnocené** podle nařízení Komise (EU) č. 284/2013, kterým se v souladu s nařízením Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1107/2009 o uvádění přípravků na ochranu rostlin na trh stanoví požadavky na údaje o přípravcích na ochranu rostlin, ve znění nařízení Komise (EU) 2015/1475 (dále jen **nařízení (EU) č. 284/2013**). **V opačném případě nelze zaručit, že dané použití je bezpečné pro lidské zdraví především z hlediska nedietární expozice podle současných znalostí.**

Má-li být důvodem pro použití přípravku v TM zlepšení vlastností aplikační kapaliny (například přípravek po smíchání lépe proniká do ošetřené plodiny nebo lépe a déle ulpívá na jejich listech, ...) nelze vyloučit modifikovaný účinek této nově vzniklé směsi i na člověka.

Pro přiblížení: Dvě směsi, které samostatně působí při doporučeném dávkování příznivě, mohou po smíchání vyvolat různé účinky, včetně nepříznivých. Obecně známý příklad (z jiné oblasti): účinek kombinace alkoholu a léků na bolest (analgetika).

Nařízení (EU) č. 284/2013 nahradilo nařízení (EU) č. 545/2011, které již v r. 2011 stanovilo požadavky na údaje o přípravcích na ochranu rostlin. Nařízení z roku 2011 nahradilo směrnici Rady o uvádění přípravků na ochranu rostlin na trh (91/414/EHS). Už v této směrnici jsou požadavky na TM, např.: "V určitých případech může být nezbytné provést studie podle bodů 7.1.1 až 7.1.6 pro kombinace přípravků na ochranu rostlin, jestliže jsou na etiketě přípravku uvedeny požadavky, aby byl přípravek na ochranu rostlin použit s jinými přípravky na ochranu rostlin a/nebo s adjuvanty jako "tank-mix"."

Z výše uvedeného odstavce vyplývá, že **požadavky na TM a jejich hodnocení nejsou nové**. Platí již řadu let, jen **byly postupně doplněné a upřesněné**. Nedořešená t. č. zůstává oblast odhadů dietární expozice.

SZÚ si je vědomo toho, že mezi jednotlivými členskými státy EU jsou na hodnocení TM rozdílné názory. Proto některé členské státy nechávají hodnocení přípravku, který je navržen na použití v TM, na dohodnocení národními autoritami. **Z toho důvodu SZÚ pro potřeby žadatelů o hodnocení TM připravil následující materiál.**

Výtahy z dotčených předpisů:

Nařízení (EU) č. 284/2013 s požadavky na údaje o přípravcích na ochranu rostlin - [výťah z přílohy nařízení](#)
Vyhláška č. 132/2018 Sb., o přípravcích a pomocných prostředcích na ochranu rostlin - [výťah z vyhlášky](#)

Z textu nařízení (EU) č. 284/2013 pro hodnocení přípravků jednoznačně vyplývá, že **pokud chce žadatel o povolení přípravku uvést / doporučit na etiketě TM daného přípravku s jinými přípravky a/nebo s adjuvanty, pomocnými prostředky, nemůže tak učinit jen na základě marketingové strategie, ale je nutné, aby ověřil a v dokumentaci o povolení přípravku nebo pomocného prostředku orgánům pověřeným**



hodnocením **doložil požadované informace.**

Do kompetence SZÚ nepatří fyzikální a chemická kompatibilita TM. Nicméně kromě účinnosti je to jeden ze základních požadavků, aby měl TM v praxi vůbec význam.

Doplňkové studie pro hodnocení TM:

Doplňkové toxikologické studie pro kombinace přípravků na ochranu rostlin (podle bodu 7.1.8 přílohy nařízení (EU) č. 284/2013) mohou být požadovány, nicméně nutnost jejich předložení záleží vždy případ od případu (viz níže).

Důležité, a pro hodnocení TM nezřídka rozhodující, mohou být pro hodnocení expozic **studie dermální absorpce** (podle nařízení (ES) 440/2008 v platném znění) provedené nikoli pouze se samotným přípravkem, ale s navrženým TM s pomocným prostředkem nebo dalším přípravkem na ochranu rostlin. (*dermální absorpce = DA*)

Další studie mohou být nezbytné v také případech, kdy jsou výsledky "klasických" toxikologických testů s přípravkem hraniční v rozmezí pro klasifikaci, nebo kdy lze předpokládat, že vzniklý TM může mít odlišné nežádoucí účinky (např. výrazně vyšší potenciál pro senzibilizace apod.).

Hodnocení TM z pohledu nedietární expozice:

Existuje-li hodnota **dermální absorpce** účinné látky z **doplňkových studií** přímo s TM (POR + PP nebo POR +POR), provádí se odhad expozice pomocí obvyklých postupů pro odhad expozice obsluhy, okolních osob a místních obyvatel i pracovníků.

