

REKOMENDACIJOS

Rekomendacijos dėl klasifikavimo, ženklinimo ir pakavimo (CLP) kriterijų taikymo

Rekomendacijos dėl reglamento (EB) Nr. 1271/2008 dėl medžiagų ir
mišinių klasifikavimo, ženklinimo ir pakavimo (CLP)

Versija 4.1

2015 m. birželis



Teisinė informacija

Šiuo dokumentu siekiama padėti naudotojams vykdyti įsipareigojimus pagal CLP reglamentą. Vis dėlto naudotojams primename, kad vienintelis autentiškas teisės šaltinis yra CLP reglamentas. Šiame dokumente pateikiama informacija nelaikytina teisine konsultacija. Atsakomybė už jos naudojimą tenka tik jos naudotojui. Europos cheminių medžiagų agentūra neatsako už šiame dokumente pateiktos informacijos naudojimą.

Atsakomybės apribojimas: šis dokumentas - tai Europos cheminių medžiagų agentūros parengtų gairių vertimas iš anglų į lietuvių kalbą. Esant skirtumams tarp versijų kitomis kalbomis, turi būti remiamasi angliška versija.

(Neoficialus vertimas, v2017.10)



Vertimas parengtas įgyvendinant projektą „Pavojingų cheminių medžiagų pakeitimo įgyvendinimas Lietuvos, Latvijos ir Estijos mažose/vidutinėse ir pramonės įmonėse“ 2015-2020 m. (LIFE/ Fit for REACH, projekto nr. LIFE14 ENV/LV/000174), kurį finansuoja Europos Sąjungos LIFE programa, LR Aplinkos ministerija ir projekto partneriai.

Rekomendacijos dėl klasifikavimo, ženklavimo ir pakavimo (CLP) kriterijų taikymo

Nuoroda: ECHA-15-G-05-EN

ISBN: 978-92-9247-413-3

Paskelbimo data: 2015 m. birželis

Kalba: LT

© Europos cheminių medžiagų agentūra, 2015

Jeigu turite klausimų ar pastabų dėl šio dokumento, prašome juos siųsti (nurodant dokumento numerį, išleidimo datą, skyrių ir (arba) puslapį) pasinaudojant atsiliiepimų dėl rekomendacijų forma. Atsiliiepimų formą galima rasti ECHA rekomendacijų svetainėje arba spustelėjus šią nuorodą:

https://comments.echa.europa.eu/comments_cms/FeedbackGuidance.aspx

Europos cheminių medžiagų agentūra

Pašto adresas: P.O. Box 400, FI-00121 Helsinkis, Suomija

Buveinės adresas: Annankatu 18, Helsinkis, Suomija

Dokumento istorija

| Versija | Pastaba | Data |
|-------------|---|-------------------|
| netaikoma | Pirma versija | 2009 m. rugpjūtis |
| netaikoma | Atkreipkite dėmesį, kad pakeitimai, atlikti tarp 2009 m. rugpjūčio mėnesio versijos ir 2011 m. balandžio mėnesio versijos, į šio dokumento istoriją nėra įtraukti. | 2011 m. balandis |
| Versija 2.0 | <p>Rekomendacijų peržiūrėjimas po 2-ojo CLP reglamento derinimo su technikos ir mokslo pažanga (Komisijos reglamentas (ES) Nr. 286/2011), keičiant turinį, susijusį su aplinkos apsaugos kriterijų skyriais ir priedais. ECHA sekretoriatas peržiūrėjo rekomendacijų 4 dalį „Pavojus aplinkai“ bei rekomendacijų priedus, įtraukdamas nuorodas į patikslintus kriterijus medžiagų ir mišinių keliamoms ilgalaikiams pavojams vandens aplinkai, ir pridėjo naują 5 dalį „Papildomi pavojai“, kuri yra susijusi su pavojingumo klase „Pavojinga ozono sluoksniui“. Į atitinkamas dalis ir priedus taip pat buvo įtraukta keletas pavyzdžių, kurie paaiškina atliktus patikslinimus. Be to, buvo pasiūlyti įvairūs redakciniai pataisymai 1 daliai „Bendri klasifikavimo ir ženklinimo principai“.</p> <p>Atnaujinimas apima:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Peržiūrėta 1 dalis, išimant ir iš dalies pakeičiant pasenusią informaciją ir pertvarkant tekstą, siekiant atspindėti rekomendacijų atnaujinimą. • Visi žali langeliai 4 dalyje, susiję su 2-uoju ATP, buvo atnaujinti. Kadangi CLP teisiniame tekste skaičiai, mažesnis nei 1, yra žymimi kableliais, o ne taškeliais, žaliuose langeliuose nuo šiol taip pat rodomi kableliai. • Peržiūrėta 4 dalis, pateikiant rekomendacijas dėl naujų ilgalaikių pavojų vandens aplinkai kriterijų taikymo cheminėms medžiagoms ir mišiniams. • 4.1.3 skyrius „Vandens aplinkai pavojingų medžiagų klasifikacija“ ir 4.1.4 skyrius „Vandens aplinkai pavojingų mišinių klasifikavimas“ buvo iš esmės pakeisti, pavyzdžiui, pridėdant naujas nuorodas bei naujus arba patikslintus pavyzdžius, paaiškinančius atitinkamas temas 4 dalyje. • Pridėta nauja 5 dalis „Papildomi pavojai“ (atkreipkite dėmesį, kad 5 dalis „Ženklinimas“ buvo išimta iš ankstesnių neįrašytų rekomendacijų versijų ir įtraukta į naujas „Rekomendacijas dėl ženklinimo ir pakavimo“ | 2012 m. balandis |

| | | | |
|-------------|--|-------------------|----|
| | <p>pagal reglamentą (EB) Nr. 1272/2008, paskelbtą 2011 metų balandį).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dauguma I.3 poskyrių I priede „Toksiškumas vandens aplinkai“ buvo peržiūrėti. • Pakeista II priedo „Spartus yrimas“ terminologija. • Didžioji dalis IV priedo „Metalai ir neorganiniai metalo junginiai“ buvo iš esmės pakeista ir peržiūrėta, taip pat pridėti nauji pavyzdžiai poskyryje IV.7. | | |
| Versija 3.0 | <p>Peržiūrėta rekomendacijų 3 dalis „Pavojai sveikatai“, susijusi su konkrečiomis koncentracijos ribomis (SCL), taikomomis 4 pavojingumo klasėms, bei pridėtas naujas priedas.</p> <p>Atnaujinimas apima:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Peržiūrėta 3 dalis, pateikiant rekomendacijas dėl mažesnių ir didesnių konkrečių koncentracijų ribų nustatymo 4 sveikatos pavojingumo klasėms skyriuose 3.2.2.5 „Odos ėsdinimas arba dirginimas“; 3.3.2.5 „Smarkus akių pažeidimas arba Akių dirginimas“; 3.7.2.5 „Toksiškumas reprodukcijai“ ir 3.8.2.6 „STOT-SE“ pagal CLP 10 straipsnio 7 punktą; • Įtrauktas naujas priedas (VI priedas), kuriame pateikiamos rekomendacijos dėl SCL nustatymo toksiškumo reprodukcijai pavojaus klasei, atsižvelgiant į imunogeniškumą. | 2012 lapkritis | m. |
| Versija 4.0 | <p>(i) Peržiūrėtas CLP rekomendacijų 2 dalies „Fiziniai pavojai“, 3 dalies „Pavojai sveikatai“ ir IV priedo turinys po 2-ojo ir 4-ojo CLP reglamento derinimo su technikos ir mokslo pažanga (2011 m. kovo 10 d. Komisijos reglamentas (ES) Nr. 286/2011 ir 2013 m. gegužės 8 d. Komisijos reglamentas (ES) Nr. 487/2013).</p> <p>Pakeitimai apima:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sunumeruoti CLP rekomendacijų skyriai, 2 ir 3 dalys buvo suderintos su atitinkama CLP I priedo skyrių numeracija. • Teisinio teksto pakeitimai dėl 2-o ir 4-o ATP. • Teisinio teksto pakeitimai dėl 4 ATP buvo pažymėti oranžine spalva visuose atitinkamuose žaliuose laukeliuose. Prie visų pakeitimų pridėtos pastabos, nurodančios atliktus pakeitimus. (Pastaba: atitinkamų teisinio teksto laukelių pataisymų sąrašė spalva pasikeis iš oranžinės į žalią kai bus pradėtas taikyti 4-as ATP). <p>Toliau, 2 dalies „Fiziniai pavojai“ pakeitimai apima:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Skyriai „Piroforiniai skysčiai ir kietosios medžiagos“ ir | 2013 lapkritis | m. |

„Oksiduojantieji skysčiai ir kietosios medžiagos“ buvo suskirstyti į keturis skyrius: „Piroforiniai skysčiai“, „Piroforinės kietosios medžiagos“, „Oksiduojantieji skysčiai“ ir „Oksiduojančiosios kietosios medžiagos“.

- Remiantis 4-uoju ATP, CLP rekomendacijų 2.2 skyrius „Degiosios dujos“ buvo išplėstas, atsižvelgti į CLP reglamento I priedo 2.2 skirsnio taikymo sritį, įtraukiant chemiškai nestabilias dujas.
- Be to, 4-as ATP iš dalies pakeitė CLP I priedo 2.3 skirsnį „Degieji aerozoliai“ kriterijus ir pervadino jį į 2.3 „Aerozoliai“. Atitinkamai buvo pakeistos ir CLP rekomendacijos.
- Visi skyriai buvo peržiūrėti ir nereikalinga ir (arba) pasenusi informacija buvo ištrinta, pertvarkyta ir (arba) patikslinta. Pavyzdžiui, skyriai „Įžanga“ buvo gerokai sutrumpinti, tačiau kai kurie „pavyzdžių“ skirsniai (t.y. „Klasifikacijos pavyzdys...“) buvo išplėtoti.
- Kur trūksta, buvo įtrauktas naujas poskyris „Ryšys su kitais fiziniiais pavojais“.
- 2.0.4 poskyris „Fizinė būklė“ buvo papildytas nauja informacija apie medžiagos arba mišinio formą ir buvo pridėti pavyzdžiai.
- 2.1 skyriaus „Sprogmenys“ 2.1.5.2 poskyryje „Papildomos ženklavimo nuostatos“ buvo pateiktos papildomos rekomendacijos dėl pavojų komunikacijų.
- 2.5.6.1 poskyryje buvo pridėta nauja rekomendacija dėl trumpųjų pavojų kodų, skirtų nustatyti suslėgtų dujų klasifikaciją.
- Informaciniais tikslais į atitinkamus rekomendacijų poskyrius buvo įtrauktos išnašos su nuorodomis į priimtus ar svarstomus GHS patikslinimus, kurie šiuo metu dar nėra įgyvendinti CLP reglamente per atitinkamą ATP.

Pagrindiniai 3 dalies patikslinimai: Fiziniai pavojai apima:

- Visi skyriai: 4 ATP teisinio teksto patikslinimai, įskaitant atsargumo frazių lentelėse su ženklavimo informacija patikslinimus
- 3.1 skyrius: naujų rekomendacijų dėl 4-ojo ATP pristatymas 3.1.4.1 skyriuje
- 3.22.5 ir 3.3.2.5 skyriai: neseniai paskelbto teksto (versija 3.0) dėl SCL nustatymo paaiškinimas.
- 3.4 skyrius (jautrinimas) buvo ženkliai pertvarkytas,

| | | |
|-------------|---|------------------|
| | <p>vienoje vietoje pateikiant visą informaciją apie kvėpavimo takų jautrinimą, po kurios seka informacija apie odos jautrinimą. Tai atitinka skyrių pateikimą CLP reglamente ir GHS dokumentuose.</p> <ul style="list-style-type: none">• 3.4 skyrius: kvėpavimo takų ir odos jautrinimo subkategorijos integruotos remiantis medžiagos stiprumu; patikslinti pusiau kiekybiniai terminai, kaip antai „žema ar vidutinė jautrinimo norma“ ir „didelis arba mažas poveikis“; išplėtotas žmogaus odos jautrinimo duomenų vertinimas ir pridėti nauji pavyzdžiai.• 3.7 skyrius: naujų rekomendacijų dėl 4-o ATP pristatymas 3.7.4.1 ir 3.7.5.1 skyriuose. <p>(ii) 1 dalies pataisymų sąrašas: „Bendrieji klasifikavimo ir ženklavimo principai“ ir 4 dalis „Pavojai aplinkai“ bei su ja susiję I-V priedai.</p> <p>Pataisymų sąrašas apima:</p> <ul style="list-style-type: none">• Atnaujintas santrumpų sąrašas.• Atnaujintos arba panaikintos pasenusios nuorodos į rekomendacijas dėl informacijai keliamų reikalavimų ir cheminės saugos vertinimo, baigčiai taikomas rekomendacijas (R.7a skyrius) I-V skyriuose.• Pridėta išnaša, informuojanti skaitytoją, kad nuo 2013 m. rugsėjo 1 d., direktyva 98/8/EB buvo panaikinta biocidinių produktų reglamentu (ES) Nr. 528/2012.• 1 dalyje, 4 dalyje ir prieduose modaliniai veiksmožodžiai „reikėtų“ atitinkamose vietose buvo pakeisti į „privaloma“.• Išimta lentelėje 1.5.1-a pateikta išnaša dėl kvėpavimo takų jautrinimo ir odos jautrinimo.• Taisant D pavyzdį, buvo pritaikytas 4.1.4.7.5 poskyris, t.y. buvo pateikta nuoroda į CLP I priedo 4.1.0 lentelės b punkto ii dalį. Be to, buvo ištaisytas sumavimo metodo rezultatas. | |
| Versija 4.1 | <p>Pataisymų, kuriuos reikės atlikti pasibaigus 4-ojo ATP pereinamajam laikotarpiui (kaip numatyta 4.0 versijoje aukščiau), sąrašas:</p> <ul style="list-style-type: none">• pakeisti atitinkamų teisinio teksto laukelių spalvą iš oranžinės į žalią;• 2 dalyje ištrinti skyrių 2.2.1 „Degiosios dujos“ ir skyrių 2.3.1 „Degieji aerosoliai“ (pasenęs tekstas) ir | 2015 m. birželis |

| | | |
|--|---|--|
| | <p>pernumeruoti skyrius 2.2.2 „Degiosios dujos“ (įskaitant chemiškai nestabilias dujas) ir skyrių 2.3.2 „Aerozoliai“;</p> <ul style="list-style-type: none">• 3 dalyje, ištrinti „pasenusį tekstą“ skirsniuose 3.7.4.1 ir 3.7.5.1, esančiuose skyriuose „Toksiškumas reprodukcijai“. <p>Taip pat buvo atlikti smulkūs redakciniai pataisymai ir nežymūs formatavimo pakeitimai.</p> | |
|--|---|--|

Įvadas

Šis dokumentas vadinasi „Rekomendacijos dėl klasifikavimo, ženklavimo ir pakavimo (CLP) kriterijų taikymo“. Tai yra išsamus techninis ir mokslinis dokumentas dėl reglamento (EB) Nr. 1272/2008 dėl medžiagų ir mišinių klasifikavimo, ženklavimo ir pakavimo (CLP) taikymo, palaipsniui pakeisiantis pavojingų medžiagų direktyvą 67/548/EEB (DSD) ir pavojingų preparatų direktyvą 1999/45/EB (DPD). CLP yra grindžiamas pasauline suderinta cheminių medžiagų klasifikavimo ir ženklavimo sistema (GHS) ir įgyvendina GHS nuostatas ES. Šio dokumento tikslas yra pateikti išsamias rekomendacijas dėl CLP kriterijų taikymo fiziniams, sveikatos ir aplinkos pavojams. Rekomendacijos yra sukurtos siekiant padėti gamintojams ar importuotojams taikyti klasifikavimo ir ženklavimo kriterijus bei pateikia praktinius pavyzdžius. Taip pat laikoma, kad rekomendacijos padeda atlikti klasifikavimą ir ženklavimą kompetentingoms institucijoms valstybėse narėse (MS CA), Komisijos tarnyboms ir Europos cheminių medžiagų agentūrai (ECHA).

Tam tikruose skyriuose, kaip antai skyriai dėl kancerogeniškumo, mutageniškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai, rekomendacijos taip pat apima mokslines rekomendacijas kaip interpretuoti įvairius klasifikavimui naudojamus duomenis. Šios papildomos rekomendacijos yra grindžiamos patirtimi, įgyta ES taikant klasifikavimo kriterijus pagal direktyvą 67/548/EEB, ir yra parašytos atitinkamų sričių ekspertams.

Šis rekomendacinis dokumentas buvo sukurtas kaip REACH įgyvendinimo projektas (RIP 3.6) Sveikatos ir vartotojų produktų institute (IHPC) Ispra Jungtinių tyrimų centre, padedant darbo grupėms, sudarytoms iš klasifikavimo ir ženklavimo ekspertų iš ES valstybių narių ir pramonės šakų. Projektas prasidėjo 2007 metų rugsėjį ir nuo to laiko įvairios darbo grupių rengė susitikimus ir nuolatinės diskusijas, skirtas aptarti ir plėtoti orientavimo rekomendacijas iki 2009 metų pavasario. Galiausiai visi tekstai buvo sujungti ir redaguojami ISPC. RIP 3.6 buvo finansiškai remiamas administraciniu susitarimu, sudarytu su Įmonių ir pramonės generaliniu direktoratu. Rekomendacijos buvo perduotas ECHA 2009 m. vasarą.

Nuo tada rekomendacijos buvo peržiūrėtos du kartus: 2012 m. balandį išleista versija 2.0 dėl ilgalaikio pavojus vandens aplinkai, o 2012 m. lapkritį išleista versija 3.0 dėl rekomendacijų skyrių, nustatančių konkrečias koncentracijos ribas (SCL) pavojams sveikatai.

Per 2012 ir 2013, buvo atlikti tolimesni parengiamieji darbai glaudžiai bendradarbiaujant su Europos ekspertais, kad būtų atsižvelgta į įvairius rekomendacijų aspektus (pavyzdžiui, tolesnes rekomendacijas dėl kvėpavimo takų ir odos jautrinimo kriterijų ir kitus su sveikata susijusius

klausimus, taip pat rekomendacijas dėl chemiškai nestabilių dujų ir aerozolių bei kitų su fiziniais pavojais susijusių pokyčių) išėjus 2-am ir (arba) 4-am CLP reglamento suderinimui su technikos ir mokslo pažanga (Komisijos reglamentai (ES) Nr. 286/2011 ir Nr. 487/2013¹). Atlikus šiuos darbus, 2013 m. lapkričio mėnesį buvo išleista 4.0 versija, o 2015 m. birželį 4.1 versija su pataisymų sąrašu, skirtu atnaujinti tekstą pasibaigus 4-ojo ATP pereinamajam laikotarpiui.

Ženklavimui ir pakavimui buvo parengtas naujas, atskiras rekomendacinis dokumentas („Rekomendacijos dėl ženklavimo ir pakavimo pagal Reglamentą (EB) Nr. 1272/2008“), panaikinantys rekomendacijų dėl CLP kriterijų taikymo 5 dalį ir V priedą. Rekomendacijos dėl ženklavimo ir pakavimo pagal reglamentą (EB) Nr. 1272/2008 yra skelbiamos ECHA rekomendacijų svetainėje, adresu http://guidance.echa.europa.eu/guidance_en.htm

¹ 2011 m. kovo 10 d. Komisijos reglamentas (ES) Nr. 286/2011 ir 2013 m. gegužės 8 d. Komisijos reglamentas (ES) Nr. 487/2013, iš dalies keičiantys Europos Parlamento ir Tarybos reglamentą (EB) Nr. 1272/2008 dėl cheminių medžiagų ir mišinių klasifikavimo, ženklavimo ir pakavimo, siekiant šį pritaikyti techninei ir mokslo pažangai.

TURINYS

| | |
|---|-----------|
| TRUMPINIŲ SĄRAŠAS | 35 |
| 1. DALIS: BENDRIEJI KLASIFIKAVIMO IR ŽENKLINIMO PRINCIPAI | 44 |
| 1.1 ĮŽANGA..... | 44 |
| 1.1.1 Rekomendacinio dokumento tikslas..... | 44 |
| 1.1.2 Bendroji informacija | 45 |
| 1.1.3 Pavojų klasifikacija | 46 |
| 1.1.4 Kas atsakingas už pavojų klasifikaciją ir kokie yra terminai | 46 |
| 1.1.5 Kurios medžiagos ir mišiniai turi būti klasifikuojami (taikymo sritis) | 47 |
| 1.1.6 Kokios informacijos reikia klasifikavimui..... | 49 |
| 1.1.6.1 Informacija, reikalinga medžiagų klasifikavimui..... | 49 |
| 1.1.6.2 Informacija, reikalinga mišinių klasifikavimui..... | 50 |
| 1.1.7 Duomenų vertinimas ir sprendimo dėl klasifikacijos priėmimas | 50 |
| 1.1.7.1 Medžiagų klasifikacija..... | 50 |
| 1.1.7.2 Priemaišų, priedų ar atskirų sudedamųjų dalių įtaka medžiagos klasifikacijai..... | 51 |
| 1.1.8 Pavojų klasifikacijų atnaujinimas | 51 |
| 1.1.9 Ryšys tarp pavojų klasifikacijos ir pavojų komunikacijos..... | 51 |
| 1.1.10 Ryšys tarp saviklasifikacijos ir suderintos klasifikacijos bei suderintų klasifikacijų sąrašas | 51 |
| 1.1.11 Klasifikavimo ir ženklavimo inventorių (C&L inventorių) | 53 |
| 1.1.12 Klasifikacijos santykis su kitais ES teisės aktais | 53 |
| 1.1.12.1 REACH..... | 53 |
| 1.1.12.2 Augalų apsaugos priemonės ir biocidai | 53 |
| 1.1.12.3 Transporto teisės aktai..... | 54 |
| 1.2 TERMINŲ „FORMOS AR AGREGATINĖ BŪSENA“ IR „PAGRĮSTAI TIKĖTINAS NAUDOJIMAS“ REIKŠMĖS KLASIFIKUOJANT PAGAL CLP | 54 |
| 1.2.1 „Formos ar agregatinė būseną“ ir „pagrįstai tikėtinas naudojimas“ | 54 |
| 1.2.2 Sąvokos „pagrįstai tikėtinas naudojimas“ sąsajos su pavojų klasifikavimu | 55 |
| 1.2.3 Sąvokos „formas ar agregatinė būseną“ sąsajos su pavojų klasifikavimu..... | 56 |
| 1.2.3.1 Fiziniai pavojai | 56 |
| 1.2.3.2 Pavojai žmonių sveikatai..... | 57 |
| 1.2.3.3 Pavojai aplinkai..... | 57 |
| 1.3 KONKRETŲS ATVEJAI KAI REIKIA PAPILDOMŲ VERTINIMŲ - BIOLOGINIO ĮSISAVINIMO TRŪKUMAS | 58 |
| 1.3.1 Apibrėžimas..... | 58 |
| 1.3.2 Biologinis įsisavinimas..... | 58 |
| 1.3.2.1 Pavojai žmonių sveikatai..... | 59 |
| 1.3.2.2 Pavojai aplinkai..... | 59 |
| 1.4 MEDŽIAGOS NAUDOJIMO KATEGORIJOS (ANALOGIJOS IR GRUPAVIMAS) IR (Q)SAR NAUDOJIMAS KLASIFIKAVIMUI IR ŽENKLINIMUI | 60 |
| 1.4.1 (Q)SAR | 61 |
| 1.4.2 Grupavimas | 62 |
| 1.4.3 Analogijos..... | 62 |
| 1.5 KONKREČIOS RIBINĖS KONCENTRACIJOS IR M FAKTORIAI | 63 |
| 1.5.1 Konkrečios koncentracijos ribos | 63 |

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 1.5.2 | <i>Dauginimo koeficientai (M faktoriai)</i> | 65 |
| 1.6 | MIŠINIAI | 65 |
| 1.6.1 | <i>Kaip klasifikuoti mišinį</i> | 65 |
| 1.6.2 | <i>Fizinių pavojų klasifikavimas</i> | 68 |
| 1.6.3 | <i>Pavojai sveikatai ir aplinkai</i> | 68 |
| 1.6.3.1 | Klasifikavimas, gautas naudojant duomenis apie patį mišinį..... | 69 |
| 1.6.3.2 | Siejimo principai..... | 69 |
| 1.6.3.2.1 | Praskiedimas..... | 69 |
| 1.6.3.2.2 | Gamyba partijomis..... | 71 |
| 1.6.3.2.3 | Labai pavojingų mišinių koncentracija..... | 71 |
| 1.6.3.2.4 | Interpoliacija vienoje toksiškumo kategorijoje..... | 71 |
| 1.6.3.2.5 | Iš esmės panašūs mišiniai..... | 72 |
| 1.6.3.2.6 | Klasifikacijos, kuomet mišinio sudėti pasikeitė, apžvalga..... | 73 |
| 1.6.3.3 | Aerozoliai (tik keletas pavojų sveikatai)..... | 74 |
| 1.6.3.4 | Klasifikacija, grindžiama skaičiavimais arba koncentracijos ribomis..... | 74 |
| 1.6.3.4.1 | Klasifikacija, paremta skaičiavimais..... | 75 |
| 1.6.3.4.2 | Klasifikacija, paremta koncentracijos ribomis..... | 77 |
| 1.6.3.4.3 | Pavojų adityvumas..... | 78 |
| 1.6.4 | <i>Mišinių mišiniuose klasifikavimas</i> | 79 |
| 1.6.4.1 | Pavyzdys: Mišinio A klasifikacija..... | 80 |
| 1.6.4.2 | Pavyzdys: Mišinio B klasifikacija..... | 83 |
| 1.7 | VII PRIEDO TAIKYMAS | 87 |
| 1.7.1 | <i>Įžanga</i> | 87 |
| 1.7.2 | <i>VII priedo konvertavimo lentelių naudojimas</i> | 87 |
| 1.7.2.1 | VII priedo konvertavimo lentelių taikymas..... | 88 |
| 1.7.3 | <i>1.7.3 Papildomos pastabos dėl perklasifikavimo pasikeitus klasifikavimo kriterijams</i> .. | 94 |
| 2. | DALIS: FIZINIAI PAVOJAI | 97 |
| 2.0 | ĮŽANGA | 97 |
| 2.0.1 | <i>Bendrosios pastabos apie klasifikavimui ir bandymams būtinas sąlygas</i> | 97 |
| 2.0.2 | <i>Saugumas</i> | 97 |
| 2.0.3 | <i>Bendrosios bandymų sąlygos</i> | 97 |
| 2.0.4 | <i>Fizinė būseną</i> | 98 |
| 2.0.5 | <i>Kokybė</i> | 99 |
| 2.1 | SPROGMENYS | 99 |
| 2.1.1 | <i>Įvadas</i> | 99 |
| 2.1.2 | <i>Apibrėžtys ir bendrosios nuostatos dėl sprogmėnų klasifikavimo</i> | 100 |
| 2.1.3 | <i>Santykis su kitais fiziniais pavojais</i> | 101 |
| 2.1.4 | <i>Cheminių medžiagų, mišinių ar gaminių priskyrimas prie sprogmėnų</i> | 101 |
| 2.1.4.1 | Informacijos apie pavojingumą nurodymas..... | 101 |
| 2.1.4.2 | Atrankos procedūros ir bandymų atsisakymas..... | 102 |
| 2.1.4.3 | Klasifikavimo kriterijai..... | 103 |
| 2.1.4.4 | Bandymas ir informacijos apie pavojingumą nurodymas..... | 105 |
| 2.1.4.5 | Klasifikavimo procedūra ir algoritmai..... | 105 |
| 2.1.4.5.1 | Pripažinimo procedūra..... | 107 |
| 2.1.4.5.2 | Priskyrimo poklasiui procedūra..... | 109 |
| 2.1.5 | <i>Informacija apie pavojų</i> | 114 |

| | | |
|-----------|--|------------|
| 2.1.5.1 | Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo frazės ir atsargumo frazės..... | 114 |
| 2.1.5.2 | Papildomos žymėjimo nuostatos..... | 115 |
| 2.1.6 | <i>Cheminių medžiagų ir mišinių, klasifikuojamų pagal DSD ir DPD kaip sprogūs perklasifikavimas arba jau priskirtas prie vežamų.....</i> | <i>117</i> |
| 2.1.6.1 | Pagal DSD ir DPD klasifikuotų cheminių medžiagų ir mišinių perklasifikavimas..... | 117 |
| 2.1.6.2 | Ryšys su transporto klasifikavimu..... | 118 |
| 2.1.7 | <i>Sprogmenų klasifikavimo pavyzdžiai.....</i> | <i>119</i> |
| 2.1.7.1 | Klasifikavimo kriterijus atitinkančių medžiagų ir mišinių pavyzdžiai..... | 119 |
| 2.1.7.2 | Klasifikavimo kriterijų neatitinkančių medžiagų ir mišinių pavyzdžiai..... | 121 |
| 2.2 | DEGIOSIOS DUJOS (ĮSKAITANT CHEMIŠKAI NESTABILIAS DUJAS)..... | 124 |
| 2.2.1 | <i>Įvadas.....</i> | <i>124</i> |
| 2.2.2 | <i>Apibrėžtys ir bendrosios nuostatos dėl degiųjų dujų (įskaitant chemiškai nestabilias dujas) klasifikavim0.....</i> | <i>124</i> |
| 2.2.3 | <i>Santykis su kitais fiziniais pavojais.....</i> | <i>125</i> |
| 2.2.4 | <i>Cheminių medžiagų ir mišinių priskyrimas prie degiųjų dujų (įskaitant chemiškai nestabilias dujas).....</i> | <i>125</i> |
| 2.2.4.1 | Informacijos apie pavojingumą nurodymas..... | 125 |
| 2.2.4.2 | Atrankos procedūra ir dujų mišinių bandymų atsisakymas..... | 125 |
| 2.2.4.3 | Klasifikavimo kriterijai..... | 126 |
| 2.2.4.4 | Bandymas ir informacijos apie pavojingumą vertinimas..... | 127 |
| 2.2.4.5 | Algoritmai..... | 128 |
| 2.2.4.5.1 | Degiųjų dujų algoritmas..... | 129 |
| 2.2.4.5.2 | Chemiškai nestabilių dujų algoritmas..... | 130 |
| 2.2.5 | <i>Pavojingumo frazės degiosioms dujoms (įskaitant chemiškai nestabilias dujas).....</i> | <i>132</i> |
| 2.2.5.1 | Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo frazės ir atsargumo frazės..... | 132 |
| 2.2.6 | <i>Cheminių medžiagų ir mišinių, klasifikuojamų pagal DSD ir DPD kaip degiosios dujos perklasifikavimas arba jau priskirtas prie vežamų.....</i> | <i>133</i> |
| 2.2.6.1 | Pagal DSD ir DPD klasifikuojamų cheminių medžiagų ir mišinių perklasifikavimas..... | 133 |
| 2.2.6.2 | Ryšys su transporto klasifikavimu..... | 133 |
| 2.3 | AEROZOLIAI..... | 135 |
| 2.3.1 | <i>Įžanga.....</i> | <i>135</i> |
| 2.3.2 | <i>Apibrėžtys ir bendrosios nuostatos dėl aerozolių klasifikavimo.....</i> | <i>135</i> |
| 2.3.3 | <i>Santykis su kitais fiziniais pavojais.....</i> | <i>135</i> |
| 2.3.4 | <i>Aerozolių klasifikacija.....</i> | <i>136</i> |
| 2.3.4.1 | Klasifikavimo kriterijai..... | 136 |
| 2.3.4.2 | Bandymas ir informacijos apie pavojingumą vertinimas..... | 137 |
| 2.3.4.3 | Algoritmai..... | 137 |
| 2.3.4.3.1 | Aerozolių algoritmas..... | 137 |
| 2.3.4.3.2 | Purškiamų aerozolių algoritmas..... | 139 |
| 2.3.4.3.3 | Putų aerozolių algoritmas..... | 141 |
| 2.3.5 | <i>Informacija apie aerozolių pavojų.....</i> | <i>142</i> |
| 2.3.5.1 | Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo ir atsargumo frazės..... | 142 |
| 2.3.5.2 | Papildomos ženklinimo nuostatos..... | 142 |
| 2.3.6 | <i>Aerozolių perklasifikavimas pagal DSD.....</i> | <i>143</i> |
| 2.3.6.1 | Ryšys su transporto klasifikavimu..... | 143 |
| 2.3.7 | <i>Aerozolių klasifikavimo pavyzdžiai.....</i> | <i>143</i> |
| 2.3.7.1 | Aerozolių, atitinkančių klasifikavimo kriterijus, pavyzdžiai..... | 143 |
| 2.3.7.2 | Aerozolių, neatitinkančių klasifikavimo kriterijų, pavyzdžiai..... | 145 |

| | | |
|-----------|--|-----|
| 2.4 | OKSIDUOJANČIOSIOS DUJOS | 146 |
| 2.4.1 | Įvadas | 146 |
| 2.4.2 | Apibrėžtys ir bendrosios nuostatos dėl oksiduojančių dujų klasifikavimo | 146 |
| 2.4.3 | Santykis su kitais fiziniais pavojais | 146 |
| 2.4.4 | Medžiagų ir mišinių priskyrimas prie oksiduojančiųjų dujų | 146 |
| 2.4.4.1 | Informacijos apie pavojingumą nurodymas | 146 |
| 2.4.4.2 | Atrankos procedūros ir bandymų atsisakymas | 146 |
| 2.4.4.3 | Klasifikavimo kriterijai | 146 |
| 2.4.4.4 | Bandymas ir informacijos apie pavojingumą vertinimas | 147 |
| 2.4.4.5 | Algoritmai | 147 |
| 2.4.5 | Informacija apie oksiduojančiųjų dujų pavojų | 148 |
| 2.4.5.1 | Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo frazės ir atsargumo frazės | 148 |
| 2.4.6 | Cheminių medžiagų ir mišinių, klasifikuojamų oksiduojančieji pagal DSD ir DPD kaip oksiduojančieji perklasifikavimas arba jau priskirtas prie vežamų | 149 |
| 2.4.6.1 | Pagal DSD ir DPD klasifikuotų medžiagų ir mišinių perklasifikavimas | 149 |
| 2.4.6.2 | Ryšys su transporto klasifikavimu | 149 |
| 2.4.7 | Oksiduojančiųjų dujų klasifikavimo pavyzdys | 149 |
| 2.4.7.1 | Klasifikavimo kriterijų neatitinkančių medžiagų ir mišinių pavyzdžiai | 149 |
| 2.5 | SLĖGIO VEIKIAMOS DUJOS | 150 |
| 2.5.1 | Įžanga | 150 |
| 2.5.2 | Apibrėžtys ir bendrosios nuostatos dėl slėgio veikiamų dujų klasifikavimo | 150 |
| 2.5.2.1 | „Dujų“ apibrėžtis | 150 |
| 2.5.2.2 | Slėgio veikiamų dujų apibrėžtis | 150 |
| 2.5.3 | Santykis su kitais fiziniais pavojais | 151 |
| 2.5.4 | Cheminių medžiagų ir mišinių priskyrimas prie slėgio veikiamų dujų | 151 |
| 2.5.4.1 | Informacijos apie pavojingumą nurodymas | 151 |
| 2.5.4.2 | Klasifikavimo kriterijai | 151 |
| 2.5.4.3 | Bandymas ir informacijos apie pavojų vertinimas | 152 |
| 2.5.4.4 | Algoritmai | 152 |
| 2.5.5 | Informacija apie slėgio veikiamų dujų pavojų | 154 |
| 2.5.5.1 | Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo frazės ir atsargumo frazės | 154 |
| 2.5.6 | Cheminių medžiagų ir mišinių, klasifikuojamų pagal DSD ir DPD kaip slėgio veikiamos dujos perklasifikavimas arba jau priskirtas prie vežamų | 155 |
| 2.5.6.1 | Pagal DSD ir DPD klasifikuojamų cheminių medžiagų ir mišinių perklasifikavimas | 155 |
| 2.5.6.2 | Ryšys su transporto klasifikavimu | 155 |
| 2.5.7 | Slėgio veikiamų dujų klasifikavimo pavyzdžiai | 155 |
| 2.5.7.1 | Klasifikavimo kriterijus atitinkančių medžiagų ir mišinių pavyzdžiai | 155 |
| 2.5.7.1.1 | Pavyzdinis mišinys: 9 % (O ₂) + 16 % (N ₂ O) + 75 % (N ₂) | 155 |
| 2.6 | DEGIEJI SKYSCIAI | 156 |
| 2.6.1 | Įvadas | 156 |
| 2.6.2 | Apibrėžtys ir bendrosios nuostatos dėl degiųjų skysčių klasifikavimo | 156 |
| 2.6.3 | Santykis su kitais fiziniais pavojais | 156 |
| 2.6.4 | Cheminių medžiagų ir mišinių priskyrimas prie degiųjų skysčių | 156 |
| 2.6.4.1 | Informacijos apie pavojingumą nurodymas | 156 |
| 2.6.4.2 | Atrankos procedūros ir bandymų atsisakymas | 157 |
| 2.6.4.2.1 | Virimo temperatūra | 157 |
| 2.6.4.2.2 | Pliūpsnio temperatūra | 157 |
| 2.6.4.3 | Klasifikavimo kriterijai | 157 |

| | | |
|-----------|---|-----|
| 2.6.4.4 | Bandymai ir informacijos apie pavojingumą vertinimas | 158 |
| 2.6.4.4.1 | Bandymai | 158 |
| 2.6.4.4.2 | Informacijos apie pavojingumą vertinimas | 159 |
| 2.6.4.5 | Algoritmai | 160 |
| 2.6.5 | <i>Informacija apie degių skysčių pavojų</i> | 162 |
| 2.6.5.1 | Papildomos degių skysčių ženklavimo nuostatos | 162 |
| 2.6.6 | <i>Cheminių medžiagų ir mišinių, klasifikuojamų pagal DSD ir DPD kaip degieji skysčiai perklasifikavimas arba jau priskirtas prie vežamų</i> | 163 |
| 2.6.6.1 | Pagal DSD ir DPD klasifikuojamų cheminių medžiagų ir mišinių perklasifikavimas | 163 |
| 2.6.6.2 | Ryšys su transporto klasifikavimu | 164 |
| 2.6.7 | <i>Degių skysčių klasifikavimo pavyzdžiai</i> | 165 |
| 2.6.7.1 | Klasifikavimo kriterijus atitinkančių medžiagų ir mišinių pavyzdžiai | 165 |
| 2.6.7.1.1 | 1 pavyzdys | 165 |
| 2.6.7.1.2 | 2 pavyzdys | 165 |
| 2.6.7.2 | Klasifikavimo kriterijų neatitinkančių medžiagų ir mišinių pavyzdžiai | 166 |
| 2.6.7.2.1 | 3 pavyzdys | 166 |
| 2.6.8 | <i>Nuorodos</i> | 166 |
| 2.7 | DEGIOSIOS KIETOSIOS MEDŽIAGOS | 167 |
| 2.7.1 | <i>Įvadas</i> | 167 |
| 2.7.2 | <i>Apibrėžtys ir bendrosios nuostatos dėl degių kietųjų medžiagų klasifikavimo</i> | 167 |
| 2.7.3 | <i>Santykis su kitais fiziniais pavojais</i> | 167 |
| 2.7.4 | <i>Cheminių medžiagų ir mišinių priskyrimas prie degių kietųjų medžiagų</i> | 168 |
| 2.7.4.1 | Informacijos apie pavojingumą nurodymas | 168 |
| 2.7.4.2 | Atrankos procedūra ir bandymų atsisakymas | 168 |
| 2.7.4.3 | Klasifikavimo kriterijai | 168 |
| 2.7.4.4 | Bandymas ir informacijos apie pavojingumą vertinimas | 170 |
| 2.7.4.5 | Algoritmai | 171 |
| 2.7.5 | <i>Informacija apie degių kietųjų medžiagų pavojų</i> | 172 |
| 2.7.5.1 | Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo frazės ir atsargumo frazės | 172 |
| 2.7.6 | <i>Cheminių medžiagų ir mišinių, klasifikuojamų pagal DSD ir DPD kaip degios kietosios medžiagos, perklasifikavimas arba jau priskirtos prie vežamų</i> | 172 |
| 2.7.6.1 | Pagal DSD ir DPD klasifikuojamų cheminių medžiagų ir mišinių perklasifikavimas | 172 |
| 2.7.6.2 | Ryšys su transporto klasifikavimu | 173 |
| 2.7.7 | <i>Degių kietųjų medžiagų klasifikavimo pavyzdžiai</i> | 173 |
| 2.7.7.1 | Klasifikavimo kriterijus atitinkančių cheminių medžiagų ir mišinių pavyzdžiai | 173 |
| 2.7.8 | <i>Klasifikavimo kriterijų neatitinkančių cheminių medžiagų ir mišinių pavyzdžiai</i> | 173 |
| 2.7.9 | <i>Nuorodos</i> | 174 |
| 2.8 | SAVAIME REAGUOJANČIOS CHEMINĖS MEDŽIAGOS IR MIŠINIAI | 174 |
| 2.8.1 | <i>Įvadas</i> | 174 |
| 2.8.2 | <i>Apibrėžtys ir bendrosios nuostatos dėl savaime reaguojančių medžiagų ir mišinių klasifikavimo</i> | 175 |
| 2.8.3 | <i>Santykis su kitais fiziniais pavojais</i> | 175 |
| 2.8.4 | <i>Cheminių medžiagų ir mišinių priskyrimas prie savaime reaguojančiųjų</i> | 176 |
| 2.8.4.1 | Informacijos apie pavojingumą nurodymas | 176 |
| 2.8.4.2 | Klasifikavimo kriterijai | 176 |
| 2.8.4.3 | Bandymas ir informacijos apie pavojingumą vertinimas | 179 |
| 2.8.4.3.1 | Terminio stabilumo bandymai ir temperatūros tikrinimas | 179 |
| 2.8.4.3.2 | Papildomi aspektai ir bandymas | 180 |

| | | |
|------------|--|-----|
| 2.8.4.3.3 | Papildomos klasifikavimo nuostatos | 181 |
| 2.8.4.4 | Algoritmai | 181 |
| 2.8.5 | <i>Pranešimas apie savaimę reaguojančių medžiagų ir mišinių pavojingumą</i> | 183 |
| 2.8.5.1 | Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo frazės ir atsargumo frazės | 183 |
| 2.8.6 | <i>Cheminių medžiagų ir mišinių, klasifikuojamų pagal DSD ir DPD kaip savaimę reaguojančios medžiagos, perklasifikavimas arba jau priskirtos prie vežamų</i> | 184 |
| 2.8.6.1 | Pagal DSD ir DPD klasifikuojamų cheminių medžiagų ir mišinių perklasifikavimas | 184 |
| 2.8.6.2 | Ryšys su transporto klasifikavimu | 184 |
| 2.8.7 | <i>Savaimę reaguojančių medžiagų klasifikavimo pavyzdžiai</i> | 184 |
| 2.8.7.1 | Klasifikavimo kriterijus atitinkančių cheminių medžiagų ir mišinių pavyzdžiai | 184 |
| 2.9 | PIROFORINIAI SKYSČIAI | 189 |
| 2.9.1 | <i>Įvadas</i> | 189 |
| 2.9.2 | <i>Apibrėžimai ir bendrosios nuostatos dėl piroforinių skysčių klasifikavimo</i> | 189 |
| 2.9.3 | <i>Santykis su kitais fiziniais pavojais</i> | 189 |
| 2.9.4 | <i>Medžiagų ir mišinių priskyrimas prie piroforinių skysčių</i> | 190 |
| 2.9.4.1 | Informacijos apie pavojingumą nurodymas | 190 |
| 2.9.4.2 | Atrankos procedūra ir bandymų atsisakymas | 190 |
| 2.9.4.3 | Klasifikavimo kriterijai | 190 |
| 2.9.4.4 | Bandymas ir informacijos apie pavojingumą vertinimas | 191 |
| 2.9.4.5 | Algoritmas | 191 |
| 2.9.4.5.1 | Piroforiniams skysčiams taikomas algoritmas | 192 |
| 2.9.5 | <i>Informacija apie piroforinių skysčių pavojų</i> | 192 |
| 2.9.5.1 | Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo frazės ir atsargumo frazės | 192 |
| 2.9.6 | <i>Cheminių medžiagų ir mišinių, klasifikuojamų pagal DSD ir DPD kaip piroforiniai skysčiai, arba jau priskirtų prie vežamų, perklasifikavimas</i> | 193 |
| 2.9.6.1 | Pagal DSD ir DPD klasifikuojamų cheminių medžiagų ir mišinių perklasifikavimas | 193 |
| 2.9.6.2 | Ryšys su transporto klasifikavimu | 194 |
| 2.9.7 | <i>Piroforinių skysčių klasifikavimo pavyzdžiai</i> | 194 |
| 2.9.7.1 | Klasifikavimo kriterijus atitinkančių cheminių medžiagų ir mišinių pavyzdžiai | 194 |
| 2.9.7.1.1 | 1 pavyzdys | 194 |
| 2.9.7.1.2 | 2 pavyzdys | 194 |
| 2.9.7.2 | Klasifikavimo kriterijų neatitinkančių cheminių medžiagų ir mišinių pavyzdžiai | 195 |
| 2.9.7.2.1 | 3 pavyzdys | 195 |
| 2.9.8 | <i>Nuorodos</i> | 195 |
| 2.10 | PIROFORINĖS KIETOSIOS MEDŽIAGOS | 196 |
| 2.10.1 | <i>Įvadas</i> | 196 |
| 2.10.2 | <i>Apibrėžtys ir bendrosios nuostatos dėl piroforinių kietųjų medžiagų klasifikavimo</i> | 196 |
| 2.10.3 | <i>Ryšys su kitais fiziniais pavojais</i> | 197 |
| 2.10.4 | <i>Medžiagų ir mišinių priskyrimas prie piroforinių kietųjų medžiagų</i> | 197 |
| 2.10.4.1 | Pavojingumo informacijos nustatymas | 197 |
| 2.10.4.2 | Patikros procedūros ir bandymų atsisakymas | 198 |
| 2.10.4.3 | Klasifikavimo kriterijai | 198 |
| 2.10.4.4 | Informacijos apie pavojų tikrinimas ir vertinimas | 198 |
| 2.10.4.5 | Algoritmai | 199 |
| 2.10.4.5.1 | Algoritmas dėl piroforinių kietųjų medžiagų | 199 |
| 2.10.5 | <i>Informacija apie piroforinių kietųjų medžiagų pavojų</i> | 199 |
| 2.10.5.1 | Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo frazės ir atsargumo frazės | 199 |

| | | |
|------------|--|-----|
| 2.10.6 | <i>Cheminių medžiagų ir mišinių, klasifikuojamų kaip piroforinės kietosios medžiagos pagal DSD ir DPD ar jau klasifikuotų transportavimui, perklasifikavimas</i> | 200 |
| 2.10.6.1 | Cheminių medžiagų ir mišinių, klasifikuojamų pagal DSD ir DPD, perklasifikavimas..... | 200 |
| 2.10.6.2 | Ryšys su transporto klasifikavimu..... | 201 |
| 2.10.7 | <i>Pirofoninių kietųjų medžiagų klasifikacijos pavyzdžiai</i> | 201 |
| 2.10.7.1 | Klasifikavimo kriterijus atitinkančių cheminių medžiagų ir mišinių pavyzdžiai | 201 |
| 2.10.7.1.1 | 1 pavyzdys: | 201 |
| 2.10.7.1.2 | 2 pavyzdys: | 201 |
| 2.10.7.2 | Cheminių medžiagų ir mišinių, neatitinkančių klasifikavimo kriterijų, pavyzdžiai | 202 |
| 2.10.7.2.1 | 3 pavyzdys 3..... | 202 |
| 2.10.7.2.2 | 4 pavyzdys..... | 202 |
| 2.10.8 | <i>Nuorodos</i> | 202 |
| 2.11 | SAVAIME KAISTANČIOS CHEMINĖS MEDŽIAGOS IR MIŠINIAI | 202 |
| 2.11.1 | <i>Įvadas</i> | 202 |
| 2.11.2 | <i>Savaime kaistančių medžiagų ir mišinių apibrėžimas ir bendrosios klasifikavimo nuostatos</i> | 203 |
| 2.11.3 | <i>Ryšys su kitais fiziniais pavojais</i> | 203 |
| 2.11.4 | <i>Savaime kaistančių medžiagų ir mišinių klasifikavimas</i> | 203 |
| 2.11.4.1 | Informacijos apie pavojus nustatymas..... | 203 |
| 2.11.4.2 | Atrankos procedūra ir bandymų atsisakymas..... | 204 |
| 2.11.4.3 | Klasifikavimo kriterijai | 204 |
| 2.11.4.4 | Informacijos apie pavojų vertinimas ir bandymai | 205 |
| 2.11.4.4.1 | Bendrosios pastabos | 205 |
| 2.11.4.4.2 | Mėginių ruošimas | 205 |
| 2.11.4.4.3 | Kriterijai ir vertinimas..... | 205 |
| 2.11.4.5 | Algoritmas | 206 |
| 2.11.4.6 | Išimtis | 208 |
| 2.11.5 | <i>Informacija apie savaime kaistančių medžiagų ir mišinių pavojų</i> | 209 |
| 2.11.5.1 | Piktogramos, įspėjamieji žodžiai, pavojingumo frazės ir atsargumo frazės..... | 209 |
| 2.11.6 | <i>Cheminių medžiagų ir mišinių, kurie klasifikuojami kaip savaime kaistančios pagal DSD ir DPD ar jau klasifikuotų transportavimui, perklasifikavimas</i> | 210 |
| 2.11.6.1 | Medžiagų ir mišinių, kurie klasifikuojami pagal DSD ir DPD, perklasifikavimas | 210 |
| 2.11.6.2 | Ryšys su transporto klasifikacija..... | 210 |
| 2.11.7 | <i>Savaime kaistančių medžiagų ir mišinių klasifikacijos pavyzdžiai</i> | 210 |
| 2.11.7.1 | Medžiagų ir mišinių, atitinkančių klasifikavimo kriterijus, pavyzdžiai..... | 210 |
| 2.11.7.2 | Medžiagų ir mišinių, neatitinkančių klasifikavimo kriterijų, pavyzdžiai | 211 |
| 2.11.8 | <i>Nuorodos</i> | 212 |
| 2.12 | MEDŽIAGOS IR MIŠINIAI, KURIE REAGUODAMI SU VANDENIU IŠSKIRIA DEGIĄSIAS DUJAS | 213 |
| 2.12.1 | <i>Įvadas</i> | 213 |
| 2.12.2 | <i>Apibrėžimai ir bendrosios nuostatos dėl cheminių medžiagų ir mišinių, kurie nuo reakcijos su vandeniu išskiria degias dujas, klasifikavimo</i> | 214 |
| 2.12.3 | <i>Ryšys su kitais fiziniais pavojais</i> | 214 |
| 2.12.4 | <i>Medžiagų ir mišinių, kurie nuo reakcijos su vandeniu išskiria degiąsias dujas, klasifikavimas</i> | 214 |
| 2.12.4.1 | Informacijos apie pavojų atpažinimas..... | 214 |
| 2.12.4.2 | Atrankos procedūros ir bandymų atsisakymas..... | 215 |
| 2.12.4.3 | Klasifikavimo kriterijai | 216 |