Jako akceptovatelný je považován odhad celkové systémové expozice do 100 % AOEL.

Nejsou-li k dispozici doplňkové studie dermální absorpce při použití přípravku v TM, je možné provést odhad expozice **s defaultními hodnotami dermální absorpce**, uvedenými v Guidance on dermal absorption (EFSA), opět pomocí obvyklých postupů (*pro odhad expozice obsluhy, okolních osob a místních obyvatel i pracovníků*). Toto hodnocení je považováno za dostatečně kritické a nepředpokládá se, že při použití přípravku v TM budou navýšeny defaultní hodnoty dermální absorpce.

Jako akceptovatelný je považován odhad celkové systémové expozice do 100 % AOEL.

Doplňková studie dermální absorpce v tomto případě není nutná.

V případě, že hodnota **dermální absorpce** účinné látky v přípravku vychází **ze studií k samotnému přípravku** (a není tedy jasné, jak se může dermální absorpce v TM změnit), je možné odhad expozice provést pomocí obvyklých postupů (*pro odhad expozice obsluhy, okolních osob a místních obyvatel i pracovníků*) s podmínkou splnění přísnějšího limitu.

Jako akceptovatelný je považován odhad celkové systémové expozice 10 % AOEL nebo 50 % AOEL podle nebezpečnosti vstupních složek TM (více informace níže).

Akceptovatelný limit pro výsledek hodnocení expozice osob uznatelný v ČR:

A - 100 % AOEL

B - 50 % AOEL - pro TM, kde **ani jedna ze směsí** (POR nebo PP) v TM není klasifikovaná jako nebezpečná



pro zdraví lidí, nebo je klasifikována POUZE jako Skin Irrit. 2, H315 a/nebo Eye Irrit. 2, H319 podle nařízení CLP

10 % AOEL - pro TM, kde **alespoň jedna ze směsí** (POR nebo PP) v TM je klasifikovaná jako nebezpečná pro zdraví lidí (kromě Skin Irrit. 2, H315 nebo Eye Irrit. 2, H319 - viz výše)

Pro TM s obsahem více, než jedné účinné látky je nutno brát v úvahu kumulativní a synergické účinky účinných látek a může tak být nutné provedení **hodnocení kombinované expozice** (nařízení (EU) č. 284/2013 přílohy bodu 7.2).

Výsledek lze vyjádřit i jako Hazard Index (HI). HI je součtem Hazard Quotientů (HQ) jednotlivých účinných látek, které jsou vyjádřeny jako hodnoty systémové expozice v % AOEL účinné látky dělené hodnotou 100.

Akceptovatelný limit pro odhad expozice vyjádřené jako HI:

A - $HI \leq 1$

B - $HI \leq 0,5 = 50 \% \text{ AOEL}$ - pro TM, kde **ani jedna ze směsí** (POR nebo PP) v TM není klasifikovaná jako nebezpečná pro zdraví lidí, nebo je klasifikována POUZE jako Skin Irrit. 2, H315 a/nebo Eye Irrit. 2, H319 podle nařízení CLP

$HI \leq 0,1 = 10 \% \text{ AOEL}$ - pro TM, kde **alespoň jedna ze směsí** (POR nebo PP) v TM je klasifikovaná jako nebezpečná pro zdraví lidí (kromě Skin Irrit. 2, H315 nebo Eye Irrit. 2, H319 - viz výše)

V případě **komplikovanějších** případů požadovaných TM mohou být tyto kombinace řešeny **případ od případu**.

Odhad expozice obsluhy, okolních osob a místních obyvatel i pracovníků **předkládá zadatel** jako součást dokumentace pro hodnocení, kde je požadován TM.

I ve výpočetních modelech pro odhad expozice TM je možné zohlednit ochranná opatření.

SZÚ **neřeší** akceptovatelnost výše uvedených limitů **jinými členskými státy EU**.

Vysvětlení použitých zkratk:

AOEL	přijatelná úroveň expozice obsluhy
EU	Evropská unie
ES	Evropské společenství (<i>používané u předpisů do r. 2010</i>)
Eye Irrit. 2	podráždění očí kategorie 2 (<i>podle nařízení CLP</i>)
CLP	nařízení (ES) č. 1272/2008, o klasifikaci, označování a balení látek a směsí, v platném znění
DA	dermální absorpce
H315	Dráždí kůži.
H319	Způsobuje vážné podráždění očí.
HI	Hazard Index
HQ	Hazard Quotient
POR	přípravek na ochranu rostlin
PP	pomocný prostředek
Skin Irrit. 2	dráždivé pro kůži kategorie 2 (<i>podle nařízení CLP</i>)
TM	kombinace tzv. tank-mix (POR + PP nebo POR + POR)



ú.1. účinná látka

Zpracovaly: MUDr. Zdeňka Trávníčková, CSc. a Ing. Hana Šumberová (obě SZÚ); verze - květen 2019