| | | |
|------------|---|-----|
| 2.12.4.4 | Informacijos apie pavojų tikrinimas ir vertinimas..... | 216 |
| 2.12.4.4.1 | Bandymo procedūros..... | 216 |
| 2.12.4.4.2 | Informacijos apie pavojingumą vertinimas..... | 218 |
| 2.12.4.5 | Algoritmas..... | 218 |
| 2.12.5 | <i>Medžiagos ir mišiniai, kurie nuo reakcijos su vandeniu išskiria degiasias dujas</i> | 220 |
| 2.12.5.1 | Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo frazės ir atsargumo frazės..... | 220 |
| 2.12.5.2 | Papildomos ženklavimo nuostatos..... | 221 |
| 2.12.6 | <i>Medžiagų ir mišinių, kurie reaguodami su vandeniu išskiria degiasias dujas pagal DSD ir DPD ar jau klasifikuotų transportavimui, perklasifikavimas</i> | 221 |
| 2.12.6.1 | Medžiagų ir mišinių, kurie klasifikuojami pagal DSD ir DPD, perklasifikavimas..... | 221 |
| 2.12.6.1.1 | Klasifikavimo ir ženklavimo skirtumai..... | 221 |
| 2.12.6.1.2 | Bandymų procedūrų skirtumai..... | 222 |
| 2.12.6.2 | Ryšys su transporto klasifikacija..... | 223 |
| 2.12.7 | <i>Medžiagų ir mišinių, kurie nuo sąlyčio su vandeniu išskiria degiasias dujas, klasifikavimo pavyzdžiai</i> | 223 |
| 2.12.7.1 | Klasifikavimo kriterijus atitinkančios medžiagos pavyzdys..... | 223 |
| 2.12.7.1.1 | 1 pavyzdys..... | 223 |
| 2.12.7.2 | Klasifikavimo kriterijų neatitinkančios medžiagos pavyzdys..... | 224 |
| 2.12.7.2.1 | 2 pavyzdys..... | 224 |
| 2.12.8 | Nuorodos..... | 224 |
| 2.13 | OKSIDUOJANTIEJI SKYSČIAI | 226 |
| 2.13.1 | Įvadas..... | 226 |
| 2.13.2 | <i>Oksiduojančiųjų skysčių klasifikacijos apibrėžimai ir bendrosios nuostatos</i> | 226 |
| 2.13.3 | <i>Ryšys su kitais fiziniiais pavojais</i> | 227 |
| 2.13.4 | <i>Medžiagų ir mišinių priskyrimas oksiduojantiems skysčiams</i> | 227 |
| 2.13.4.1 | Informacijos apie pavojų atpažinimas..... | 227 |
| 2.13.4.1.1 | Atrankos procedūros ir bandymų atsisakymas..... | 227 |
| 2.13.4.2 | Klasifikavimo kriterijai..... | 228 |
| 2.13.4.3 | Informacijos apie pavojų tikrinimas ir vertinimas..... | 229 |
| 2.13.4.4 | Algoritmas..... | 230 |
| 2.13.4.5 | Informavimas apie oksiduojančiųjų skysčių pavojų..... | 231 |
| 2.13.4.5.1 | Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo ir atsargumo frazės..... | 231 |
| 2.13.5 | <i>Medžiagų ir mišinių, kurie pagal DSD ir DPD klasifikuojami kaip oksiduojantieji skysčiai (arba jau yra klasifikuoti kaip kroviniai), perklasifikavimas</i> | 232 |
| 2.13.5.1 | Medžiagų ir mišinių, kurie klasifikuojami pagal Pavojingų medžiagų direktyvą ir Pavojingų preparatų direktyvą, perklasifikavimas..... | 232 |
| 2.13.5.2 | Ryšys su transporto klasifikacija..... | 233 |
| 2.13.6 | <i>Oksiduojančiųjų skysčių klasifikacijos pavyzdžiai</i> | 233 |
| 2.13.6.1 | Medžiagų ir mišinių, atitinkančių klasifikavimo kriterijus, pavyzdžiai..... | 233 |
| 2.13.6.2 | Medžiagų ir mišinių, neatitinkančių klasifikavimo kriterijų, pavyzdžiai..... | 233 |
| 2.13.7 | Nuorodos..... | 233 |
| 2.14 | OKSIDUOJANČIOSIOS KIETOSIOS MEDŽIAGOS | 235 |
| 2.14.1 | Įvadas..... | 235 |
| 2.14.2 | <i>Oksiduojančiųjų kietųjų medžiagų klasifikacijos apibrėžimai ir bendrosios nuostatos</i> 235 | |
| 2.14.3 | <i>Ryšys su kitais fiziniiais pavojais</i> | 236 |
| 2.14.4 | <i>Medžiagų ir mišinių priskyrimas oksiduojančiosioms kietosioms medžiagoms</i> | 237 |
| 2.14.4.1 | Informacijos apie pavojų atpažinimas..... | 237 |

| | | |
|------------|--|-----|
| 2.14.4.1.1 | Patikros procedūros ir bandymų atsisakymas..... | 237 |
| 2.14.4.2 | Klasifikavimo kriterijai | 238 |
| 2.14.4.3 | Informacijos apie pavojų tikrinimas ir vertinimas..... | 239 |
| 2.14.4.4 | Algoritmas | 239 |
| 2.14.4.5 | Informavimas apie oksiduojančiųjų kietųjų medžiagų pavojų..... | 241 |
| 2.14.4.5.1 | Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo ir atsargumo frazės | 241 |
| 2.14.5 | <i>Medžiagų ir mišinių, kurie pagal DSD ir DPD klasifikuojami kaip oksiduojančiosios kietosios medžiagos arba jau klasifikuotų transportavimui, perklasifikavimas.....</i> | 242 |
| 2.14.5.1 | Medžiagų ir mišinių, kurie klasifikuojami pagal DSD ir DPD, perklasifikavimas | 242 |
| 2.14.5.2 | Ryšys su transporto klasifikacija..... | 242 |
| 2.14.6 | <i>Oksiduojančiųjų kietųjų medžiagų klasifikacijos pavyzdžiai.....</i> | 242 |
| 2.14.6.1 | Medžiagų ir mišinių, atitinkančių klasifikavimo kriterijus, pavyzdžiai..... | 242 |
| 2.14.6.2 | Medžiagų ir mišinių, neatitinkančių klasifikavimo kriterijų, pavyzdžiai..... | 243 |
| 2.14.7 | Nuorodos | 243 |
| 2.15 | ORGANINIAI PEROKSIDAI | 244 |
| 2.15.1 | <i>Įvadas.....</i> | 244 |
| 2.15.2 | <i>Organinių peroksidų apibrėžimai ir bendrosios klasifikavimo nuostatos</i> | 244 |
| 2.15.3 | <i>Ryšys su kitais fiziniais pavojais.....</i> | 245 |
| 2.15.4 | <i>Medžiagų ir mišinių priskyrimas organiniams peroksidams.....</i> | 245 |
| 2.15.4.1 | Informacijos apie pavojų nustatymas..... | 245 |
| 2.15.4.2 | Klasifikavimo kriterijai | 246 |
| 2.15.4.3 | Informacijos apie pavojų tikrinimas ir vertinimas..... | 247 |
| 2.15.4.3.1 | Terminio stabilumo bandymai ir temperatūros kontrolė..... | 247 |
| 2.15.4.3.2 | Papildomos pastabos ir bandymai | 249 |
| 2.15.4.3.3 | Papildomos klasifikavimo nuostatos..... | 250 |
| 2.15.4.4 | Algoritmas | 251 |
| 2.15.5 | <i>Informavimas apie organinių peroksidų pavojų.....</i> | 253 |
| 2.15.5.1 | Piktogramos, įspėjamieji žodžiai, pavojingumo frazės ir atsargumo frazės..... | 253 |
| 2.15.5.2 | Papildomos organinių peroksidų ženklinimo nuostatos..... | 254 |
| 2.15.6 | <i>Medžiagų ir mišinių, kurie pagal DSD ir DPD yra priskirti organiniams peroksidams arba jau klasifikuotų transportavimui, perklasifikavimas.....</i> | 254 |
| 2.15.6.1 | Medžiagų ir mišinių, kurie klasifikuojami pagal DSD ir DPD, perklasifikavimas | 254 |
| 2.15.6.2 | Ryšys su transporto klasifikacija..... | 255 |
| 2.15.7 | <i>Organinių peroksidų klasifikavimo pavyzdžiai.....</i> | 255 |
| 2.15.7.1 | Medžiagų ir mišinių, atitinkančių klasifikavimo kriterijus, pavyzdžiai..... | 255 |
| 2.15.7.2 | Papildomos pastabos..... | 258 |
| 2.16 | METALUS ĖSDINANČIOS MEDŽIAGOS | 259 |
| 2.16.1 | <i>Įvadas.....</i> | 259 |
| 2.16.2 | <i>Metalus ėsdinančių medžiagų ir mišinių klasifikavimo apibrėžimai ir bendrosios nuostatos</i> | 260 |
| 2.16.3 | <i>Ryšys su kitais fiziniais pavojais.....</i> | 260 |
| 2.16.4 | <i>Medžiagų ar mišinių priskyrimas metalus ėsdinančioms medžiagoms.....</i> | 261 |
| 2.16.4.1 | Informacijos apie pavojų nustatymas..... | 261 |
| 2.16.4.2 | Patikros procedūros ir bandymų atsisakymas | 262 |
| 2.16.4.3 | Klasifikavimo kriterijai | 262 |
| 2.16.4.4 | Informacijos apie pavojų tikrinimas ir vertinimas..... | 263 |
| 2.16.4.4.1 | Bendrosios pastabos | 263 |
| 2.16.4.4.2 | Pastabos apie geriausią praktiką, atliekant bandymus..... | 264 |

| | | |
|----------|---|-----|
| 2.16.4.5 | Algoritmas | 266 |
| 2.16.5 | <i>Informavimas apie metalus ėsdinančių medžiagų ir mišinių pavojų</i> | 267 |
| 2.16.5.1 | Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo frazės ir atsargumo frazės | 267 |
| 2.16.6 | <i>Medžiagų ir mišinių, kurie pagal DSD ir DPD klasifikuojami kaip metalus ėsdinančios medžiagos arba jau klasifikuotų transportavimui, perklasifikavimas</i> | 268 |
| 2.16.6.1 | Medžiagų ir mišinių, kurie klasifikuojami pagal DPD ir DSD, perklasifikavimas | 268 |
| 2.16.6.2 | Ryšys su transporto klasifikacija | 268 |
| 2.16.7 | <i>Metalus ėsdinančių medžiagų ir mišinių klasifikavimo pavyzdžiai</i> | 268 |
| 2.16.7.1 | Metalinų plokštelių bandinių po kontakto su ėsdinančiu mišiniu pavyzdžiai | 269 |
| 2.16.8 | <i>Nuorodos</i> | 270 |

3. DALIS. PAVOJAI SVEIKATAI 271

| | | |
|-----------|--|-----|
| 3.1 | ŪMUS TOKSIŠKUMAS | 271 |
| 3.1.1 | <i>Ūmaus toksiškumo apibrėžimai ir bendrosios nuostatos</i> | 271 |
| 3.1.2 | <i>Ūmiai toksiškų medžiagų klasifikacija</i> | 272 |
| 3.1.2.1 | Informacijos apie pavojų nustatymas | 272 |
| 3.1.2.1.1 | Žmonių tyrimų duomenų supratimas | 272 |
| 3.1.2.1.2 | Su žmonėmis nesusijusių tyrimų duomenų supratimas | 272 |
| 3.1.2.2 | Klasifikavimo kriterijai | 273 |
| 3.1.2.3 | Informacijos apie pavojingumą vertinimas | 275 |
| 3.1.2.3.1 | Žmonių tyrimų duomenų vertinimas | 275 |
| 3.1.2.3.2 | Su žmonėmis nesusijusių tyrimų duomenų vertinimas | 276 |
| 3.1.2.3.3 | Įrodomoji duomenų galia | 279 |
| 3.1.2.4 | Sprendimas dėl klasifikavimo | 279 |
| 3.1.2.5 | Konkrečių ribinių koncentracijų nustatymas | 279 |
| 3.1.2.6 | Medžiagų algoritmas | 280 |
| 3.1.3 | <i>Medžiagų ūmaus toksiškumo klasifikacija</i> | 282 |
| 3.1.3.1 | Pagrindinės klasifikacijos nuostatos | 282 |
| 3.1.3.2 | Informacijos apie pavojingumą nustatymas | 282 |
| 3.1.3.3 | Klasifikavimo kriterijai | 282 |
| 3.1.3.3.1 | Kai turimi duomenys apie visą mišinį | 283 |
| 3.1.3.3.2 | Kai neturima duomenų apie visą mišinį: siejimo principai | 283 |
| 3.1.3.3.3 | Kai turimi visų sudedamųjų dalių duomenys | 283 |
| 3.1.3.3.4 | Kai duomenys nėra prieinami visoms sudedamosioms dalims | 286 |
| 3.1.3.3.5 | Sudedamosios dalys, į kurias reikia atsižvelgti, klasifikacijos nustatymui | 289 |
| 3.1.3.4 | Bendrosios medžiagų ribinės koncentracijos, lemiančios mišinių klasifikaciją | 290 |
| 3.1.3.5 | Sprendimas dėl klasifikacijos | 291 |
| 3.1.3.6 | Algoritmas | 291 |
| 3.1.4 | <i>Pranešimas apie pavojų ženklinant ūmų toksiškumą etiketėje</i> | 293 |
| 3.1.4.1 | Piktogramos, įspėjamieji žodžiai, pavojingumo ir atsargumo frazės | 293 |
| 3.1.4.2 | Papildomos ženklinimo nuostatos | 295 |
| 3.1.5 | <i>Medžiagų ir mišinių, kurie pagal DSD ir DPD klasifikuojami kaip ūmiai toksiški, perklasifikavimas</i> | 298 |
| 3.1.5.1 | Ar galimas tiesioginis klasifikavimo ir ženklinimo vertinimas? | 298 |
| 3.1.5.2 | Pakartotinis duomenų įvertinimas | 298 |
| 3.1.6 | <i>Ūmaus toksiškumo klasifikacijos pavyzdžiai</i> | 299 |
| 3.1.6.1 | Mišinių, atitinkančių klasifikavimo kriterijus, pavyzdžiai | 299 |
| 3.1.6.1.1 | 1 pavyzdys: Metanolis | 299 |
| 3.1.6.1.2 | 2 pavyzdys: N,N-dimetilanilinas | 300 |

| | | |
|-------------|---|-----|
| 3.1.6.1.3 | 3 pavyzdys: | 301 |
| 3.1.6.1.4 | 4 pavyzdys: | 302 |
| 3.1.6.1.5 | 5 pavyzdys: | 303 |
| 3.1.6.1.6 | 6 pavyzdys: | 304 |
| 3.1.6.1.7 | 7 pavyzdys: 2,3-chloropropenas | 305 |
| 3.1.6.1.8 | 8 pavyzdys: | 306 |
| 3.1.6.1.9 | 9 pavyzdys: | 307 |
| 3.1.6.2 | Medžiagų, neatitinkančių klasifikavimo kriterijų, pavyzdžiai..... | 307 |
| 3.1.6.2.1 | 10 pavyzdys: | 307 |
| 3.1.6.3 | Medžiagų, atitinkančių klasifikavimo kriterijus, pavyzdžiai | 309 |
| 3.1.6.3.1 | 11 pavyzdys..... | 309 |
| 3.1.6.3.2 | 12 a pavyzdys..... | 311 |
| 3.1.6.4 | Mišinių, neatitinkančių klasifikavimo kriterijus, pavyzdžiai..... | 312 |
| 3.1.6.4.1 | 12 b pavyzdys..... | 312 |
| 3.1.7 | <i>Nuorodos</i> | 313 |
| 3.2 | DOS ĖSDINMAS / DIRGINIMAS..... | 314 |
| 3.2.1 | <i>Odos ėsdinimo / dirginimo klasifikavimo apibrėžimai</i> | 314 |
| 3.2.2 | <i>Odos ėsdinimo / dirginimo medžiagų klasifikavimas</i> | 314 |
| 3.2.2.1 | Pavojingos informacijos identifikavimas | 314 |
| 3.2.2.1.1 | Žmogaus duomenų identifikavimas..... | 314 |
| 3.2.2.1.2 | Ne žmogaus duomenų identifikavimas..... | 314 |
| 3.2.2.1.2.1 | Fizikinių – cheminių savybių aptarimas | 315 |
| 3.2.2.1.2.2 | Bandymų metodai: pH ir rūgščių / šarmų rezervai | 315 |
| 3.2.2.1.2.3 | Metodai be bandymų: (Q) SAR duomenys ir ekspertinės sistemos | 315 |
| 3.2.2.1.2.4 | Bandymų metodai: in vitro metodai | 315 |
| 3.2.2.1.2.5 | Bandymų metodai: in vivo duomenys..... | 317 |
| 3.2.2.2 | Klasifikavimo kriterijai | 317 |
| 3.2.2.3 | Informacijos apie pavojingumą vertinimas..... | 319 |
| 3.2.2.3.1 | Žmogaus duomenų įvertinimas..... | 320 |
| 3.2.2.3.2 | Ne žmogaus duomenų įvertinimas..... | 320 |
| 3.2.2.3.2.1 | In vitro duomenys..... | 320 |
| 3.2.2.3.2.2 | In vivo duomenys..... | 320 |
| 3.2.2.3.3 | Įrodymų visumos metodas..... | 322 |
| 3.2.2.4 | Sprendimas dėl klasifikavimo..... | 322 |
| 3.2.2.5 | Konkrečių ribinių koncentracijų nustatymas..... | 322 |
| 3.2.2.6 | Medžiagų klasifikavimo sprendimų logika | 324 |
| 3.2.3 | <i>Mišinių klasifikavimas dėl odos ėsdinimo ir dirginimo</i> | 327 |
| 3.2.3.1 | Informacijos apie pavojų nustatymas..... | 327 |
| 3.2.3.2 | Mišinių klasifikavimo kriterijai..... | 328 |
| 3.2.3.2.1 | Kuomet turima duomenų apie visą mišinį..... | 328 |
| 3.2.3.2.1.1 | Mišiniai kurių pH yra ribinis | 328 |
| 3.2.3.2.2 | Neturint duomenų apie visą mišinį: siejimo principai..... | 329 |
| 3.2.3.2.3 | Turint duomenų apie visas ar tik kai kurias mišinio sudedamąsias dalis..... | 330 |
| 3.2.3.2.3.1 | Sudedamosios dalys, į kurias reikėtų atsižvelgti klasifikuojant | 330 |
| 3.2.3.2.3.2 | Taikytinas adityvumo metodas | 330 |
| 3.2.3.2.3.3 | Adityvumo metodas nėra taikomas..... | 331 |
| 3.2.3.3 | Cheminių medžiagų ir mišinių sąveikos bendrosios koncentracijos ribos | 332 |
| 3.2.3.3.1 | Kai taikomas adityvumo metodas | 332 |
| 3.2.3.3.2 | Kai adityvumo metodas nėra taikomas..... | 332 |
| 3.2.3.4 | Medžiagų klasifikacijos sprendimo priėmimas | 333 |

| | | |
|-------------|--|-----|
| 3.2.4 | <i>Informavimas apie pavojus naudojant odą ėsdinančių/dirginančių medžiagų ženklinimą</i> | 337 |
| 3.2.4.1 | Piktogramos, įspėjamieji žodžiai, pavojingumo ir atsargumo frazės | 337 |
| 3.2.4.2 | Papildomos ženklinimo nuostatos..... | 338 |
| 3.2.5 | <i>Medžiagų ir mišinių, pagal DSD ir DPD priskiriamų odą ėsdinantiems/dirginantiems, perklasifikavimas</i> | 339 |
| 3.2.5.1 | Ar įmanomas tiesioginis klasifikavimo ir žymėjimo „vertimas“?..... | 339 |
| 3.2.5.2 | Pakartotinis duomenų vertinimas | 339 |
| 3.2.6 | <i>Odos ėsdinimo/dirginimo klasifikacijos pavyzdžiai</i> | 340 |
| 3.2.6.1 | Medžiagų, atitinkančių klasifikacijos kriterijus, pavyzdžiai..... | 340 |
| 3.2.6.1.1 | 1 pavyzdys: standartinis bandymas pagal OECD TG 404 su trimis gyvūnais | 340 |
| 3.2.6.1.2 | 2 pavyzdys: bandymas atliktas su vienu gyvūnu naudojant bandymo medžiagą, kuri įtariama kaip ėsdinanti..... | 340 |
| 3.2.6.1.3 | 3 pavyzdys: bandymas atliktas su daugiau nei trimis gyvūnais..... | 341 |
| 3.2.6.2 | Mišinių atitinkančių klasifikacijos kriterijus pavyzdžiai | 341 |
| 3.2.6.2.1 | 4 pavyzdys: mišinys be ribinio pH, sudedamosios dalys be nustatytų SCL | 341 |
| 3.2.6.2.2 | 5 pavyzdys: mišinys be ribinio pH, kurio sudedamosios dalys turi konkrečią koncentracijos ribą (SCL)..... | 342 |
| 3.2.6.3 | Mišinių, neatitinkančių klasifikacijos kriterijų, pavyzdžiai | 343 |
| 3.2.6.3.1 | 6 pavyzdys: mišiniai, neturintys ribinio pH, kurių sudedamosios dalys turi konkrečią koncentracijos ribą | 343 |
| 3.2.7 | <i>Nuorodos</i> | 344 |
| 3.3 | STIPRUS AKIŲ PAŽEIDIMAS/ AKIŲ DIRGIMAS | 346 |
| 3.3.1 | <i>Stipraus akių pažeidimo/akių dirginimo klasifikacijos apibrėžimai</i> | 346 |
| 3.3.2 | <i>Stipraus akių pažeidimo/akių dirginimo medžiagų klasifikacija</i> | 346 |
| 3.3.2.1 | Pavojingos informacijos atpažinimas | 346 |
| 3.3.2.1.1 | Žmogiškųjų duomenų atpažinimas | 346 |
| 3.3.2.1.2 | Nežmogiškųjų duomenų identifikavimas | 346 |
| 3.3.2.1.2.1 | Cheminių medžiagų fizinės ir cheminės savybės..... | 346 |
| 3.3.2.1.2.2 | Bandymų nereikalaujantys metodai: (Q)SAR ir ekspertinės sistemos..... | 347 |
| 3.3.2.1.2.3 | Bandymų metodai: pH ir rūgšties/šarmo rezervas..... | 347 |
| 3.3.2.1.2.4 | Bandymų metodai: <i>in vitro</i> metodai | 347 |
| 3.3.2.1.2.5 | Bandymų metodai: <i>In vivo</i> metodas..... | 348 |
| 3.3.2.2 | Kriterijų klasifikavimas | 349 |
| 3.3.2.3 | Informacijos apie pavojus vertinimas | 350 |
| 3.3.2.3.1 | Žmonių tyrimų duomenų vertinimas..... | 350 |
| 3.3.2.3.2 | Nežmogiškųjų tyrimo duomenų vertinimas..... | 351 |
| 3.3.2.3.2.1 | <i>In vitro</i> duomenys..... | 351 |
| 3.3.2.3.2.2 | <i>In vivo</i> duomenys..... | 351 |
| 3.3.2.3.3 | Įrodomoji duomenų galia..... | 353 |
| 3.3.2.4 | Sprendimas dėl klasifikacijos | 354 |
| 3.3.2.5 | Konkrečių koncentracijos ribų nustatymas | 354 |
| 3.3.2.6 | Sprendimo dėl medžiagų klasifikavimo priėmimas..... | 356 |
| 3.3.3 | <i>Mišinių rimtam akių pažeidimui/dirginimui klasifikacija</i> | 359 |
| 3.3.3.1 | Pavojingos informacijos atpažinimas | 359 |
| 3.3.3.1.1 | Turimų žmogiškųjų duomenų atpažinimas | 359 |
| 3.3.3.2 | Mišinių klasifikacijos kriterijai..... | 359 |
| 3.3.3.2.1 | Kai turimi viso mišinio duomenys..... | 359 |
| 3.3.3.2.1.1 | Mišiniai turintys kraštutinį pH..... | 360 |

| | | |
|-------------|---|-----|
| 3.3.3.2.2 | Kai nėra duomenų apie visus mišinio ingredientus: siejimo principai | 361 |
| 3.3.3.2.3 | Kai duomenų yra apie visus mišinio ingredientus arba tik apie keletą iš jų..... | 361 |
| 3.3.3.2.3.1 | Klasifikavimui reikalingi ingredientai..... | 361 |
| 3.3.3.2.3.2 | Tinkama adityvumo formulė | 362 |
| 3.3.3.2.3.3 | Adityvumo formulė nėra tinkama..... | 363 |
| 3.3.3.3 | Bendros koncentracijos ribos medžiagoms sukeliančioms mišinių klasifikaciją..... | 363 |
| 3.3.3.3.1 | Kai pritaikoma adityvumo formulė | 363 |
| 3.3.3.3.2 | Kai adityvumo formulė netinkama | 364 |
| 3.3.3.4 | Algoritmas mišinių klasifikavimui | 364 |
| 3.3.4 | <i>Pavojingumo žymėjimas ženklais rimtam akių pažeidimui/dirginimui</i> | 368 |
| 3.3.4.1 | Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo frazės ir atsargumo frazės..... | 368 |
| 3.3.5 | <i>Rimtus akių pažeidimus ir dirginimą sukeliančių mišinių perklasifikavimas (pagal DSD ir DPD)</i> | 369 |
| 3.3.5.1 | Ar įmanomas tiesioginis klasifikacijos ir ženklavimo "vertimas"?..... | 369 |
| 3.3.5.2 | Pakartotinis duomenų vertinimas | 369 |
| 3.3.6 | <i>Rimto akių pažeidimo ir dirginimo klasifikacijos pavyzdžiai</i> | 369 |
| 3.3.6.1 | Klasifikacijos kriterijus atitinkančių medžiagų pavyzdžiai | 369 |
| 3.3.6.1.1 | Pavyzdys 1: įprastinis testas su trimis gyvūnais pagal OECD TG 405 | 369 |
| 3.3.6.1.2 | Pavyzdys 2: Testai atlikti su daugiau nei trimis triušiais..... | 372 |
| 3.3.6.2 | Mišinių, atitinkančių kriterijus klasifikacijai, pavydžiai | 374 |
| 3.3.6.2.1 | Pavyzdys 3: Adityvumo formulės pritaikymas mišiniams susidedantiems iš SLC neturinčių ingredientų | 374 |
| 3.3.6.2.2 | Pavyzdys 4: Adityvumo formulės pritaikymas mišiniams susidedantiems galbūt SCL turinčių ingredientų | 375 |
| 3.3.6.2.3 | Pavyzdys 5: Adityvumo formulės pritaikymas mišiniams susidedantiems galbūt SCL turinčių ingredientų | 376 |
| 3.3.7 | <i>Nuorodos</i> | 376 |
| 3.4 | KVĖPAVIMO TAKŲ ARBA ODOS JAUTRINIMAS | 378 |
| 3.4.1 | <i>Kvėpavimo takų arba odos jautrinimo apibrėžimai ir bendrosios nuostatos</i> | 378 |
| 3.4.2 | <i>Medžiagų jautrinimo klasifikavimas</i> | 379 |
| 3.4.2.1 | Kvėpavimo takų jautrinimo medžiagų klasifikavimas | 379 |
| 3.4.2.1.1 | Pavojaus informacijos identifikavimas..... | 379 |
| 3.4.2.1.1.1 | Žmonių duomenų identifikavimas..... | 379 |
| 3.4.2.1.1.2 | Ne žmonių duomenų identifikavimas | 379 |
| 3.4.2.1.2 | Medžiagų klasifikavimo kriterijai..... | 379 |
| 3.4.2.1.3 | Informacijos apie kenksmingumą vertinimas | 380 |
| 3.4.2.1.3.1 | Žmonių tyrimų duomenys | 380 |
| 3.4.2.1.3.2 | Ne žmonių tyrimo duomenys | 381 |
| 3.4.2.1.4 | Sprendimas dėl klasifikacijos | 382 |
| 3.4.2.1.5 | Konkrečių koncentracijos ribų nustatymas | 382 |
| 3.4.2.1.6 | Algoritmas medžiagų klasifikacijai | 382 |
| 3.4.2.2 | Odos jautrinimo medžiagų klasifikacija..... | 384 |
| 3.4.2.2.1 | Informacijos apie pavojų identifikavimas | 384 |
| 3.4.2.2.1.1 | Žmogaus duomenų identifikavimas..... | 384 |
| 3.4.2.2.1.2 | Ne žmogaus duomenų identifikavimas..... | 384 |
| 3.4.2.2.2 | Medžiagų klasifikavimo kriterijai..... | 384 |
| 3.4.2.2.3 | Pavojingumo informacijos įvertinimas | 386 |
| 3.4.2.2.3.1 | Žmogiškieji duomenys..... | 386 |
| 3.4.2.2.3.2 | Nežmogiškieji duomenys..... | 389 |

| | |
|--|-----|
| 3.4.2.2.3.2.1 Pelės vietinio limfmazgio bandinys | 391 |
| 3.4.2.2.3.3 Jūrų kiaulyčių maksimizavimo bandymas (GPMT, OECD TG 406) | 392 |
| 3.4.2.2.3.4 Buehlerio tyrimas (OECD TG 406) | 392 |
| 3.4.2.2.3.5 Rekomendacijų neatitinkantys odos jautrinimo tyrimai..... | 392 |
| 3.4.2.2.3.6 Bandymų su gyvūnais metodai, neskirti jautrumui nustatyti | 392 |
| 3.4.2.2.3.7 Įrodymų visumos metodas | 393 |
| 3.4.2.2.4 Sprendimas dėl klasifikavimo..... | 394 |
| 3.4.2.2.5 Konkrečių ribinių koncentracijų nustatymas..... | 394 |
| 3.4.2.2.6 Medžiagų klasifikavimo algoritmas..... | 396 |
| 3.4.3 Mišinių klasifikavimas dėl kvėpavimo takų ar odos jautrinimo | 397 |
| 3.4.3.1 Informacijos apie kvėpavimo takų jautrinimo pavojų nustatymas | 397 |
| 3.4.3.2 Informacijos apie odos jautrinimo pavojų nustatymas | 397 |
| 3.4.3.3 Mišinių klasifikavimo kriterijai..... | 398 |
| 3.4.3.3.1 Kuomet turima duomenų apie visas ar tik kai kurias mišinio sudedamąsias dalis | 398 |
| 3.4.3.3.2 Mišinių klasifikavimas, kai turima duomenų apie visą mišinį..... | 400 |
| 3.4.3.3.3 Mišinių klasifikavimas, kai neturima duomenų apie viso mišinio ūmų toksiškumą: siejimo principai | 401 |
| 3.4.3.4 Mišinių klasifikavimo sprendimo logika | 401 |
| 3.4.3.4.1 Mišinių klasifikavimo dėl kvėpavimo takų jautrinimo sprendimų logiką | 402 |
| 3.4.3.4.2 Mišinių klasifikavimo dėl odos jautrinimo sprendimų logika..... | 403 |
| 3.4.4 Ženklavimo nurodymai dėl kvėpavimo takų arba odos jautrinimo pavojaus | 404 |
| 3.4.4.1 Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo ir atsargumo frazės | 404 |
| 3.4.4.2 Papildomos ženklavimo nuostatos..... | 405 |
| 3.4.5 Medžiagų ir mišinių, priskiriamų kvėpavimo takų arba odos jautrinimo klasei pagal DSD ir DPD, pakartotinis klasifikavimas | 405 |
| 3.4.5.1 Ar įmanomas tiesioginis klasifikavimo ir ženklavimo „perkėlimas“?..... | 405 |
| 3.4.5.2 Odos jautrinimo duomenų pakartotinis įvertinimas..... | 405 |
| 3.4.6 Odos jautrinimo klasifikavimo pavyzdžiai | 406 |
| 3.4.6.1 Medžiagų ir mišinių, atitinkančių odos jautrinimo klasifikavimo kriterijus, pavyzdžiai | 406 |
| 3.4.6.1.1 1 pavyzdys | 406 |
| 3.4.6.1.2 2 pavyzdys | 406 |
| 3.4.6.1.3 3 pavyzdys | 406 |
| 3.4.6.1.4 4 pavyzdys | 406 |
| 3.4.6.1.5 5 pavyzdys | 406 |
| 3.4.6.1.6 6 pavyzdys | 406 |
| 3.4.6.1.7 7 pavyzdys | 407 |
| 3.4.6.1.8 8 pavyzdys | 407 |
| 3.4.6.2 Medžiagų ir mišinių, neatitinkančių odos jautrinimo klasifikavimo kriterijų, pavyzdžiai..... | 407 |
| 3.4.6.2.1 9 pavyzdys | 407 |
| 3.4.6.2.2 10 pavyzdys..... | 408 |
| 3.4.6.3 Medžiagų ir mišinių, atitinkančių kvėpavimo takų jautrinimo klasifikavimo kriterijus, pavyzdžiai | 408 |
| 3.4.6.3.1 11 pavyzdys..... | 408 |
| 3.4.6.3.2 12 pavyzdys..... | 408 |
| 3.4.7 Nuorodos | 409 |
| 3.5 EMBRIONINIŲ LĄSTELIŲ MUTAGENIŠKUMAS | 411 |
| 3.5.1 Embrioninių ląstelių mutageniškumo klasifikavimo apibrėžimai ir bendrosios nuostatos 411 | |
| 3.5.2 Medžiagų klasifikavimas pagal embrioninių ląstelių mutageniškumą | 412 |

| | | |
|-----------|--|-----|
| 3.5.2.1 | Informacijos apie pavojus identifikavimas..... | 412 |
| 3.5.2.1.1 | Žmogaus duomenų identifikavimas..... | 412 |
| 3.5.2.1.2 | Ne žmogaus duomenų identifikavimas..... | 412 |
| 3.5.2.2 | Medžiagų klasifikavimo kriterijai..... | 413 |
| 3.5.2.3 | Informacijos apie pavojus įvertinimas..... | 414 |
| 3.5.2.3.1 | Žmogaus duomenų įvertinimas..... | 415 |
| 3.5.2.3.2 | Ne žmogaus duomenų įvertinimas..... | 415 |
| 3.5.2.4 | Sprendimas dėl klasifikavimo..... | 415 |
| 3.5.2.5 | Konkrečių koncentracijos ribų nustatymas..... | 418 |
| 3.5.2.6 | Sprendimo priėmimo schema, skirta medžiagų klasifikavimui..... | 419 |
| 3.5.3 | <i>Mišinių klasifikavimas pagal embrioninių ląstelių mutageniškumą</i> | 420 |
| 3.5.3.1 | Mišinių klasifikavimo kriterijai..... | 420 |
| 3.5.3.1.1 | Kai yra žinomi duomenys apie visą mišinio sudėtį..... | 420 |
| 3.5.3.1.2 | Kai nėra žinomi visos mišinio sudėties duomenys: sąryšio principai..... | 420 |
| 3.5.3.2 | Bendrosios koncentracijos ribos medžiagoms, pagal kurias yra klasifikuojami mišiniai..... | 420 |
| 3.5.3.3 | Sprendimo priėmimo schema, skirta mišinių klasifikavimui..... | 421 |
| 3.5.4 | <i>Ženklavimo nurodymai dėl embrioninių ląstelių mutageniškumo pavojaus</i> | 423 |
| 3.5.4.1 | Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo ir atsargumo frazės..... | 423 |
| 3.5.4.2 | Papildomos ženklavimo nuostatos..... | 424 |
| 3.5.5 | <i>Medžiagų / mišinių, priskiriamų embrioninių ląstelių mutagenams pagal DSD ir DPD, pakartotinis klasifikavimas</i> | 425 |
| 3.6 | KANCEROGENIŠKUMAS | 426 |
| 3.6.1 | <i>Kancerogeniškumo klasifikacijos apibrėžimai ir bendri pastebėjimai</i> | 426 |
| 3.6.2 | <i>Medžiagų kancerogeniškumo klasifikacija</i> | 426 |
| 3.6.2.1 | Informacijos apie pavojingumą nustatymas..... | 426 |
| 3.6.2.2 | Medžiagų klasifikavimo kriterijai..... | 427 |
| 3.6.2.3 | Pavojingumo informacijos įvertinimas..... | 428 |
| 3.6.2.3.1 | Konkretūs klasifikacijos aspektai..... | 428 |
| 3.6.2.3.2 | Papildomi klasifikavimo aspektai..... | 430 |
| 3.6.2.3.3 | Mutageniškumo aspektai..... | 438 |
| 3.6.2.3.4 | Kiti nei bandymų duomenys..... | 439 |
| 3.6.2.4 | Sprendimas dėl klasifikacijos..... | 440 |
| 3.6.2.5 | Konkrečios koncentracijos ribų nustatymas..... | 440 |
| 3.6.2.6 | Medžiagų klasifikavimo algoritmai..... | 441 |
| 3.6.3 | <i>Mišinių klasifikavimas dėl kancerogeniškumo</i> | 441 |
| 3.6.3.1 | Mišinių klasifikavimo kriterijai..... | 441 |
| 3.6.3.1.1 | Mišinių klasifikavimas, kai turima duomenų apie visas ar tik kai kurias mišinio sudedamąsias dalis..... | 442 |
| 3.6.3.1.2 | Mišinių klasifikavimas, kai turima duomenų apie visą mišinį..... | 442 |
| 3.6.3.1.3 | Mišinių klasifikavimas, kai neturima duomenų apie visą mišinį: siejimo principai..... | 443 |
| 3.6.3.2 | Mišinių klasifikavimo algoritmas..... | 443 |
| 3.6.4 | <i>Pranešimas apie pavojų naudojant ženklavimą dėl kancerogeniškumo</i> | 444 |
| 3.6.4.1 | Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo ir atsargumo frazės..... | 444 |
| 3.6.4.2 | Papildomos ženklavimo nuostatos..... | 445 |
| 3.6.5 | <i>Cheminių medžiagų ir mišinių, pagal DSD ir DPD priskiriamų kancerogeniškiems, perklasifikavimas</i> | 445 |
| 3.6.5.1 | Ar galimas tiesioginis klasifikavimo ir ženklavimo vertinimas?..... | 445 |
| 3.6.5.2 | Kiti perklasifikavimo aspektai..... | 445 |
| 3.6.6 | <i>Kancerogeniškumo klasifikavimo pavyzdžiai</i> | 446 |

| | | |
|-------------|---|-----|
| 3.6.7 | Nuorodos | 446 |
| 3.7 | REPROKČINIS TOKSIŠKUMAS | 450 |
| 3.7.1 | Reprodukcinio toksiškumo apibrėžimai ir bendrosios nuostatos | 450 |
| 3.7.1.1 | Specialios nuostatos dėl poveikio laktacijai arba vaikui per motinos pieną | 451 |
| 3.7.2 | Medžiagų klasifikacija dėl toksinio poveikio reprodukcijai | 451 |
| 3.7.2.1 | Informacijos apie pavojingumą nustatymas | 451 |
| 3.7.2.1.1 | Tyrimų apie žmones duomenų nustatymas | 451 |
| 3.7.2.1.2 | Tyrimų ne su žmonėmis duomenų nustatymas | 451 |
| 3.7.2.2 | Klasifikavimo kriterijai | 452 |
| 3.7.2.2.1 | Klasifikavimas atsižvelgiant į toksiškumą tėvams | 453 |
| 3.7.2.2.1.1 | Poveikis, kurį reikėtų svarstyti atsižvelgiant į žymų sisteminių poveikį | 453 |
| 3.7.2.2.1.2 | Specifinio poveikio tėvams reikšmingumas | 454 |
| 3.7.2.2.2 | Medžiagos, turinčios poveikį laktacijai arba vaikui per motinos pieną | 456 |
| 3.7.2.3 | Informacijos apie pavojingumą vertinimas | 457 |
| 3.7.2.3.1 | Standartinių kartotinių dozių tyrimų duomenų naudojimas | 457 |
| 3.7.2.3.2 | Tyrimų modelis | 457 |
| 3.7.2.3.3 | Duomenų, įrodančių poveikį laktacijai arba vaikui per mamos pieną, vertinimas | 457 |
| 3.7.2.4 | Sprendimas dėl klasifikacijos | 459 |
| 3.7.2.5 | Konkrečių ribinių koncentracijų nustatymas | 459 |
| 3.7.2.5.1 | Nustatymo procedūra | 460 |
| 3.7.2.5.2 | Atvejai, kai aktyvumo įvertinimas yra sudėtingas arba neįmanomas | 461 |
| 3.7.2.5.3 | ED ¹⁰ deskriptoriaus vertės nustatymas | 461 |
| 3.7.2.5.3.1 | Praktinis nustatymas | 462 |
| 3.7.2.5.3.2 | Kvantiniai arba neparimetriniai duomenys | 462 |
| 3.7.2.5.3.3 | Tęstiniai arba parametriniai duomenys | 463 |
| 3.7.2.5.3.4 | Duomenys, apimantys paplitimą ir mastą | 463 |
| 3.7.2.5.3.5 | Specifinės duomenų rūšys | 464 |
| 3.7.2.5.4 | Preliminarus aktyvumo klasifikavimo vertinimas | 465 |
| 3.7.2.5.5 | Modifikuojamieji veiksniai | 465 |
| 3.7.2.5.5.1 | Poveikio rūšis/stiprumas | 466 |
| 3.7.2.5.5.2 | Duomenų prieinamumas | 466 |
| 3.7.2.5.5.3 | Dozės ir atsako santykis | 467 |
| 3.7.2.5.5.4 | Veikimo būdas arba veikimo mechanizmas | 467 |
| 3.7.2.5.5.5 | Toksikokinetika | 467 |
| 3.7.2.5.5.6 | Medžiagų biologinis kaupimasis | 468 |
| 3.7.2.5.6 | Konkrečios ribinės koncentracijos (KRK) priskyrimas | 468 |
| 3.7.2.5.6.1 | Dviejų KRK priskyrimas medžiagai | 469 |
| 3.7.2.6 | Medžiagų klasifikavimo algoritmas | 470 |
| 3.7.3 | Toksiškai veikiančių reprodukciją mišinių klasifikavimas | 471 |
| 3.7.3.1 | Mišinių klasifikavimo kriterijai | 471 |
| 3.7.3.1.1 | Kai turima duomenų apie atskiras mišinį sudarančias sudedamąsias dalis | 472 |
| 3.7.3.1.2 | Kai turima duomenų apie visą mišinį | 473 |
| 3.7.3.1.3 | Kai neturima duomenų apie visą mišinį: siejimo principai | 473 |
| 3.7.3.2 | Mišinių klasifikavimo algoritmas | 474 |
| 3.7.4 | Pranešimas apie toksinį poveikį reprodukcijai naudojant ženklinimą | 477 |
| 3.7.4.1 | Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo frazės ir atsargumo frazės | 477 |
| 3.7.4.2 | Papildomos ženklinimo nuostatos | 480 |
| 3.7.5 | Reprodukciją toksiškai veikiančių cheminių medžiagų ir mišinių perklasifikavimas pagal DSD ir DPD | 480 |

| | | |
|-----------|---|-----|
| 3.7.5.1 | Ar įmanomas tiesioginis klasifikavimo ir ženklavimo "vertimas"? | 480 |
| 3.7.6 | <i>Pavyzdžiai</i> | 481 |
| 3.7.6.1 | SCL nustatymo pavyzdys | 481 |
| 3.7.6.1.1 | 1 pavyzdys | 481 |
| 3.7.6.1.2 | 2 pavyzdys (tik vystymosi dalis) | 483 |
| 3.7.6.1.3 | 3 pavyzdys (tik toksiško poveikio vystymuisi) | 486 |
| 3.7.6.1.4 | 4 pavyzdys | 489 |
| 3.8 | SPECIFINIS TOKSIŠKUMAS KONKREČIAM ORGANUI-VIENKARTINIS POVEIKIS (STOT-SE) | 491 |
| 3.8.1 | <i>Apibrėžimai ir bendros nuostatos, susiję su STOT-SE</i> | 491 |
| 3.8.2 | <i>STOT-SE klasės medžiagų klasifikavimas</i> | 492 |
| 3.8.2.1 | Pavojingos informacijos identifikavimas | 492 |
| 3.8.2.1.1 | Duomenų identifikavimas žmonėms | 492 |
| 3.8.2.1.2 | Duomenų identifikavimas gyvūnams | 492 |
| 3.8.2.2 | 1 ir 2 kategorijos klasifikavimo kriterijai | 494 |
| 3.8.2.2.1 | Orientacinės vertės | 495 |
| 3.8.2.3 | Klasifikavimo kriterijai 3 kategorijai: trumpalaikis poveikis konkrečiam organui | 496 |
| 3.8.2.4 | Pavojingos informacijos apie STOT-SE priskiriamą medžiagą vertinimas | 498 |
| 3.8.2.4.1 | Duomenys apie žmones | 498 |
| 3.8.2.4.2 | Duomenų apie gyvūnus vertinimas | 500 |
| 3.8.2.4.3 | Bandymais nesiremiančių duomenų ir in vitro tyrimų įvertinimas | 503 |
| 3.8.2.4.4 | Pakeitimai | 503 |
| 3.8.2.4.5 | Įrodymų svarumas | 503 |
| 3.8.2.5 | Sprendimas dėl medžiagų klasifikavimo | 503 |
| 3.8.2.6 | Specifinės koncentracijos ribos nustatymas pagal STOT-SE | 504 |
| 3.8.2.7 | Algoritmas | 506 |
| 3.8.3 | <i>Mišinių klasifikavimas pagal STOT-SE</i> | 508 |
| 3.8.3.1 | Informacijos apie pavojų identifikavimas | 508 |
| 3.8.3.2 | Mišinių klasifikavimo kriterijai | 508 |
| 3.8.3.2.1 | Mišinių klasifikavimas, kai turima duomenų apie visą mišinį | 508 |
| 3.8.3.2.2 | Mišinių klasifikavimas, kai neturima duomenų apie visą mišinį: siejimo principai | 509 |
| 3.8.3.2.3 | Mišinių klasifikavimas, kai turima duomenų apie visas ar tik kai kurias mišinio sudedamąsias dalis | 509 |
| 3.8.3.2.4 | Mišinio sudedamosios dalys, į kurias reikėtų atsižvelgti klasifikuojant | 509 |
| 3.8.3.3 | Sudedamųjų dalių bendrosios koncentracijų ribos dėl kurių mišinys turėtų būti klasifikuojamas dėl STOT-SE | 509 |
| 3.8.3.4 | Mišinių klasifikavimo algoritmas | 512 |
| 3.8.4 | <i>Pranešimas apie pavojų naudojant ženklavimą dėl STOT-SE</i> | 515 |
| 3.8.4.1 | Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo ir atsargumo frazės | 515 |
| 3.8.4.2 | Papildomos ženklavimo nuostatos | 516 |
| 3.8.5 | <i>STOT-SE cheminių medžiagų ir mišinių perklasifikavimas pagal DSD ir DPD</i> | 516 |
| 3.8.5.1 | Ar įmanomas tiesioginis klasifikacijos ir ženklavimo dėl cheminių medžiagų ar mišinių STOT-SE vertinimas | 516 |
| 3.8.5.2 | STOT-SE pakartotinis duomenų vertinimas | 517 |
| 3.8.6 | <i>Klasifikavimo dėl STOT-SE pavyzdžiai</i> | 517 |
| 3.8.6.1 | Medžiagų, atitinkančių klasifikavimo kriterijus, pavyzdžiai | 517 |
| 3.8.6.1.1 | 1 pavyzdys: Metanolis | 517 |
| 3.8.6.1.2 | 2 pavyzdys: trikresilfosfatas | 518 |
| 3.8.6.1.3 | 3 pavyzdys: Sieros dioksidas | 519 |

| | | |
|-----------|--|------------|
| 3.8.6.1.4 | 4 pavyzdys: Toluenas | 519 |
| 3.8.6.2 | Cheminių medžiagų, neatitinkančių klasifikavimo kriterijų, pavyzdžiai | 520 |
| 3.8.6.2.1 | 5 pavyzdys: ABC..... | 520 |
| 3.8.6.2.2 | 6 pavyzdys: N,N-dimetilanilinas | 520 |
| 3.9 | TOKSIŠKUMAS KONKREČIAM ORGANUI (PAKARTOTINIS POVEIKIS (STOT-RE)) | 522 |
| 3.9.1 | <i>Apibrėžimai ir bendrosios nuostatos dėl STOT-RE</i> | <i>522</i> |
| 3.9.2 | <i>Medžiagų priskyrimas STOT-RE kategorijai</i> | <i>523</i> |
| 3.9.2.1 | Informacijos apie pavojų atpažinimas | 523 |
| 3.9.2.1.1 | Žmonių tyrimų duomenų supratimas..... | 523 |
| 3.9.2.1.2 | Su žmonėmis nesusijusių tyrimų duomenų supratimas..... | 523 |
| 3.9.2.2 | Medžiagų klasifikavimo kriterijai..... | 524 |
| 3.9.2.3 | Informacijos apie pavojingumą vertinimas..... | 528 |
| 3.9.2.3.1 | Žmonių tyrimų duomenų vertinimas..... | 529 |
| 3.9.2.3.2 | Su žmonėmis nesusijusių tyrimų duomenų vertinimas..... | 529 |
| 3.9.2.3.3 | Vienetų atitikmenys..... | 531 |
| 3.9.2.3.4 | Įrodomieji duomenys | 532 |
| 3.9.2.4 | Sprendimas dėl klasifikavimo..... | 533 |
| 3.9.2.5 | Kitos svarbios detalės | 535 |
| 3.9.2.5.1 | Dirginančios / ėsdinančios medžiagos | 535 |
| 3.9.2.5.2 | Hematotoksiškumas..... | 536 |
| 3.9.2.5.3 | Žmonėms neaktualūs duomenys (CLP reglamento I priedo 3.9.2.8.1. (e) skirsnis) | 538 |
| 3.9.2.5.4 | Prisitaikymo reakcija (CLP reglamento I priedo 3.9.2.8.1. (d) skirsnis) | 539 |
| 3.9.2.5.5 | Stebėjimo laikotarpiai po 28 dienų ir 90 dienų tyrimų..... | 540 |
| 3.9.2.6 | Konkrečių ribinių koncentracijų nustatymas..... | 540 |
| 3.9.2.7 | Algoritmas | 541 |
| 3.9.3 | <i>Mišinių klasifikacija STOT-RE.....</i> | <i>543</i> |
| 3.9.3.1 | Pavojingos informacijos atpažinimas | 543 |
| 3.9.3.2 | Klasifikacijos kriterijai mišiniams..... | 543 |
| 3.9.3.3 | Kai duomenys turimi apie visą mišinį | 543 |
| 3.9.3.3.1 | Kai nėra duomenų apie visą mišinį: siejimo principai | 543 |
| 3.9.3.3.2 | Kai duomenys turimi apie visus ingredientus arba tik apie kai kuriuos mišinį sudarančius ingredientus..... | 543 |
| 3.9.3.3.3 | Mišinio komponentai, į kuriuos reiktų atkreipti dėmesį atliekant klasifikaciją..... | 544 |
| 3.9.3.4 | Bendri koncentracijos limitai medžiagoms lemiančioms mišinių klasifikaciją..... | 544 |
| 3.9.3.5 | Algoritmas | 545 |
| 3.9.4 | <i>Pavojingumo išreiškimas ženkliniu STOT-RE</i> | <i>546</i> |
| 3.9.4.1 | Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo frazės ir atsargumo frazės..... | 546 |
| 3.9.4.2 | Papildomos ženklinimo nuostatos..... | 548 |
| 3.9.5 | <i>Mišinių klasifikuotų STOT-RE pagal DSD ir DPD reklasifikacija</i> | <i>548</i> |
| 3.9.5.1 | Ar įmanomas tiesioginis klasifikacijos ir ženklinimo STOT-RE medžiagų ir mišinių "vertimas"? | 548 |
| 3.9.5.2 | Pakartotinis STOT-RE duomenų įvertinimas R..... | 549 |
| 3.9.6 | <i>Klasifikavimo STOT-RE pavyzdžiai.....</i> | <i>549</i> |
| 3.9.6.1 | Kriterijus klasifikacijai atitinkančių medžiagų pavyzdžiai | 549 |
| 3.9.6.1.1 | Pavyzdys 1: Hidroksilamino / hidroksilamonio druskos (CAS Nr. 7803-49-8)..... | 549 |
| 3.9.6.1.2 | Pavyzdys 2: But-2-an-1,4-diolis (EC Nr. 203-788-6; CAS Nr. 110-65-6)..... | 551 |
| 3.9.6.1.3 | Pavyzdys 3: XYZ | 553 |
| 3.9.6.2 | Medžiagų, neatitinkančių klasifikacijos kriterijus, pavyzdžiai | 556 |

| | | |
|-------------|---|------------|
| 3.9.6.2.1 | Pavyzdys 4: MCCPs (vidutinės grandinės chlorintų parafinai) = alkanai, C ₁₄₋₁₇ , Chloro- (EC No 287-477-0; CAS No 85535-85-9)..... | 556 |
| 3.9.6.3 | Mišinių, atitinkančių klasifikaciją, pavyzdžiai | 557 |
| 3.9.6.3.1 | Pavyzdys 5 | 557 |
| 3.9.6.3.2 | Pavyzdys 6 | 558 |
| 3.9.6.3.3 | Pavyzdys 7 | 558 |
| 3.9.6.3.4 | Pavyzdys 8 | 559 |
| 3.9.6.4 | Klasifikaciją neatitinkančių mišinių pavyzdys..... | 559 |
| 3.9.6.4.1 | Pavyzdys 9 | 559 |
| 3.9.7 | Šaltiniai | 560 |
| 4. | 4 DALIS: PAVOJAI APLINKAI | 561 |
| 4.1 | PAVOJINGA VANDENS APLINKAI | 561 |
| 4.1.1 | Įžanga..... | 561 |
| 4.1.2 | Apimtis | 561 |
| 4.1.3 | Vandens aplinkai pavojingų medžiagų klasifikavimas..... | 562 |
| 4.1.3.1 | Informacija dėl vandens aplinkai pavojingų medžiagų klasifikavimui | 562 |
| 4.1.3.1.1 | Klasifikavimui naudojamos medžiagų savybės..... | 562 |
| 4.1.3.1.2 | Informacijos ir duomenų prieinamumas | 562 |
| 4.1.3.2 | Turimos informacijos vertinimas..... | 563 |
| 4.1.3.2.1 | Bendrosios nuostatos..... | 563 |
| 4.1.3.2.2 | Medžiagos, kurias sunku išbandyti..... | 564 |
| 4.1.3.2.3 | Vandens toksiškumo, degradacijos ir bioakumuliacijos duomenų aiškinimas | 566 |
| 4.1.3.2.3.1 | Vandens toksiškumas | 566 |
| 4.1.3.2.3.2 | Degradacija..... | 566 |
| 4.1.3.2.3.3 | Bioakumuliacija | 570 |
| 4.1.3.2.4 | Naudojant vertinimo įrodymų svarumą C&L kontekste..... | 571 |
| 4.1.3.2.4.1 | Bendrieji įrodymų svarumo aspektai | 571 |
| 4.1.3.2.4.2 | Rekomendacijos dėl WoE naudojimo su medžiagomis, kurioms trūksta duomenų..... | 572 |
| 4.1.3.2.4.3 | Rekomendacijos dėl WoE naudojimo su medžiagomis, kurių vienas duomenų elementas turi kelis duomenų vienetus..... | 572 |
| 4.1.3.2.4.4 | Išskirtys | 573 |
| 4.1.3.2.4.5 | Įrodymų svoris suirimo bandymuose..... | 573 |
| 4.1.3.2.4.6 | Įrodymų svoris bioakumuliacijos bandymuose | 573 |
| 4.1.3.3 | Klasifikavimo kategorijos ir kriterijai..... | 573 |
| 4.1.3.3.1 | Esminės klasifikavimo sistemos pagrindai | 573 |
| 4.1.3.3.2 | „Apsauginis tinklas“ | 578 |
| 4.1.3.3.3 | Labai toksiškų medžiagų M faktorių nustatymas..... | 578 |
| 4.1.3.4 | Sprendimas dėl klasifikacijos: pavyzdžiai su medžiagomis | 580 |
| 4.1.3.4.1 | A pavyzdys: Hidrofilinė medžiaga, paprasta klasifikacija remiantis ūmaus ir lėtinio toksiškumo duomenimis | 581 |
| 4.1.3.4.2 | B pavyzdys: Hidrofilinė medžiaga, paprasta klasifikacija remiantis ūmaus toksiškumo duomenimis (lėtinio toksiškumo duomenų nėra); | 584 |
| 4.1.3.4.3 | C pavyzdys: Vidutiniškai vandenyje tirpi medžiaga, paprasta klasifikacija remiantis ūmaus toksiškumo duomenimis (turimi tik dviejų tropinių lygių lėtinio toksiškumo duomenys; bendras QSAR duomenų ir eksperimentinių duomenų rinkinys); | 587 |
| 4.1.3.4.4 | D pavyzdys: Medžiaga su keliais toksiškumo duomenimis vienam tropiniam lygiui..... | 590 |
| 4.1.3.4.5 | E pavyzdys: „Apsauginio tinklo“ klasifikacija „Lėtinis 4“ | 593 |
| 4.1.3.4.6 | F pavyzdys: Medžiagą sunku iširti, toksiškumas viršija tirpumo vandenyje lygį | 595 |
| 4.1.4 | Vandens aplinkai pavojingų mišinių klasifikavimas..... | 598 |

| | | |
|-----------|--|------------|
| 4.1.4.1 | Bendros rekomendacijos dėl vandens aplinkai pavojingų mišinių klasifikavimo | 598 |
| 4.1.4.2 | Reikalavimai informacijai | 601 |
| 4.1.4.3 | Mišinių pavojų vandens aplinkai klasifikavimo kriterijai, paremti viso mišinio bandymų duomenimis | 602 |
| 4.1.4.4 | Neturint viso mišinio eksperimentinių toksiškumo vandens aplinkai duomenų: siejimo principai | 603 |
| 4.1.4.5 | Turint duomenų (informacijos apie toksiškumą ar klasifikaciją) apie visų mišinio komponentų keliamus pavojus | 604 |
| 4.1.4.6 | Turint duomenų (informacijos apie toksiškumą ar klasifikaciją) apie kai kurių mišinio komponentų keliamus pavojus | 609 |
| 4.1.4.7 | Sprendimas dėl klasifikacijos: pavyzdžiai su mišiniais | 609 |
| 4.1.4.7.1 | A pavyzdys: Turint klasifikavimo duomenis kai kuriems arba visiems mišinio komponentams: paprastas sumavimo metodo taikymas | 610 |
| 4.1.4.7.2 | B1 pavyzdys Jei toksiškumo duomenys apie visą mišinį yra prieinami visais trimis trofiniais lygiais: klasifikacija grindžiama mišinio bandymo duomenimis | 611 |
| 4.1.4.7.3 | B2 pavyzdys: Kai turima duomenų apie klasifikavimą pagal atskiras sudedamąsias dalis ir viso mišinio toksiškumą tam tikriems, tačiau ne visiems trims trofiniams lygiams: sumavimo metodo taikymas | 613 |
| 4.1.4.7.4 | C pavyzdys: kai neturima duomenų apie visą mišinį ir jo sudedamąsias dalis, tačiau turima tyrimo duomenų apie panašius tirtus mišinius: siejimo taisyklės taikymas – praskiedimas vandeniui. | 615 |
| 4.1.4.7.5 | D pavyzdys: Kai turima bandymo duomenų apie kai kurias, tačiau ne visas mišinio sudedamąsias dalis: adityvumo formulės ir sumavimo metodo taikymas | 616 |
| 4.1.5 | <i>Metalai ir metalų junginiai</i> | 621 |
| 4.1.6 | <i>Pavojaus vandens aplinkai informacija apie pavojų</i> | 621 |
| 4.1.7 | <i>Medžiagų ir mišinių, kurie klasifikuojami kaip pavojingi vandens aplinkai, perklasifikavimas pagal DSD / DPD</i> | 624 |
| 4.1.8 | <i>Nuorodos</i> | 625 |
| 5. | 5 DALIS: PAPILDOMAS PAVOJUS | 626 |
| 5.1 | PAVOJINGA OZONO SLUOKSNIUI | 626 |
| | PRIEDAI | 627 |
| 1. | PRIEDAS: TOKSINIS POVEIKIS VANDENS APLINKAI | 627 |
| 1.1 | ĮVADAS | 627 |
| 1.2 | BANDYMŲ APRAŠAS | 627 |
| 1.2.1 | <i>Bandymai su žuvimis</i> | 628 |
| 1.2.1.1 | Ūmaus toksiškumo bandymai | 628 |
| 1.2.1.2 | Lėtinio toksiškumo bandymai | 628 |
| 1.2.2 | <i>Bandymai su vėžiagyviais</i> | 629 |
| 1.2.2.1 | Ūmaus toksiškumo bandymai | 629 |
| 1.2.2.2 | Lėtinio toksiškumo bandymai | 629 |
| 1.2.3 | <i>Bandymai su dumbliais / kitais vandens augalais</i> | 629 |
| 1.2.3.1 | Bandymai su dumbliais | 629 |
| 1.2.3.2 | Bandymai su vandens makrofitais | 630 |
| 1.3 | TOKSINIO POVEIKIO VANDENS APLINKAI SĄVOKOS | 630 |
| 1.3.1 | <i>Ūmus toksiškumas</i> | 630 |
| 1.3.2 | <i>Lėtinis toksiškumas</i> | 630 |

| | | |
|-----------|--|------------|
| 1.3.3 | <i>Poveikio režimai</i> | 632 |
| 1.3.4 | <i>Dumblių ir plūdenų bandymo terpės</i> | 632 |
| 1.3.5 | <i>Medžiagos kategorijų (analogijos ir grupavimas) ir (Q) SAR naudojimas klasifikavimui ir ženklavimui</i> | 632 |
| 1.4 | MEDŽIAGOS, KURIAS YRA SUNKU IŠTIRTI | 632 |
| 1.4.1 | <i>Nestabilios medžiagos</i> | 633 |
| 1.4.2 | <i>Mažai tirpios medžiagos</i> | 634 |
| 1.4.3 | <i>Kiti veiksniai, prisidedantys prie koncentracijos praradimo</i> | 635 |
| 1.4.4 | <i>Bandymo terpės trikdymas</i> | 635 |
| 1.4.5 | <i>Sudėtinės medžiagos</i> | 635 |
| 1.5 | NUORODOS | 636 |
| 2. | II PRIEDAS: SPARTUS SUIRIMAS | 637 |
| 2.1 | ĮVADAS | 637 |
| 2.2 | ĮRUMO DUOMENŲ INTERPRETAVIMAS | 637 |
| 2.2.1 | <i>Geras biologinis skaidumas</i> | 637 |
| 2.2.1.1 | <i>Tiriamosios medžiagos koncentracija</i> | 638 |
| 2.2.1.2 | <i>Laiko intervalas</i> | 638 |
| 2.2.2 | <i>BOD5 / COD</i> | 639 |
| 2.2.3 | <i>Kiti įtikinami moksliniai įrodymai</i> | 639 |
| 2.2.3.1 | <i>Vandens imitavimo bandymai</i> | 639 |
| 2.2.3.2 | <i>Praktiniai tyrimai</i> | 640 |
| 2.2.3.3 | <i>Monitoringo duomenys</i> | 640 |
| 2.2.3.4 | <i>Būdingi ir patobulinti gero biologinio skaidumo bandymai</i> | 640 |
| 2.2.3.5 | <i>Nuotekų valymo įrenginių sąlygų imitavimo bandymai</i> | 641 |
| 2.2.3.6 | <i>Dirvožemio ir nuosėdų skilimo duomenys</i> | 641 |
| 2.2.3.7 | <i>Anaerobinio skilimo duomenys</i> | 641 |
| 2.2.3.8 | <i>Hidrolizė</i> | 641 |
| 2.2.3.9 | <i>Fotocheminis skilimas</i> | 642 |
| 2.2.3.10 | <i>Skilimo įvertinimas</i> | 642 |
| 2.2.3.11 | <i>Garuojamumas</i> | 642 |
| 2.2.4 | <i>Jei nėra duomenų apie irimą</i> | 643 |
| 2.3 | BENDROS INTERPRETAVIMO PROBLEMOS | 643 |
| 2.3.1 | <i>Sudėtinės medžiagos</i> | 643 |
| 2.3.2 | <i>Medžiagos prieinamumas</i> | 643 |
| 2.3.3 | <i>Bandymo trukmė, trumpesnė nei 28 dienos</i> | 643 |
| 2.3.4 | <i>Pirminis biologinis suirimas</i> | 644 |
| 2.3.5 | <i>Prieštaringi atrankos bandymų rezultatai</i> | 644 |
| 2.3.6 | <i>Modeliavimo bandymų duomenų svyravimai</i> | 645 |
| 2.4 | SPRENDIMO PRIĖMIMO SCHEMA | 645 |
| 2.5 | NUORODOS | 646 |
| 3. | III PRIEDAS: BIOLOGINIS KAUPIMASIS | 647 |
| 3.1 | ĮVADAS | 647 |
| 3.2 | BIOLOGINĖS KONCENTRACIJOS DUOMENŲ INTERPRETAVIMAS | 647 |
| 3.2.1 | <i>Biologinės koncentracijos koeficientas (BCF)</i> | 648 |
| 3.2.1.1 | <i>BCF įvairių rūšių bandymuose</i> | 649 |

| | | |
|-----------|--|------------|
| 3.2.1.2 | Radioaktyvių paženklintų medžiagų naudojimas | 650 |
| 3.2.2 | <i>Okatanolio – vandens pasiskirstymo koeficientas (Kow)</i> | 650 |
| 3.2.2.1 | Ekspimentinis K_{ow} nustatymas | 651 |
| 3.2.2.2 | QSAR naudojimas log K_{ow} nustatymui | 651 |
| 3.3 | CHEMINIŲ MEDŽIAGŲ KLASĖS, KURIOMS REIKIA SKIRTI YPATINGĄ DĖMESĮ BCF IR KOW VERČIŲ ATŽVILGIU.. .. | 651 |
| 3.3.1 | <i>Medžiagos, kurias yra sunku iširti</i> | 652 |
| 3.3.2 | <i>Mažai tirpios ir sudėtinės medžiagos</i> | 652 |
| 3.3.3 | <i>Didelės molekulinės masės medžiagos</i> | 652 |
| 3.3.4 | <i>Paviršiaus aktyviosios medžiagos (PAM)</i> | 653 |
| 3.3.4.1 | Okatanolio – vandens pasiskirstymo koeficientas (Kow) | 653 |
| 3.4 | PRIEŠTARINGI DUOMENYS IR DUOMENŲ STOKA | 654 |
| 3.4.1 | <i>Prieštaringi BCF duomenys</i> | 654 |
| 3.4.2 | <i>Prieštaringi log Kow duomenys</i> | 654 |
| 3.4.3 | <i>Ekspertinis vertinimas</i> | 654 |
| 3.5 | SPRENDIMO PRIĖMIMO SCHEMA | 654 |
| 3.6 | NUORODOS | 655 |
| 4. | IV PRIEDAS: METALŲ IR NEORGANINIŲ METALŲ JUNGINIAI | 657 |
| 4.1 | ĮVADAS | 657 |
| 4.2 | TOKSIŠKUMO VANDENS APLINKAI DUOMENŲ IR TIRPUMO DUOMENŲ KLASIFIKAVIMO TAIKYMAS | 659 |
| 4.2.1 | <i>Vandens toksiškumo duomenų aiškinimas</i> | 659 |
| 4.2.1.1 | Metalų kompleksodara ir atmainų nustatymas | 661 |
| 4.2.2 | <i>Tirpumo duomenų aiškinimas</i> | 661 |
| 4.2.2.1 | Turimų duomenų vertinimas | 662 |
| 4.2.2.2 | T/D atrankos bandymas metalo junginių tirpumo informacijai gauti | 662 |
| 4.2.2.3 | Išsamus T/D bandymas metalo ir metalo junginių tirpumo įvertinimui | 662 |
| 4.2.3 | <i>Vandens toksiškumo ir tirpumo duomenų palyginimas</i> | 663 |
| 4.3 | APLINKOS PASIKEITIMO VERTINIMAS | 663 |
| 4.4 | BIOLOGINIS KAUPIMASIS | 664 |
| 4.5 | METALŲ IR METALŲ JUNGINIŲ KLASIFIKAVIMO STRATEGIJOS | 665 |
| 4.5.1 | <i>Įvadas</i> | 665 |
| 4.5.2 | <i>Metalų klasifikavimo strategija</i> | 665 |
| 4.5.2.1 | Metalų ūminio pavojaus vandens aplinkai klasifikavimo strategija | 665 |
| 4.5.2.2 | Metalų lėtinio pavojaus vandens aplinkai klasifikavimo strategija | 666 |
| 4.5.2.2.1 | Požiūris, pagrįstas turimais lėtinio toksiškumo atskaitos duomenimis | 667 |
| 4.5.2.2.2 | Pakaitinis požiūris | 667 |
| 4.5.3 | <i>Metalo junginių klasifikavimo strategijos</i> | 672 |
| 4.5.3.1 | Klasifikavimo strategijos metalo junginiams nustatant ūmų vandens aplinkos pavojų | 672 |
| 4.5.3.2 | Klasifikavimo strategija, nustatant metalų junginių ilgalaikį pavojų vandens aplinkai | 673 |
| 4.5.3.2.1 | Metodas paremtas turimais ilgalaikiais toksiškumo duomenimis | 673 |
| 4.5.3.2.2 | Pakaitinis metodas | 675 |
| 4.5.4 | <i>Metalų ir neorganinių metalo junginių M-faktorių nustatymas</i> | 681 |
| 4.5.5 | <i>Dalelių dydis ir paviršiaus plotas</i> | 682 |
| 4.5.6 | <i>Metalų mišinių ir metalų junginių klasifikavimas</i> | 684 |
| 4.5.6.1 | Lydinių ir metalų sudėtyje turinčių sudėtinių medžiagų klasifikavimas | 684 |
| 4.6 | NUORODOS | 685 |

| | | |
|-----------|--|------------|
| 4.7 | KLASIFIKAVIMO SPRENDIMAS: METALŲ IR METALŲ JUNGINIŲ PAVYZDŽIAI..... | 687 |
| 4.7.1 | A pavyzdys: Tirpus metalų junginys su ūmaus ir lėtinio toksiškumo duomenimis ir be greitos aplinkos transformacijos įrodymų (Me_2 (SO_4) $_2$)..... | 687 |
| 4.7.2 | Pavyzdys B: Prastai tirpstantys metalo junginiai su ūminiais ar lėtiniais duomenimis, transformacija / ištirpimu septynių (žema pakrovimo norma) ir 28-ių (tik žema ir vidutinė pakrovimo normos) dienų tyrimuose nesant jokių greito aplinkos pasikeitimo įrodymų. | 690 |
| 4.7.3 | Pavyzdys C: metalas, miltelių ir masyvo pavidalu su 7 dienų (maža, vidutinė ir aukšta apkrovos normos) ir 28 dienų (tik aukšta apkrovos norma) ūmaus ir lėtinio toksiškumo duomenimis ir transformacijos / tirpumo duomenimis ir be jokių sparčios aplinkos transformacijos požymių..... | 695 |
| 4.7.3.1 | C pavyzdžio paaiškinimas – kritinio paviršiaus ploto (CSA) metodas..... | 700 |
| 4.7.4 | D pavyzdys: Tirpios metalo druskos pavojingumo klasifikacija: staigi transformacija aplinkoje formuojantis naujoms rūšims vandens stovymėje..... | 703 |
| 5. | V PRIEDAS: INTERNETINĖS NUORODOS REKOMENDACIJŲ NAUDOTOJAMS..... | 708 |
| 6. | VI PRIEDAS: AIŠKINAMASIS DOKUMENTAS, SKIRTAS GAIRĖMS DĖL MEDŽIAGŲ, KLASIFIKUOJAMŲ KAIP TOKSIŠKOS REPRODUKCIJAI PAGAL REGLAMENTĄ (EB) NR 1272/2008, KONKREČIŲ KONCENTRACIJOS RIBŲ NUSTATYMO..... | 708 |
| 6.1 | SANTRAUKA..... | 708 |
| 6.2 | ĮŽANGA..... | 710 |
| 6.2.1 | Reprodukcijai toksiškų medžiagų ir mišinių klasifikavimo sistemos aprašymas..... | 710 |
| 6.2.2 | Reprodukcijai toksiškų medžiagų SCL nustatymo metodo kūrimo proceso aprašymas ... | 712 |
| 6.2.3 | Gebos svarba nustatant konkrečias koncentracijos ribas įvairiems pavojams sveikatai.. | 712 |
| 6.2.4 | Toksiškumo reprodukcijai gebos parametrai..... | 713 |
| 6.2.4.1 | Gebos parametrai, skirti vystymosi toksinams (Muller ir kt., 2012)..... | 714 |
| 6.2.4.2 | Medžiagų, neigiamai veikiančių lytinę funkciją ir vaisingumą, gebos parametrai (Muller ir kt., 2012) | 716 |
| 6.2.4.3 | Išvados dėl tinkamiausio gebos parametro | 717 |
| 6.3 | MODIFIKUOJANTYS VEIKSNIAI | 718 |
| 6.3.1 | Gebos grupių ribos..... | 719 |
| 6.4 | NEMODIFIKUOJANTYS VEIKSNIAI..... | 719 |
| 6.4.1 | Rūšys ir padermės | 719 |
| 6.4.2 | Sisteminis toksinis poveikis arba toksinis poveikis patelei..... | 720 |
| 6.4.3 | Mutageniškumas..... | 720 |
| 6.4.4 | Kintamumas | 720 |
| 6.5 | GEBOS GRUPĖS IR KONKREČIOS KONCENTRACIJOS RIBOS | 721 |
| 6.5.1 | Pasiūlytų gebos ribų ir konkrečių koncentracijų pagrindimas..... | 721 |
| 6.5.1.1 | Bendrosios pastabos dėl gebos grupių..... | 721 |
| 6.5.1.1.1 | Teisiniai reikalavimai | 721 |
| 6.5.1.1.2 | Duomenų bazių analizės moksliniai rezultatai | 721 |
| 6.5.1.1.3 | Pastebėjimai dėl politikos ir pasiūlyto metodo | 721 |
| 6.5.1.1.4 | Kiti metodai..... | 722 |
| 6.5.1.2 | Ribų tarp trijų gebos grupių pagrindimas. | 722 |
| 6.5.1.3 | 1 ir 2 kategorijų medžiagų koncentracijų ribos..... | 726 |

| | |
|---------------------------|-----|
| 6.5.2 SCL nustatymas..... | 728 |
| 6.6 NUORODOS..... | 728 |

Lentelės

- Lentelė 1.5.1-A Galimybės nustatyti SCL pavojams sveikatai, kaip numatyta atitinkamuose rekomendacijų skyriuose
- Lentelė 1.6.4-A Mišinio A ingredientai
- Lentelė 1.6.4-B Ingredientas „aromatinis mišinys“
- Lentelė 1.6.4-C Mišinio B ingredientai
- Lentelė 1.6.4-D Ingredientas „baziniai milteliai“
- Lentelė 1.7.2-A Pavojų klasės, kai perklasifikuojant naudojant konvertavimo lenteles gaunamas kitas rezultatas lyginant su perklasifikavimu naudojant CLP kriterijus
- Lentelė 1.7.2-B Papildoma informacija naudojant gabenimo klasifikacijas
- Lentelė 1.7.3-A Pavyzdžiai kai klasifikacijos gali nereikėti pagal DSD ir DPD, bet gali reikėti pagal CLP reglamentą
- Lentelė 2.12.1-A Pavyzdžiai pavojų, priklausomai nuo išmetamų dujų savybių, kai medžiagos ir mišiniai yra sąlytyje su vandeniu
- Lentelė 2.12.6-A Skirtumai tarp ES bandymo metodo A.12 ir CLP bei JT bandymo N.5
- Lentelė 2.16.4-A Mažiausias bandinių svorio nuostolis po skirtingų poveikio trukmių (atitinkantis 6,25 mm per metus kriterijų)
- Lentelė 2.16.4-B Mažiausi prasiskverbimo gyviai po poveikių (atitinka lokalizuotos 6,25 mm per metus korozijos kriterijų)
- Lentelė 2.16.7-A Klasifikuotų ir neklasifikuotų medžiagų ir mišinių iš 2.16 klasės pavyzdžiai
- Lentelė 3.4.2-A Tyrimų su žmonėmis tipai
- Lentelė 3.4.2-B Santykinai aukštas arba žemas odos jautrinimo dažnis*
- Lentelė 3.4.2-C Santykinai aukštas arba žemas poveikis*
- Lentelė 3.4.2-D Subkategorijų nustatymo sprendimų lentelė
- Lentelė 3.4.2-E Stipraus odos jautrinimo poveikio apibrėžimas
- Lentelė 3.4.2-F Odos jautrinimo stiprumas pelių vietinio limfmazgio tyrime
- Lentelė 3.4.2-G Stiprumas remiantis jūrų kiaulyčių maksimizavimo bandymu
- Lentelė 3.4.2-H Stiprumas remiantis Buehlerio tyrimu
- Lentelė 3.4.2-I Medžiagų odos jautrinimo stiprumas ir rekomendacijos dėl koncentracijos ribų
- Lentelė 3.7.2-A ED10 skaičiavimo pavyzdys
- Lentelė 3.7.2-B ED10 skaičiavimo pavyzdys
- Lentelė 3.7.2-C ED10 skaičiavimo dėl poveikio sėklidėms pavyzdys (N=10)
- Lentelė 3.7.2-D Stiprumo grupių ribos.
- Lentelė 3.7.2-E SCL medžiagoms kiekvienoje stiprumo grupėje ir klasifikavimo kategorijoje
- Lentelė 3.7.4-A Toksiškumo reprodukcijai pavojų frazės: H360 ir H361 ir jų specifikacijos
- Lentelė 3.9.2-A Ekvivalenčios orientacinės vertės 28 dienų ir 90 dienų tyrimams
- Lentelė 3.9.2-B Maisto konversijos
- Lentelė 3.9.2-C Geriamojo vandens konversijos
- Lentelė 3.9.2-D Poveikio būdo įtraukimas į pavojingumo frazę
- Lentelė 4.1.6-A Pavojingumo frazių kodai pavojingumo klasei „Pavojinga vandens aplinkai“

Lentelė III.2.2-A Programinės įrangos Kow įvertinimui pavyzdžiai

Lentelė IV.5.4-A M faktoriai neorganinėmis medžiagomis.

Lentelė IV.7.4-A Ūmaus toksiškumo duomenys, laikomi patikimi kategorijai „metalai“, yra pateikiami kaip mg/l

Lentelė IV.7.4-B Lėtinio toksiškumo duomenys, laikomi patikimi kategorijai „metalai“, yra pateikiami kaip mg/l, Me

Lentelė VI.2.4-A Vidutiniai dydžiai (darant prielaidą, kad logaritmas yra normaliai pasiskirstęs) (mg/kg kūno svoris per parą) ir stiprumo skirtumai visų duomenų bazėje esančių vystymuisi toksinių medžiagų parametrams (Muller et al, 2012)

Lentelė VI.2.4-B Vidutinės vertės (darant prielaidą, kad logaritmas yra normaliai pasiskirstęs) (mg/kg kūno svoris per parą) ir stiprumo skirtumai vystymuisi toksinių medžiagų (N=44), turinčių visus 6 parametrus (Muller et al, 2012)

Lentelė VI.2.4-C Vidutinės vertės (darant prielaidą, kad logaritmas yra normaliai pasiskirstęs) (mg/kg kūno svoris per parą) ir stiprumo skirtumai visų duomenų bazėje esančių vaisingumui toksinių medžiagų parametrams

Lentelė VI.2.4-D Vidutinės vertės (darant prielaidą, kad logaritmas yra normaliai pasiskirstęs) (mg/kg kūno svoris per parą) ir stiprumo skirtumai vaisingumui toksinių medžiagų (N=34), turinčių visus 6 parametrus

Lentelė VI.3.1-A Stiprumo grupių ribos

Lentelė VI.5.1-A Trejose stiprumo grupėse esančių medžiagų, naudojančių ED10 ir tam tikrus keičiančius veiksnius skirtingoms stiprumo grupių riboms, procentas, atsižvelgiant į mažo stiprumo medžiagų sočiųjų garų koncentraciją.

Stalo VI.5.1-B Trejose stiprumo grupėse esančių medžiagų, naudojančių ED10 ir tam tikrus keičiančius veiksnius, bet ne skirtingų stiprumo grupių ribų kintamumą, procentas.

Stalo VI.5.1-C Kiekvienos stiprumo grupės ir klasifikavimo kategorijos medžiagų SCL

Paveikslėliai

Pav. 1.6.1-a Kaip klasifikuoti mišinį

Pav. 1.6.3-a Siejimo principo taikymas: praskiedimas, kad nustatyti mišinio ūmaus toksiškumo klasifikaciją

Pav. 1.6.3-b Siejimo principo taikymas: interpoliacija, kad nustatant mišinio ūmaus pavojaus vandens aplinkai klasifikaciją

Pav. 1.6.3-c Siejimo principo taikymas: iš esmės panašūs mišiniai, siekiant nustatyti mišinio odos dirginimo klasifikaciją

Pav. 2.4.4-a Sprendimų logika oksiduojančioms dujoms (GHS Sprendimų logika 2.4)

Pav. 2.5.4-a Sprendimas logika suslėgtoms dujoms (GHS Sprendimų logika 2.5)

Pav. 2.6.4-a Pakeista GHS sprendimų logika degiems skysčiams, įtraukiant nuokrypius gazoliui, dyzelinui, lengvam šildymui, ilgalaikiam degumui ir frazėms EUH018, EUH209 ir EUH209A

Pav. 2.6.6-a DSD ir CLP klasifikacijų palyginimas

Pav. 2.7.4-a Sprendimų logika degiosioms kietosioms medžiagoms (GHS Sprendimų logika 2.7)

Pav. 2.8.4-a Sprendimų logika 2.8 savaime reaguojančioms medžiagoms ir mišiniams

Pav. 2.8.7-a Sprendimų logika savaime reaguojančioms medžiagoms, pavyzdžiui: NP, techniškai gryna

-
- Pav. 2.9.4-a Sprendimų logika piroforiniams skysčiams (GHS Sprendimų logika 2.9)
 - Pav. 2.10.4-a Sprendimų logika piroforinėms kietosioms dalelėms (GHS sprendimų logika 2.10)
 - Pav. 2.11.4-a Ekstrapoliavimas link didelių kiekių
 - Pav. 2.11.7-a Anglies kritinės temperatūros priklausomybė nuo tūrio
 - Pav. 2.12.4-a Sprendimų logika medžiagoms ir mišiniams, kurie nuo sąlyčio su vandeniu išskiria degiąsias dujas (GHS Sprendimų logika 2.12)
 - Pav. 2.13.4-a Sprendimų logika oksiduojantiems skysčiams (GHS Sprendimų logika 2.13)
 - Pav. 2.14.4-a Sprendimų logika oksiduojančioms kietosioms medžiagoms (GHS Sprendimų logika 2.14)
 - Pav. 2.15.4-a Sprendimų logika 2.15 organiniams peroksidams
 - Pav. 2.16.1-a Potencialaus pH (vadinamo Pourbaix) diagrama vandenyje esančiai geležiai esant 25 °C, nurodant stabilų Fe elemento formą ir, netiesiogiai, korozijos sritis
 - Pav. 2.16.4-a Rinkoje siūlomos tyrimų įrangos UN bandymui C.1 atlikti pavyzdys
 - Pav. 2.16.4-b Sprendimų logika metalus esdinančioms medžiagoms ir mišiniams (GHS Sprendimų logika 2.16)
 - Pav. 2.16.7-a Surūdijusių metalinių plokštelių po klasifikuoti mišinio bandymo pagal UN testą C.1 pavyzdys
 - Pav. 3.7.2-a SCL toksiškumo reprodukcijai nustatymo procesas
 - Pav. 3.8.2-a NOAEL ir ED palyginimas su orientacinėmis vertėmis
 - Pav. 3.9.2-a NOAEL ir ED palyginimas su orientacinėmis vertėmis

 - Pav. IV.5.2-A Klasifikavimo strategija, skirta nustatyti ūmų metalų pavojų vandens aplinkai.
 - Pav. IV.5.2-B Klasifikavimo strategija, skirta nustatyti ilgalaikį metalų pavojų vandens aplinkai.
 - Pav. IV.5.2-C Klasifikavimo strategija, skirta nustatyti ilgalaikį metalų pavojų vandens aplinkai nesant atitinkamo lėtinio toksiškumo orientacinių ir (arba) T/DP duomenų.
 - Pav. IV.5.3-A Klasifikavimo strategija, skirta nustatyti ūmų metalų junginių pavojų vandens aplinkai.
 - Pav. IV.5.3-B Klasifikavimo strategija, skirta nustatyti ilgalaikį metalų junginių pavojų vandens aplinkai.
 - Pav. IV.5.3-C Klasifikavimo strategija, skirta nustatyti ilgalaikį metalų junginių pavojų vandens aplinkai nesant atitinkamo lėtinio toksiškumo orientacinių ir (arba) T/DP duomenų.

Trumpinių sąrašas

| Standartinis terminas / sutrumpinimas | Paaiškinimas |
|---------------------------------------|---|
| ADD | Direktyva 75/324/EEB dėl aerozolių balionėlių ² |
| ADN | Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par voie de navigation intérieure (Europos sutartis dėl tarptautinio pavojingų krovinių vežimo vidaus vandens keliais) ³ |
| ADR | Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (Europos sutartis dėl tarptautinio pavojingų krovinių vežimo kelių transportu) ⁴ |
| ANE | Amonio nitrato emulsija |
| ASTM | Amerikos testavimo ir medžiagų draugija |
| ATE | Ūmaus toksiškumo įvertis |
| ATP | CLP reglamento derinimas su technikos ir mokslo pažanga (ATP) |
| BAM | Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung (Medžiagų tyrimų ir bandymų federalinis institutas) |
| BCF | Biologinės koncentracijos koeficientas |
| BCOP | Galvijų ragenos drumstumo ir pralaidumo bandymas |
| BfR | Vokietijos federalinis rizikos vertinimo institutas |
| BfR DSS | Vokietijos federalinio rizikos vertinimo instituto Sprendimų paramos sistema |

² Tarybos direktyva 75/324/EEB dėl valstybių narių įstatymų, susijusių su aerozolių balionėliais, suderinimo [OL L 147, 1975-06-09, p.40]. Direktyva su paskutiniais pakeitimais, padarytais Komisijos direktyva 2013/10 / ES [OL L 77, 2013-03-20, p.20].

³ Europos sutartis dėl tarptautinio pavojingų krovinių vežimo vidaus vandens keliais, sudaryta 2000 m. gegužės 26 d. Ženevoje, su pakeitimais.

⁴ Europos sutartis dėl tarptautinio pavojingų krovinių vežimo keliais, sudaryta 1957 m. rugsėjo 30 d. Ženevoje, su pakeitimais.

| | |
|-------|---|
| BMF | Biomagnifikacijos faktorius |
| BP | Virimo taškas |
| bw | Kūno masė |
| C&L | Klasifikavimas ir ženklavimas |
| CA | Kompetentinga institucija |
| cATpE | Perskaičiuotas ūmaus toksiškumo taškinis įvertis |
| CLP | Reglamentas (EB) Nr. 1272/2008 dėl medžiagų ir mišinių klasifikavimo, ženklavimo ir pakavimo ⁵ |
| CNS | Centrinė nervų sistema |
| CSA | Cheminės saugos vertinimas |
| CSR | Cheminės saugos ataskaita |
| DIN | Norm des Deutschen Instituts für Normung (Vokietijos standartizacijos instituto standartas) |
| DNA | Deoksiribonukleorūgštis |
| DOC | Ištirpusi organinė anglis |
| DPD | Direktyva 1999/45/EB dėl pavojingų preparatų klasifikavimo ir ženklavimo ⁶ |
| DSD | Direktyva 67/548/EB dėl pavojingų medžiagų klasifikavimo ir ženklavimo ⁷ |

⁵ 2008 m. gruodžio 16 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (EB) Nr. 1272/2008 dėl cheminių medžiagų ir mišinių klasifikavimo, ženklavimo ir pakavimo, iš dalies keičiantis ir panaikinantis direktyvas 67/548/EEB bei 1999/45/EB ir iš dalies keičiantis Reglamentą (EB) Nr. 1907/2006 [OL L 353, 2008-12-31, p.1].

⁶ 1999 m. gegužės 31 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 1999/45/EB dėl pavojingų preparatų klasifikavimo, pakavimo ir ženklavimo reglamentuojančių valstybių narių įstatymų ir kitų teisės aktų nuostatų derinimo [OL L 200, 1999-07-30, p.1].

⁷ 1967 m. birželio 27 d. Tarybos direktyva 67/548/EEB dėl įstatymų ir kitų teisės aktų, reglamentuojančių pavojingų medžiagų klasifikavimo, pakavimo ir ženklavimo etiketėmis, suderinimo [OL 196, 1967-08-16, p.1].

| | |
|-------|---|
| EC3 | Veiksminga koncentracija, sukelianti 3 dirginimo rodiklį atliekant LLNA bandymą |
| ECB | Europos cheminių medžiagų biuras Buvęs Europos cheminių medžiagų biuras (ECB) buvo dalis Sveikatos ir vartotojų apsaugos instituto (ISPC), kuris yra vienas iš septynių Europos Komisijos Jungtinio tyrimų centro (JTC) mokslo institutų. Jo misija buvo teikti mokslinę ir techninę paramą kuriant, plėtojant, įgyvendinant ir stebint ES chemikalų ir vartojimo prekių politiką. (http://ecb.jrc.ec.europa.eu/) |
| ECHA | Europos cheminių medžiagų agentūra Helsinkyje (http://echa.europa.eu/home_en.asp) |
| ECVAM | Europos alternatyvių metodų patvirtinimo centras (http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_labs/eurl-ecvam) |
| ED | Veiksminga dozė |
| EN | Europos standartas |
| ERV | Ekologinio toksiškumo pamatinė vertė |
| ESAC | EECVAM mokslinis patariamasis komitetas (http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_labs/eurl-ecvam) |
| EUH | Pavojingumo frazės, perimtos iš DSD ir DPD, bet neįtrauktos į GHS, yra kodifikuojamos „EUH“. |
| f/F | Moteris |
| FP | Pliūpsnio temperatūra |
| GCL | Bendrosios koncentracijos ribos |
| GHS | Pasaulinė suderinta cheminių medžiagų klasifikavimo ir ženklinimo sistema ⁸ |
| GJIC | Tarplauštinė komunikacija per plyšinę jungtį |
| GLP | Gera laboratorinė praktika |

⁸ Pasaulinė suderinta cheminių medžiagų klasifikavimo ir ženklinimo sistema (GHS), ketvirtasis papildytas leidimas, Jungtinės Tautos, Niujorkas ir Ženeva, 2011.

| | |
|---------------------|---|
| GnRH | Gonadotropiną atpalaiduojantis hormonas |
| GPMT | Jūros kiaulyčių maksimizavimo bandymas |
| GV | Nuorodinė reikšmė |
| Hb | Hemoglobinas |
| HET-CAM | Vištos kiaušinio chorioalantojinės membranos tyrimas |
| HS (arba „H“ frazė) | Pavojingumo frazė |
| HSM | Žmogaus odos modelis |
| Ht | Hematokrito rodiklis |
| IARC | Tarptautinė vėžio tyrimų agentūra (http://www.iarc.fr/) |
| IATA DGR | Tarptautinės oro transporto asociacijos pavojingų krovinių reglamentų žinynas |
| IBC | IBC konteineris |
| ICAO TI | Tarptautinė civilinės aviacijos organizacija (Techninės instrukcijos dėl saugaus pavojingų krovinių vežimo oru) |
| ICE | Atskirta viščiuko akis |
| IEC | Tarptautinė elektrotechnikos komisija (http://www.iec.ch/) |
| IMDG kodeksas | Tarptautinis jūra gabenamų pavojingų krovinių kodeksas |
| INS | Rekomendacijos dėl medžiagų identifikavimo ir pavadinimo joms suteikimo pagal REACH ir ECHA (http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/substance_id_en.pdf) |
| IPCS | Tarptautinė cheminės saugos programa (WHO, ILO ir UNEP bendrai vykdoma programa) |
| IR/CSA | Informacijai keliamų reikalavimų ir cheminės saugos vertinimo rekomendacijos, ECHA (http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_en.htm) |

| | |
|------------------------------------|--|
| IRE | Atskirta triušio akis |
| ISO | Tarptautinė standartizacijos organizacija |
| ITDG | Direktyva 2008/68/EB dėl pavojingų krovinių vežimo vidaus keliais ⁹ |
| ITS | Integruota bandymų strategija |
| K _{ow} | n-oktanolio / vandens pasiskirstymo koeficientas |
| LEL | Apatinė sprogo riba |
| LD ₅₀ /LC ₅₀ | Mirtinos dozės arba koncentracijos mediana (50%) |
| LFL | Apatinė degumo riba |
| LLNA | Vietinio limfmazgio tyrimas |
| LO (A) EL/C | Mažiausias pastebėtas neigiamo poveikio lygis arba koncentracija |
| LVET | Mažos apimties akių tyrimas |
| m/M | Vyras |
| MetHB | Methemoglobinemija |
| MetHb | Methemoglobinas |
| MP | Lydymosi temperatūra |
| MSCA | Valstybės narės kompetentinga institucija |
| MTD | Maksimali toleruojama dozė |
| MW | Molekulinė masė |
| n.a. | Nėra |
| NC | Neklasifikuotas |

⁹ 2008 m. rugsėjo 24 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2008/68/EB dėl pavojingų krovinių vežimo vidaus keliais, įgyvendinanti Europos sutartį dėl tarptautinio pavojingų krovinių vežimo kelių transportu (ADR), Pavojingų krovinių tarptautinio vežimo geležinkeliais taisyklės (RID) ir Europos sutartį dėl tarptautinio pavojingų krovinių vežimo vidaus vandens keliais (ADN) [OL L 260, 2008-09-30, p.13].

| | |
|------------------------|--|
| NE | Narkotinis(-ai) poveikis(-ai) |
| NO(A)EC | Nepastebėta neigiamo poveikio koncentracija |
| NO(A)EL | Nepastebėtas neigiamo poveikio lygis |
| ODS | Ozono sluoksnį ardančios medžiagos |
| ODP | Ozono ardymo potencialas |
| OECD | Ekonominio bendradarbiavimo ir plėtros organizacija |
| OECD TG | OECD Bandymų metodika OECD cheminių medžiagų bandymų metodika yra svarbiausių, tarptautiniu mastu nustatytų bandymų metodų, rinkinys, naudojamas vyriausybės, pramonės įmonių ir nepriklausomų laboratorijų, siekiant nustatyti cheminių medžiagų ir cheminių mišinių, įskaitant pesticidus ir pramoninius cheminius preparatus, saugumą. Visas OECD bandymų metodikas galima rasti OECD puslapyje: http://www.oecd.org/document/40/0,3343,en_2649_34377_37051368_1_1_1_1,00.html http://www.oecd.org/document/40/0,3343,en_2649_34377_37051368_1_1_1_1,00.html |
| OP | Oksidavimo geba |
| „P“ (arba PS) frazė | Atsargumo frazė |
| PB/PK | Fiziologija grindžiama farmakokinetika |
| PC | Fizikinis ir cheminis |
| PPAR α | Peroksisomų proliferatoriaus aktyvuota receptorių-alfa |
| PS (arba „P“ frazė) | Atsargumo frazė |



| | |
|---------|---|
| (Q)SAR | (Kiekybinis) struktūros ir aktyvumo santykis |
| REACH | Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (EB) Nr. 1907/2006 dėl cheminių medžiagų registracijos, įvertinimo, autorizacijos ir apribojimų ¹⁰ |
| RID | Règlement concernant le transport international ferroviaire de marchandises dangereuses (Pavojingų krovinių tarptautinio vežimo geležinkeliais taisyklės) ¹¹ |
| RIP | REACH įgyvendinimas projektas |
| RTDG | Pavojingų krovinių vežimo taisyklės. Bendrinis terminas, apimantis visas gabenimo taisykles (ADR, RID, ADN, IMDG ir ITDG) |
| RTI | Kvėpavimo takų dirginimas |
| SADT | Savaime greitėjanti skilimo temperatūra |
| SCL | Konkreči koncentracijos riba |
| SDS | Saugos duomenų lapas |
| SIFT | Odos vientisumo funkcinis tyrimas |
| SSD | Rūšių jautrumo pasiskirstymas |
| STOT-SE | Specifinis toksiškumas konkrečiam organui - vienkartinis poveikis |
| STOT-RE | Specifinis toksiškumas konkrečiam organui - daugiartinis poveikis |
| SVC | Prisotintų garų koncentracija |
| T25 | Paros dozė (mg / per kg kūno svorio / per dieną), sukelti 25 % |

¹⁰ 2006 m. gruodžio 18 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (EB) Nr. 1907/2006 dėl cheminių medžiagų registracijos, įvertinimo, autorizacijos ir apribojimų (REACH), įsteigiantis Europos cheminių medžiagų agentūrą, iš dalies keičiantis direktyvą 1999/45/EB bei panaikinantį Tarybos reglamentą (EEB) Nr. 793/93, Komisijos reglamentą (EB) Nr. 1488/94, Tarybos direktyvą 76/769/EEB ir Komisijos direktyvas 91/155/EEB, 93/67/EEB, 93/105/EB bei 2000/21/EB. [OL L 396, 2006-12-30, p.1.] [Klaidų sąrašas: [OL L 136, 2007-05-29, p.3.]

¹¹ Reglamentai dėl tarptautinio pavojingų krovinių vežimo geležinkeliais, pateikti kaip priedas C prie Konvencijos dėl tarptautinio vežimo geležinkeliais (COTIF), sudarytos Vilniuje, 1999 m. birželio 3 d., su pakeitimais.

| | |
|----------------------------|---|
| | naviko atsiradimo dažnį per visą gyvenimo trukmę |
| T95 | Inhaliacijų kambario pusiausvyra (pasiekta kai laikas t95) |
| T/D | Perdirbimas arba išformavimas |
| T/Dp | Perdirbimo arba išformavimo protokolas |
| TER | Sluoksniu elektrinė varža |
| TG | Bandymų metodika |
| TGD | Techninių gairių dokumentas |
| TM | Bandymo metodas, nurodytas bandymo metodų reglamente |
| Bandymo metodų reglamentas | Reglamentas (EB) Nr. 440/2008, nustatantis bandymo metodus pagal REACH reglamentą ¹² |
| TOPKAT | Matematinis (Q)SAR modelis, skirtas prognozuoti odos ėsdinimą arba dirginimą |
| UDP | Uridin 5'-difosfatas |
| UDPG | Uridindifosfato gliukuronil |
| UEL | Viršutinė sprogimo riba |
| UFL | Viršutinė degumo riba |
| UGT | Uridindifosfato gliukuroniltransferazė |
| UN | Jungtinės Tautos |
| UN-MTC | JT Bandymų ir kriterijų vadove yra pateikti kriterijai, bandymo metodai ir procedūros, skirtos klasifikuoti pavojingus krovinius pagal 2-os ir 3-os Jungtinių Tautų rekomendacijų dėl pavojingų krovinių vežimo pavyzdinių taisyklių priedą, taip pat klasifikuoti fizinius pavojus keliančias chemines medžiagas pagal Pasaulinę suderintą cheminių medžiagų klasifikavimo ir ženklinimo sistemą (GHS). Daugiau informacijos ir naujausią peržiūrą galite rasti: |

¹² 2008 m. gegužės 30 d. Komisijos reglamentas (EB) Nr. 440/2008, nustatantis bandymų metodus pagal Europos Parlamento ir Tarybos reglamentą (EB) Nr. 1907/2006 dėl cheminių medžiagų registracijos, įvertinimo, autorizacijos ir apribojimų (REACH), [OL L 142, 2008-05-31, p.1] [Klaidų sąrašas: OL L 143, 2008-06-03, p.55].

| | | |
|---|----------------|--|
| | | http://www.unece.org/trans/danger/publi/manual/manual_e.html . |
| JT pavyzdinės taisyklės | RDPKV | JT rekomendacijos dėl pavojingų krovinių vežimo - pavyzdinės taisyklės. Jos yra reguliariai atnaujinamos ir taisomos kas dvejus metus. Daugiau informacijos ir naujausių peržiūrą galite rasti: http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev13/13nature_e.html |
| UNSCGHHS | (arba SCEGHHS) | Jungtinių Tautų ekspertų pakomitetas dėl pasaulinės suderintos sistemos (http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs_welcome_e.html) |
| UNSCETDG | (arba SCETDG) | Jungtinių Tautų ekspertų pakomitetas dėl pavojingų krovinių vežimo (http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs_welcome_e.html) |
| US-FHSA | | Jungtinių Valstijų federalinis pavojingų medžiagų aktas - 40-ojo Federalinių taisyklių kodekso 1500.41 dalis |
| UVCB | | Nežinomos ar kintamos sudėties medžiagos, sudėtiniai reakcijų produktai ar biologinės medžiagos |
| VDI | | Verein Deutscher Ingenieure (Vokietijos inžinierių asociacija) |
| VP | | Garų slėgis |
| WAF | | Vandenyje ištirpusios dalies metodas |
| WoE | | Įrodymų visumos metodas |
| WSF | | Vandenyje tirpi dalis |
|  | | PASTABOS skaitytojui: Tekstas, cituojamas iš reglamento (EB) Nr. 1272/2008, šiame tekste yra pažymėtas žalia spalva.  Šis simbolis žymi tekstą, į kurį reikia atkreipti dėmesį. |

1. dalis: BENDRIEJI KLASIFIKAVIMO IR ŽENKLINIMO PRINCIPAI

1.1 Įžanga

1.1.1 Rekomendacinio dokumento tikslas

Šiame dokumente yra pateikiamos išsamios techninės ir mokslinės rekomendacijos dėl Reglamento (EB) Nr. 1272/2008 dėl medžiagų ir mišinių klasifikavimo, ženklavimo ir pakavimo¹³, toliau vadinamo CLP, taikymo.

CLP reglamentas iš dalies keičia pavojingų medžiagų direktyvą 67/548/EEB¹⁴ (DSD), pavojingų preparatų direktyvą 1999/45/EB¹⁵ (DPD) ir reglamentą (EB) Nr. 1907/2006¹⁶ (REACH) ir pakeis DSD ir DPD nuo 2015 m. birželio 1 d. (CLP 61 straipsnis). CLP reglamentas yra grindžiamas Jungtinių Tautų Pasaulinės suderintos cheminių medžiagų klasifikavimo ir ženklavimo sistemos (JT GHS) 3-ąja peržiūra ir įgyvendina GHS nuostatas ES viduje, nemažindamas žmonių sveikatos ir aplinkos apsaugos lyginant su DSD ir DPD klasifikavimo, ženklavimo ir pakavimo sistema.

Esminis CLP principas yra medžiagos ar mišinio „saviklasifikacija“, kurią atlieka gamintojas, importuotojas ar tolesnis naudotojas (CLP reglamento 4 straipsnio 3 dalis ir 17 konstatuojamoji dalis) ir kuri apima medžiagos ar mišinio keliamų pavojų nustatymą ir jo(-s) klasifikavimą palyginant pavojų informaciją su CLP kriterijais. Šios rekomendacijos padės pramonės įmonėms savarankiškai klasifikuoti chemines medžiagas ir pateikti atitinkamą informaciją apie pavojus tikslinėms grupėms, kurias šie pavojai gali paveikti. Ypatingą susirūpinimą keliančioms medžiagoms (kancerogenams, mutagenams, reprodukcijai toksiškoms medžiagoms (CMR) ir kvėpavimo takų jautrinančioms) ar kitoms medžiagoms, dėl kurių reikia imtis veiksmų ES mastu, CLP nustato formalią suderintą klasifikavimo sistemą ES lygiu.

Atsižvelgiant į tai, kad daugelis REACH nuostatų yra susijusios su klasifikavimu, REACH ir CLP reglamentų įgyvendinimas yra susijęs ir turėtų būti planuojamas ir taikomas kartu. Daugiau

¹³ Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (EB) Nr. 1272/2008 dėl cheminių medžiagų ir mišinių klasifikavimo, ženklavimo ir pakavimo, iš dalies keičiantis ir panaikinantis direktyvas 67/548/EEB bei 1999/45/EB ir iš dalies keičiantis Reglamentą (EB) Nr. 1907/2006 [OL L 353, 2008-12-31, p.1].

¹⁴ Tarybos direktyva 67/548/EEB dėl pavojingų medžiagų klasifikavimo, pakavimo ir ženklavimo, su pakeitimais [OL 196, 1967-08-16, p.1]

¹⁵ 2002 m. liepos 30 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 1999/45/EB dėl pavojingų preparatų klasifikavimo, pakavimo ir ženklavimo, su pakeitimais [OL L 200, 1999-07-30, p.1]

¹⁶ Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (EB) Nr. 1907/2006 dėl cheminių medžiagų registracijos, įvertinimo, autorizacijos ir apribojimų (REACH), įsteigiantis Europos cheminių medžiagų agentūrą, iš dalies keičiantis direktyvą 1999/45/EB bei panaikinantis Tarybos reglamentą (EEB) Nr. 793/93, Komisijos reglamentą (EB) Nr. 1488/94, Tarybos direktyvą 76/769/EEB ir Komisijos direktyvas 91/155/EEB, 93/67/EEB, 93/105/EB bei 2000/21/EB. [OL L 396, 2006-12-30, p.1.] [Klaidų sąrašas: OL L 136, 2007-05-29, p.3]

patarimų apie CLP įgyvendinimą yra pateikiama Agentūros¹⁷ įvadinėse rekomendacijose dėl CLP reglamento, kurias galima rasti ECHA svetainėje (http://echa.europa.eu/documents/10162/13562/clp_introductory_en.pdf).

Šio dokumento tikslas yra pateikti išsamias rekomendacijas dėl CLP kriterijų taikymo fiziniams, sveikatos ir aplinkos pavojams.

1.1.2 Bendroji informacija

Pagrindinis klasifikavimo ir ženklinimo tikslas yra nustatyti cheminės medžiagos arba mišinio pavojingas savybes pritaikant konkrečius kriterijus turimiems duomenims apie pavojus (klasifikavimas), ir tada pateikti atitinkamus pavojingumo ženklinimus ir informaciją apie saugos priemones.

ES daugiau nei 40 metų turėjo išsamią pavojingų cheminių medžiagų ir mišinių klasifikavimo ir ženklinimo sistemą - pagrinde DSD ir DPD. Be to, saugos duomenų lapų (SDS) direktyva 91/155/EEB¹⁸ reikalavo, kad tiekėjai pateiktų išsamesnę informaciją profesionaliems naudotojams. Šios direktyvos prisidėjo prie bendros chemikalų rinkos ES sukūrimo, paremtos aukšto lygio žmonių sveikatos apsauga ir aplinkos apsauga.

GHS buvo sukurta pasauliniu mastu, siekiant sumažinti skirtumus tarp medžiagų ir mišinių klasifikavimo ir ženklinimo sistemų skirtingose jurisdikcijose. GHS siekiama prisidėti prie pasaulinių pastangų užtikrinti apsaugą nuo pavojingų cheminių medžiagų poveikio ir palengvinti prekybą.

Buvo sukurti GHS kriterijai pavojingų medžiagų klasifikavimui, atsižvelgiant į egzistuojančias pavojų klasifikavimo sistemas, pavyzdžiui, ES tiekimo ir naudojimo sistemą, Kanados ir JAV pesticidų sistemas, GESAMP¹⁹ pavojų vertinimo procedūrą, IMO²⁰ jūrų teršalų sistemą, Europos kelių ir geležinkelių transporto sistemą (RID/ADR) ir JAV sausumos transporto sistemą. Šios sistemos apima cheminių medžiagų/mišinių tiekimą ir naudojimą, gabenimą jūrų transportu, taip pat gabenimą keliais ir geležinkeliais. Taigi, suderinti kriterijai yra skirti nustatyti pavojingas chemines medžiagas/mišinius bendrai sutartu būdu, kuris būtų naudojamas visose minėtose sistemose.

GHS yra pagrindas tarptautiniu mastu suvienodintai pavojingų cheminių medžiagų ir mišinių informacinei sistemai. Ji numato suderintus klasifikavimo kriterijus ir pavojų komunikavimo priemones skirtingoms tikslinėms auditorijoms, įskaitant vartotojus, darbuotojus ir kritines situacijas kontroliuojančius pareigūnus. Sistema yra paremta „konstruktyvaus įnašo“ metodu, kuris leidžia jurisdikcijoms pritaikyti sistemą savo įstatymams ir įvairioms tikslinėms auditorijoms.

¹⁷ „Agentūra“ reiškia Europos cheminių medžiagų agentūrą, įsteigtą Reglamentu (EB) Nr. 1907/2006 (REACH).

¹⁸ Tarybos direktyva 91/155/EEB, kurioje apibrėžiamos ir nustatomos išsamios nuostatos dėl specifinės informacijos, susijusios su pavojingais preparatais ir pavojingomis medžiagomis, su pakeitimais [OL L 076, 1991-03-22, p. 35], panaikinta ir pakeista reglamentu (EB) Nr. 1907/2006, 2007 m. birželio 1 d.

¹⁹ Jūrų aplinkos apsaugos mokslinių aspektų ekspertų grupė

²⁰ Tarptautinė jūrų organizacija

Dėl GHS susitarė JT Pavojingų krovinių vežimo ir Cheminių medžiagų klasifikavimo bei ženklavimo pasaulinės suderintos sistemos ekspertų komitetas (CETDG/GHS). JT Ekonomikos ir socialinių reikalų taryba (JT ECOSOC) po dešimtmetį trukusių derybų, 2003 m. liepą ją oficialiai patvirtino - paskelbta 2003 m. pabaigoje. Sistema yra atnaujinama du kartus per metus.

1.1.3 Pavojų klasifikacija

Pavojų klasifikacija yra procesas, apimantis cheminės medžiagos arba mišinio keliamų fizinių pavojų, pavojų sveikatai ir pavojų aplinkai identifikacija, palyginant juos (įskaitant pavojingumo laipsnį) su nustatytais kriterijais, siekiant nustatyti medžiagos ar mišinio galutinę klasifikaciją. Pagal CLP, gamintojas, importuotojas ar tolesnis naudotojas taiko šiuos tris žingsnius medžiagos ar mišinio saviklasifikacijai nustatyti:

- aktualios prieinamos informacijos apie galimus medžiagos ar mišinio keliamus pavojus nustatymas ir išnagrinėjimas;
- informacijos (duomenų) palyginimas su klasifikavimo kriterijais; ir
- sprendimas, ar medžiaga arba mišinys turi būti klasifikuojamas kaip pavojingas, nustatant pavojingumo klases arba diferenciacijas, pateiktas CLP I priede, bei atsižvelgiant į pavojaus laipsnį, jei tai taikoma.

Pirminė informacija apie identifikavimą ir susijusių duomenų apžvalga yra pateikiami šio rekomendacinio dokumento 1.1.6 skyriuje, o išsamios rekomendacijos yra pateiktos ECHA rekomendacijų dokumento dėl informacijai keliamų reikalavimų ir cheminės saugos vertinimo B dalyje (skyriai nuo R.2 iki R.4, IR/CSA), kurį galima rasti ECHA tinklalapyje (<http://echa.europa.eu/web/guest/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>).

Klasifikacija pagal CLP yra paremta *konkrečiu* pavojumi (t.y. pagrindinėmis medžiagos savybėmis, kurios nustatytos standartiniais bandymais arba kitais būdais, siekiant nustatyti pavojų), o ne poveikiu. Kadangi CLP yra grindžiamas pavojumi, nustatant klasifikaciją arba atitinkamą žymėjimą, jame nėra atsižvelgiama į poveikį, nebent išskirtiniais atvejais, kai cheminė medžiaga gali būti laikoma biologiškai neprieinama, kaip pavyzdžiui, neženklinti masyvios formos metalų.

1.1.4 Kas atsakingas už pavojų klasifikaciją ir kokie yra terminai

CLP ir REACH nustato atsakomybę už pavojų klasifikavimą ir susijusių nuostatų, tokių kaip pakavimas, pavojų komunikaciją ir SDS cheminių medžiagų ir mišinių tiekėjams.

Nuo 2010 m. gruodžio 1 d. iki 2015 m. birželio 1 d. (CLP 61 str.):

Medžiagos turi būti klasifikuojamos tiek pagal DSD direktyvą, tiek pagal CLP reglamentą, kad būtų galima šias klasifikacijas naudoti mišinių klasifikavimui. Klasifikavimo ir ženklavimo informacija pagal abi sistemas turi būti įtraukta į saugos duomenų lapą (žr. rekomendacijas dėl saugos duomenų lapų rengimo, kurias galima rasti Agentūros interneto svetainėje). Ženklavimas ir pakavimas turi atitikti CLP reglamentą.

Mišiniai turi būti klasifikuojami, ženklunami ir pakuojami pagal DPD. Jie taip pat gali būti klasifikuojami, ženklunami ir pakuojami pagal CLP. Tokiu atveju jie negali būti ženklunami ir pakuojami pagal DPD. Kai mišinys yra klasifikuojamas, ženklinamas ir pakuojamas pagal CLP, SDS turi būti pateikta klasifikavimo ir ženklavimo informacija pagal abi sistemas (žr.

rekomendacijas dėl saugos duomenų lapų rengimo, kurias galima rasti Agentūros interneto svetainėje).

Nuo 2015 m. birželio 1 d. (CLP straipsniai 60 ir 61):

Tiek medžiagos, tiek mišiniai turi būti klasifikuojami, ženklunami ir pakuojami pagal CLP. DSD ir DPD yra naikinami ir nuo 2015 m. birželio 1 d. klasifikavimas pagal šias direktyvas negalimas.

Tačiau ~~medžiagos, klasifikuojamos, ženklamos ir pakuojamos pagal DSD ir jau pateiktos į rinką („lentynose“)~~ iki 2010 m. gruodžio 1 d., bei mišiniai, suklasifikuoti, paženklininti ir supakuoti pagal DPD ir jau pateikti į rinką („lentynose“) iki 2015 m. birželio 1 d., neturi būti iš naujo paženklininti ir supakuoti pagal CLP atitinkamai iki 2012 m. gruodžio 1 d. ir 2017 m. birželio 1 d.

1.1.5 Kurios medžiagos ir mišiniai turi būti klasifikuojami (taikymo sritis)

Į rinką tiekiamos medžiagos ir mišiniai patenka į klasifikavimo taikymo sritį pagal CLP reglamentą, todėl turi būti įvertinti, siekiant nustatyti, ar klasifikuojami, ar ne. Medžiagos, taip pat turi būti klasifikuojamos, jei jas privaloma registruoti ir/arba apie jas reikia pranešti pagal REACH, net jei jos nėra tiekiamos į rinką.

Tačiau kai kurios cheminės medžiagos ir mišiniai yra atleisti nuo CLP reglamento reikalavimų (CLP reglamento 1 straipsnis):

- radioaktyviosios medžiagos ir mišiniai (Direktyva 96/29/Euratomas²¹);
- medžiagos ir mišiniai, kurie yra muitinės prižiūrimi, su sąlyga, kad jie nėra apdoroti ar perdirbti, ir kurie yra laikinai sandėliuojami ar saugomi laisvojoje zonoje arba laisvajame sandėlyje, numatant juos pereksporuoti arba gabenti tranzitu;
- neizoliuotos tarpinės medžiagos;
- medžiagos ir mišiniai, naudojami moksliniams eksperimentams, analizavimui ar cheminiams tyrimams, jeigu jie nėra tiekiami į rinką ir yra naudojami kontroliuojamomis sąlygomis, laikantis ES darbo vietos ir aplinkos teisės aktų;
- atliekos, kaip apibrėžta direktyvoje 2006/12/EB²²; ir
- tam tikros paruoštos medžiagos arba mišiniai, skirti galutiniam vartotojui:
 - vaistiniai preparatai, kaip apibrėžta direktyvoje 2001/83/EB²³,
 - veterinariniai vaistiniai preparatai, kaip apibrėžta direktyvoje 2001/82/EB²⁴,

²¹ Tarybos direktyva 96/29/Euratomas, nustatanti pagrindinius darbuotojų ir gyventojų sveikatos apsaugos nuo jonizuojančiosios spinduliuotės saugos standartus [OL L 159, 1996-06-29, p. 1]

²² 2006 m. balandžio 5 d. 2006/12/EB Europos Parlamento ir Tarybos direktyva dėl atliekų [OL L 114, 2006-04-27, p. 9]

²³ 2001 m. lapkričio 6 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2001/83/EB dėl Bendrijos kodekso, reglamentuojančio žmonėms skirtus vaistus [OL L 311, 2001-11-28, p. 67]

- kosmetikos preparatai, kaip apibrėžta direktyvoje 76/768/EEB²⁵,
- medicinos prietaisai, kaip apibrėžta direktyvoje 90/385/EEB²⁶ (aktyvieji implantuojami medicinos prietaisai) ir 93/42/EEB²⁷ (medicinos prietaisai apskritai), kurie yra invaziniai arba naudojami esant tiesioginiam fiziniam sąlyčiui su žmogaus kūnu, ir in vitro diagnostiniai medicinos prietaisai (direktyva 98/79/EB²⁸), ir
- maistas ar pašarai, kaip apibrėžta reglamente 178/2002²⁹, įskaitant kai jie yra naudojami kaip maisto priedai, kaip apibrėžta direktyvoje 89/107/EEB³⁰, kaip kvapioji medžiaga maisto produktuose, kaip apibrėžta direktyvoje 88/388/EEB ir sprendime 1999/217/EB³¹, kaip priedas pašaruose, kaip apibrėžta reglamente (EB) 1831/2003³², ir gyvūnų mityboje, kaip apibrėžta direktyvoje 82/471/EEB³³.

Be to, valstybės narės gali taikyti išimtis tam tikroms medžiagoms arba mišiniams, jei tai būtina nacionalinio saugumo sumetimais.

Nors CLP netaikomas pavojingų krovinių vežimui oru, jūra, keliais, geležinkeliais ar vidaus vandenų keliais (CLP 1 straipsnio 6 punktas), klasifikavimo kriterijai, abiejose sistemose, įprastai yra tie patys. Tai reiškia, kad medžiagos arba mišinio klasifikavimo pavojaus klasė, įprastai yra tapati abiem teisiniam reguliavimui (tiek pagal CLP, tiek pagal Transportavimo teisės aktus) bus taikoma pagal abi sistemas. Tačiau transportavimo klasifikacijos neapima visų GHS

²⁴ 2001 m. lapkričio 6 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2001/82/EB dėl Bendrijos kodekso, reglamentuojančio veterinarinius vaistus [OL L 311, 2001-11-28, p. 1]

²⁵ 1976 m. liepos 27 d. Tarybos direktyva 76/768/EEB dėl valstybių narių įstatymų, susijusių su kosmetikos preparatais, suderinimo [OL L 262, 1976-09-27, p. 169].

²⁶ 1990 m. birželio 20 d. Tarybos direktyva 90/385/EEB dėl valstybių narių įstatymų, susijusių su aktyviaisiais implantuojamais medicinos prietaisais, suderinimo [OL L 189, 1990-07-20, p. 17]

²⁷ 1993 m. birželio 14 d. Tarybos direktyva 93/42/EEB dėl medicinos prietaisų [OL L 169, 1993-07-12, p. 1]

²⁸ 1998 m. spalio 27 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 98/79/EB dėl in vitro diagnostinių medicinos prietaisų [OL L 331, 1998-12-07, p. 1]

²⁹ 2002 m. sausio 28 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (EB) Nr. 178/2002 nustatantis maistui skirtų teisės aktų bendruosius principus ir reikalavimus, įsteigiantis Europos maisto saugos tarnybą ir nustatantis su maisto saugos klausimais susijusias procedūras [OL L 31, 2002-02-01, p. 1]

³⁰ 1988 m. gruodžio 21 d. Tarybos direktyva 89/107/EEB dėl valstybių narių įstatymų, reglamentuojančių maisto priedus, kuriuos leidžiama naudoti žmonėms vartoti skirtuose maisto produktuose, suderinimo [OL L 40, 1989-02-11, p. 27]

³¹ 1999/217/EB: 1999 m. vasario 23 d. Komisijos Sprendimas patvirtinantis maisto produktuose ar ant jų naudojamų kvapiųjų medžiagų registrą, sudarytą taikant 1996 m. spalio 28 d. Europos Parlamento ir Tarybos Reglamentą (EB) Nr. 2232/96 [OL L 84, 1999-03-27, p. 1]

³² 2003 m. rugsėjo 22 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (EB) Nr. 1831/2003 dėl priedų, skirtų naudoti gyvūnų mityboje [OL L 268, 2003-10-18, p. 29]

³³ 1982 m. birželio 30 d. Tarybos direktyva 82/471/EEB dėl tam tikrų produktų, naudojamų gyvūnams šerti [OL L 213, 1982-07-21, p. 8]

kategorių, todėl transportavimo klasifikacijos nebuvimas nebūtinai reiškia, kad medžiaga ar mišinys neturi būti klasifikuojami pagal CLP reglamentą.

1.1.6 Kokios informacijos reikia klasifikavimui

1.1.6.1 Informacija, reikalinga medžiagų klasifikavimui

Cheminės medžiagos klasifikacija yra grindžiama turima informacija apie jos pavojingas savybes. Ši informacija gali apimti eksperimentinius duomenis, gautus fizinių pavojų bandymais, toksikologiniais ir ekotoksikologiniais tyrimais, istorinius duomenis apie žmones, pavyzdžiui, avarijų įrašus ar epidemiologinius tyrimus arba informaciją gautą *in vitro* bandymais, iš (Kiekybinių) Struktūros Aktyvumo Sąsajų ((Q)SAR), „Analogijų“ arba kategorių metodų.

Pagal CLP nereikia atlikti naujų bandymų, skirtų sveikatai ar aplinkai keliamų pavojų klasifikavimui; fizinių pavojų bandymai yra reikalingi, nebent jau yra tinkama ir patikima informacija (CLP 8 straipsnio 2 punktą). Kita vertus, cheminė medžiaga ar mišinys, tiekiami rinkai mokslinių tyrimų ir plėtros (R&D) tikslais, gali būti gaminami arba importuojami kiekiais, kurie yra per maži, kad būtų galima atlikti bandymus dėl fizinių pavojų nustatymo. Tokiais atvejais būtų neproporcinga reikalauti gamintojo, importuotojo ar tolesnio naudotojo atlikti bandymus, numatytus CLP I priedo 2 dalyje.

Net jeigu duomenys gali būti pateikti taikant REACH paraiškas, reikia nepamiršti, kad duomenų rinkiniai reikalaujami pagal REACH (ypač mažais kiekiais), nebūtinai yra tokios apimties, kad leistu atlikti palyginimus su visų pavojingumo klasių kriterijais. Informacija taip pat gali būti gaunama iš kitų ES teisės aktų, kuriems yra taikomi konkretūs reikalavimai dėl gaunamų bandymų duomenų, kaip antai teisės aktai dėl augalų apsaugos produktų (reglamentas (EB) Nr. 1107/2009³⁴ ir direktyva 91/414/EEB³⁵) ar dėl biocidinių produktų (direktyva 98/8/EB³⁶)³⁷, arba iš įvairių ES nepriklausančių programų. Galiausiai, tiekėjas gali nuspręsti atlikti naujus bandymus, kad užpildytų duomenų spragas, su sąlyga, kad jis panaudojo visas kitas priemones informacijai gauti. Jei tik įmanoma, privaloma vengti naujų bandymų su gyvūnais ir visuomet pirmiausiai apsvarstyti alternatyvius metodus (įskaitant *in vitro* bandymus, (Q)SAR naudojimą, analogijas ir (arba) kategorių metodus), jeigu jie yra moksliskai patvirtinti, pakankamai tinkami ir patikimi.

³⁴ Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (EB) Nr. 1107/2009 dėl augalų apsaugos produktų pateikimo į rinką ir panaikinant Tarybos direktyvas 79/117/EEB ir 91/414/EEB, įsigaliojantis nuo 2011 m. birželio 14 d. Tačiau reglamento (EB) Nr. 1107/2009 80 straipsnyje nurodyta, kad direktyva 91/414/EEB ir toliau bus taikoma veikliosioms medžiagoms, įtrauktoms į šios direktyvos I priedą, tam tikrais pereinamaisiais laikotarpiais.

³⁵ 1991 m. liepos 15 d. Tarybos direktyva 91/414/EEB dėl augalų apsaugos produktų pateikimo į rinką, su pakeitimais [OL L 230, 1991-08-19, p.1]

³⁶ 1998 m. vasario 16 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 98/8/EB dėl biocidinių produktų pateikimo į rinką, su pakeitimais [OL L 123, 1998-04-24, p. 1]

³⁷ Reikėtų pažymėti, kad nuo 2013 m. rugsėjo 1 d., direktyva 98/8/EB buvo panaikinta biocidinių produktų reglamentu (ES) Nr. 528/2012.

Jei dėl CLP tikslų yra privaloma arba yra nusprendžiama gauti naujus duomenis, turi būti laikomasi tam tikrų bandymų metodų ir kokybės sąlygų. Tyrimai turi būti atliekami laikantis ES bandymų metodų (reglamentas 440/2008)³⁸ reikalavimų arba kitų tarptautinių bandymų metodų, patvirtintų pagal tarptautines procedūras, kaip antai OECD. Dėl fizinių pavojų nustatymo nauji tyrimai turi būti atliekami (bent nuo 2014 m. sausio) laikantis atitinkamos pripažintos kokybės sistemos arba laboratorijose, turinčiose atitinkamus pripažintus standartus, o dėl pavojų sveikatai ir aplinkai - laikantis geros laboratorinės praktikos (GLP) principų. Bandymai su gyvūnais turi atitikti Direktyvą 86/609/EEB³⁹. Bandymai su nežmonių kilmės primatais CLP tikslais yra draudžiami. Bandymai su žmonėmis CLP tikslais neturi būti vykdomi. Tačiau duomenis, gauti iš kitų šaltinių, tokių kaip eismo įvykių įrašai ir epidemiologiniai ar klinikiniai tyrimai, gali būti naudojami.

1.1.6.2 Informacija, reikalinga mišinių klasifikavimui

Mišinių keliamų fizinių pavojų klasifikacija įprastai turi būti grindžiama bandymų, atliktų su pačiais mišiniais, rezultatais.

Sprendžiant dėl pavojų sveikatai ir aplinkai, geriausia, kad klasifikacija būtų grindžiama turima informacija (įskaitant bandymų duomenis) apie patį mišinį, išskyrus atvejus, kai klasifikuojami, pavyzdžiui, CMR poveikiai arba vertinamos bioakumuliacijos ir degradacijos savybės, priklausančios klasei „pavojinga vandens aplinkai“, nurodytai CLP reglamento I priedo 4.1.2.8 ir 4.1.2.9 skyriuose. Tokiais atvejais mišinių klasifikacija turi būti paremta informacija apie medžiagas.

Jei nėra *in vivo* bandymų duomenų apie mišinį, tokie duomenys neturėtų būti naujai generuojami, o vietoj to klasifikacijai nustatyti turėtų būti naudojama visa turima informacija apie mišinio ingredientus. Tik tada, kai gamintojas, importuotojas ar tolesnis naudotojas išnaudojo visas kitas priemones informacijai gauti, gali būti atliekami nauji tyrimai.

I priede yra apibrėžti „siejimo principai“, kurie leidžia tiekėjams nustatyti savo mišiniams sveikatos ir aplinkos klasifikacijas, paremtas turimais duomenimis apie panašius ištirtus mišinius ir apie sudedamąsias dalis. Taip pat ten yra pateiktos konkrečios mišinių klasifikavimo taisyklės, pagrįstos atskirų mišinyje esančių medžiagų klasifikacija.

1.1.7 Duomenų vertinimas ir sprendimo dėl klasifikacijos priėmimas

1.1.7.1 Medžiagų klasifikacija

Surinkus prieinamą informaciją, ją reikia sistemingai įvertinti, kad būtų galima nustatyti klasifikaciją. Informacija turi būti palyginama su kiekvienos pavojaus klasės kriterijais, siekiant ją priskirti atitinkamai pavojaus klasei arba diferencijuoti pavojaus klasės viduje. Diferenciacija yra

³⁸ Komisijos reglamentas (EB) Nr. 440/2008, nustatantis bandymų metodus pagal Europos Parlamento ir Tarybos reglamentą (EB) Nr. 1907/2006 dėl cheminių medžiagų registracijos, įvertinimo, autorizacijos ir apribojimų (REACH), [OL L 142, 2008-05-31, p.1]

³⁹ Tarybos direktyva 86/609/EEB dėl eksperimentiniais ir kitais mokslo tikslais naudojamų gyvūnų apsaugos [OL L 358, 1986-12-18, p. 1]

išskirstymas pagal poveikio būdą arba pakitimų pobūdį. Reikia nuspręsti ar cheminė medžiaga atitinka klasifikavimo kriterijus. Jei taip, klasifikuojantis asmuo turėtų priskirti vieną ar kelias pavojingumo kategorijas kiekvienai atitinkamai pavojaus klasei ar diferenciacijai. Toliau medžiagai yra priskiriami atitinkamų pavojų komunikavimo elementai.

Kai kuriais atvejais sprendimas dėl klasifikacijos gali būti paprastas, reikalaujantis tik įvertinti ar medžiagos tyrimo rezultatas buvo teigiamas ar neigiamas, kuris tiesiogiai palyginamas su klasifikavimo kriterijais. Kitais atvejais reikia priimti mokslinius sprendimus (pvz., dėl ryšio tarp dozės ir reagavimo, abejotinių rezultatų ir nestandartizuotų bandymų). Tada gali prireikti ekspertų vertinimo, tam, kad nuspręsti ar konkretaus bandymo rezultatai atitinka I priede nustatytus kriterijus.

1.1.7.2 Priemaišų, priedų ar atskirų sudedamųjų dalių įtaka medžiagos klasifikacijai

Medžiagose gali būti priemaišų, priedų ar kitų sudedamųjų dalių, tačiau medžiaga vis tiek gali atitikti medžiagos apibrėžimą, pateiktą CLP. Tai taikoma vieno komponento, kelių komponentų (pvz. reakcijos masės) ir UVCB medžiagoms. Tokių priemaišų, priedų ar atskirų sudedamųjų dalių klasifikacija, kaip ir kitos pavojingos savybės, gali turėti įtakos cheminės medžiagos klasifikacijai.

1.1.8 Pavojų klasifikacijų atnaujinimas

Atnaujinti klasifikaciją reikia jei gaunama nauja informacija arba jei keičiasi CLP kriterijai. Gamintojams, importuotojams ar tolesniems naudotojams sužinojus apie naują informaciją ar CLP pakeitimus arba kai yra mišinio pakeitimai, jie turi peržiūrėti medžiagos ar mišinio klasifikaciją (pažymima, kad tolesnis naudotojas gali remtis savo tiekėjo pateikta klasifikacija, jei jis tiekėjui pateikė naują informaciją, leidžiančią tiekėjui atitikti keliamus reikalavimus).

1.1.9 Ryšys tarp pavojų klasifikacijos ir pavojų komunikacijos

Be SDS, CLP numato integruotą pavojų komunikacijos elementų (pavojų piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo frazės ir atsargumo frazės), nurodomų ant etikečių, sistemą. Šios informacijos pateikimas galutiniam vartotojui yra privalomas, nepriklausomai nuo naudojimo sąlygų ir rizikos. Nors pagal REACH atliktas cheminės saugos vertinimas (CSA), su tam tikra medžiaga, gali rodyti „saugų naudojimą“, tačiau tam tikrose situacijose gali atsirasti nenumatytas poveikis, pavyzdžiui, įvykus avarijai. Esant tokiai situacijai, darbuotojams, vadovams ir skubios pagalbos personalui reikės informacijos apie medžiagos pavojaus pobūdį, kurią jie galės rasti ant etiketės ir saugos duomenų lape. Šie informacijos šaltiniai taip pat suteiks naudingos informacijos darbuotojui dėl saugaus cheminės medžiagos naudojimo .

Suprantama, kad skirtingų galutinių naudotojų poreikiai dėl pavojų komunikacijos gali skirtis. Vartotojams pagrindinis informacijos šaltinis apie pavojingumą ir atsargumo priemones yra etiketės, tuo tarpu SDS tiekimo reikalavimas pirmiausia yra taikomas profesionaliems naudotojams. Taigi, etiketė palengvina esminės informacijos apie pavojus ir papildomų saugumo patarimų (atsargumo frazių) pateikimą medžiagos ar mišinio vartotojams.

1.1.10 Ryšys tarp saviklasifikacijos ir suderintos klasifikacijos bei suderintų klasifikacijų sąrašas

CLP akcentuoja saviklasifikaciją pagal pramonės tiekiamas medžiagas arba mišinius. Kai kuriais atvejais cheminėms medžiagoms yra taikomas suderintas klasifikavimas ES lygiu, tuo tarpu

mišiniai visada turi būti klasifikuojami savarankiškai, išskyrus pesticidinius ir biocidinius produktus, dėl kurių klasifikacijos nusprendžia valstybės narės kompetentingos institucijos (MSCA) vykdydamos savo nacionalinių leidimų programą (CLP 36 straipsnio 2 punktas).

Jei cheminė medžiaga turi suderintą klasifikavimą, kaip nurodyta CLP VI priede, gamintojas, importuotojas ar tolesnis naudotojas privalo naudoti šį klasifikavimą, išskyrus vadinamas minimalias klasifikacijas pateiktas 3.1 lentelėje, kurios gali būti iš dalies keičiamos pagal VI priedo 1.2.1 skyrių. Jei buvo suderintos kelios, bet ne visos pavojų klasės arba diferenciacijos pavojų klasėse, likusios turėtų būti klasifikuojamos savarankiškai, siekiant užbaigti klasifikaciją.

Suderinta klasifikacija paprastai yra taikoma didžiausią susirūpinimą keliančioms savybėms (CMR ir kvėpavimo jautrinimas), bet taip pat gali būti taikoma kitoms savybėms, jei yra reikalingi veiksmai ES lygiu. Sprendimus dėl suderintos klasifikacijos priima Europos Komisija, atlikdama komitologijos procedūrą (CLP 37 straipsnio 5 dalis), po to kai Agentūrai yra pateikiamas pasiūlymas ir yra gaunama Agentūros rizikos vertinimo komiteto (RAC) nuomonė (CLP 37 straipsnio 4 punktas).

Medžiagos, reglamentuojamos pagal Biocidinių produktų direktyvą 98/8/EB⁴⁰ arba pagal augalų apsaugos produktų reglamentą (EB) Nr. 1107/2009, įprastai turi būti klasifikuojamos pagal suderintą klasifikavimą / ženklavimą pagal visas jų pavojingas savybes. Šiuos pasiūlymus dėl suderinto klasifikavimo / ženklavimo rengia tik MSCA (CLP 36 straipsnio 2 punktas). Tačiau apskritai, pasiūlymus dėl konkrečios medžiagos suderinto klasifikavimo, kuris įtraukiamas į CLP VI priedą, gali teikti tiek MSCA, tiek gamintojai, importuotojai ir tolesni naudotojai (CLP reglamento 37 straipsnis). Tik MSCA gali siūlyti peržiūrėti esamą suderintą klasifikavimą / ženklavimą (CLP 37 straipsnio 6 punktas).

Suderintas medžiagos klasifikavimas ir ženklavimas suteikia sveikatos ir aplinkos aukšto lygio apsaugą ir užtikrina teisinį aiškumą tiekėjams (t.y. medžiagų gamintojams, medžiagų arba mišinių importuotojams, konkrečių gaminių gamintojams, tolesniems naudotojams (įskaitant mišinių gamintojus) ir platintojams) dėl tos pačios didelį susirūpinimą keliančios medžiagos.

CLP VI priedo 3 dalyje yra pateikiamas suderinto klasifikavimo sąrašas. Visi pagal DSD anksčiau priimti ir DSD I priede nurodyti suderinto klasifikavimo įrašai buvo perkelti į suderintą klasifikavimo sąrašą, pateiktą CLP VI priedo 3.2 lentelėje, įskaitant pastabas dėl įrašų, nurodytų DSD. Tai buvo padaryta siekiant išlaikyti tą patį apsaugos lygį pagal CLP kaip ir pagal DSD. Medžiagų suderintas klasifikavimas yra tęstinis darbas, paremtas ES įdėtomis pastangomis įvertinti susirūpinimą keliančių medžiagų pavojus.

Pagal DSD, kaip taisyklė, visi medžiagos keliami pavojai, apie kuriuos buvo turima duomenų, buvo įvertinti. Nors apskritai buvo siekiama sudaryti pilną (suderintą) klasifikaciją, kai kurios medžiagos (pvz. sudėtinės medžiagos, išgautos iš anglies ir naftos) nebuvo įtrauktos. Pagal CLP, suderintas medžiagų klasifikavimas ir ženklavimas įprastai yra dalinis ir apima tik ypatingą susirūpinimą keliančias pavojų klases, išvardintas CLP 36 straipsnio 1 punkte (t.y. kvėpavimo takų jautrinimas, gemalo ląstelių mutageniškumas, kancerogeniškumas ir toksiškumas reprodukcijai). Medžiagai, kuri yra naudojama kaip veiklioji medžiaga pagal direktyvą 91/414/EEB

⁴⁰ 1998 m. vasario 16 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 98/8/EB dėl biocidinių produktų pateikimo į rinką, su pakeitimais [OL L 123, 1998-04-24, p. 1]. Reikėtų pažymėti, kad nuo 2013 m. rugsėjo 1 d., direktyva 98/8/EB buvo panaikinta biocidinių produktų reglamentu (ES) Nr. 528/2012.

ir 98/8/EB apibrėžimus, įprastai turi būti taikomas suderintas klasifikavimas ir ženklavimas (CLP 36 straipsnio 2 punktą). Jeigu medžiaga atitinka kriterijus, taikomus pavojų klasėms, nenurodytoms CLP 36 straipsnio 1 punkte, ir jai nėra taikomos direktyvos 91/414/EEB ir 98/8/EB, suderintas klasifikavimas ir ženklavimas gali būti įtraukti į CLP VI priedą kiekvienu konkrečiu atveju, jeigu yra pagrindžiamas tokių veiksmų poreikis ES lygiu (CLP 36 straipsnio 3 punktą). Tai reiškia, kad saviklasifikacija turi būti atlikta nesuderintoms pavojų klasėms pagal CLP reglamento 4 straipsnio 3 punktą ir CLP reglamento 17 konstatuojamąją dalį.

1.1.11 Klasifikavimo ir ženklavimo inventorių (C&L inventorių)

Gamintojai ir importuotojai privalo pranešti Agentūrai į rinką pateiktos(-ų) pavojingos(-ų) medžiagos(-ų) bei medžiagų, kurios yra tiekiamos į rinką ir turi būti registruojamos pagal REACH reglamentą, klasifikavimą ir ženklavimą. Agentūra įtraukia informaciją į klasifikavimo ir ženklavimo inventoriaus duomenų bazę. Apie medžiagas, pateiktas į rinką nuo 2010 m. gruodžio 1 d. arba vėliau, turi būti pranešta per vieną mėnesį nuo jų pateikimo į rinką. Apie medžiagą pranešti nereikia jei informacija jau buvo pateikta registruojant medžiagą pagal REACH, to pačio dalyvio, kadangi klasifikacija ir ženklavimas, kaip registracijos dalis, automatiškai įtraukiama į klasifikavimo ir ženklavimo inventorių (CLP 40 straipsnio 1 dalis). Papildomos rekomendacijos dėl to, ką reikėtų įtraukti į pranešimą ir kaip tai padaryti, yra pateiktos ECHA svetainėje <http://echa.europa.eu/web/guest/regulations/clp/cl-inventory/notification-to-the-cl-inventory>.

Agentūra privalo viešai paskelbti tam tikrą informaciją iš C&L inventorių savo interneto svetainėje, įskaitant medžiagos pavadinimą, klasifikaciją, ženklavimą ir reikiamas konkrečias koncentracijos ribas arba M faktorių(-us). Nurodoma ar tai yra suderintas klasifikavimo įrašas, ar tai yra gamintojų ar importuotojų pateiktas sutartas įrašas. Nors skirtingi gamintojai ar importuotojai gali pateikti skirtingus pranešimus apie tą pačią medžiagą, dėl ko klasifikavimas gali skirtis, laikui bėgant tai turėtų paskatinti tiekėjus susitarti dėl vienodo įrašo.

1.1.12 Klasifikacijos santykis su kitais ES teisės aktais

ES teisės aktų tinklas vienaip ar kitaip yra susijęs su klasifikavimu (žr. CLP reglamento įvadinių rekomendacijų 23 skyrių, kuriame yra pateiktas išsamus susijusių įstatymų sąrašas). Šie teisės aktai apima įstatymus, saugančius vartotojus ir darbuotojus, taip pat taisykles dėl biocidų, pesticidų ir atliekų. Todėl klasifikavimo rezultatai neapsiriboja vien tik pavojais etiketėse arba SDS'e, bet taip pat daro tiesioginę įtaką susijusių su rizikos valdymu.

1.1.12.1 REACH

Klasifikavimas vaidina svarbų vaidmenį REACH; jis turi būti įtrauktas į medžiagos registracijos dokumentaciją ir tai nurodo tam tikras sąlygas, kaip antai poveikio vertinimo atlikimas bei rizikos apibūdinimas, kurie yra CSA dalis ir pareigos pateikti SDL. Medžiagos klasifikavimas kaip mutageninė, kancerogeninė arba toksiška reprodukcijai (CMR) taip pat gali sukelti tam tikrų apribojimų ar nukreipti kreiptis dėl autorizacijos leidimų ((EB) Nr. 1907/2006).

1.1.12.2 Augalų apsaugos priemonės ir biocidai

Veikliosios medžiagos, taip pat bet kokie augalų apsaugos produktai arba biocidiniai produktai, kurių sudėtyje yra veikliųjų medžiagų, turi būti klasifikuojami pagal CLP reglamentą pagal nurodytus terminus. Kita vertus, pagal CLP reglamento 47 konstatuojamąją dalį, direktyva

91/414/EEB dėl augalų apsaugos produktų ir direktyva 98/8/EB dėl biocidinių produktų „turi būti ir toliau taikoma visiems produktams pagal savo taikymo sritį“⁴¹. Pavyzdžiui, minėtuose aktuose yra numatytos atskiros nuostatos, taikomos tokių medžiagų ir mišinių ženklavimui ir etikečių atnaujinimui, o jų tiekėjai privalo taikyti šias nuostatas vietoj CLP taisyklių, žr., pvz., CLP 30 straipsnio 3 punktą.

Reikėtų pažymėti ir tai, kad nuo 2011 m. birželio 14 d., direktyva 91/414/EB buvo panaikinta reglamentu (EB) 1107/2009. Tai reiškia, kad nuorodos į panaikintą direktyvą turi būti laikomos nuorodomis į naująjį reglamentą. Nepaisant to, naujojo reglamento 80 straipsnyje nurodyta, kad direktyva 91/414/EEB ir toliau bus taikoma veikliosioms medžiagoms, įtrauktoms į šios direktyvos I priedą, tam tikrais pereinamaisiais laikotarpiais. Be to, taip pat nurodyta, kad produktai, paženklininti pagal direktyvos 91/414/EEB 16 straipsnį, gali būti toliau tiekiami rinkai iki 2015 m. birželio 14 d.

Reikėtų pažymėti ir tai, kad nuo 2013 m. rugsėjo 1 d., direktyva 98/8/EB buvo panaikinta reglamentu (ES) 528/2012. Tai reiškia, kad nuorodos į panaikintą direktyvą turi būti laikomos nuorodomis į naująjį reglamentą. Nepaisant to, naujojo reglamento 89 - 95 straipsniuose yra nurodomos pereinamojo laikotarpio priemonės, kurios turi būti toliau taikomos.

Kalbant apie klasifikavimą, nauji reglamentavimai įvedė pakeitimų, pavyzdžiui, tam tikra klasifikacija (pvz., CMR, kat. 1A ir 1B) gali neleisti patvirtinti atitinkamos medžiagos kaip veikliosios medžiagos, apsauginės medžiagos arba kaip sinergiklio, leidžiamo naudoti augalų apsaugos produktuose arba biocidiniuose produktuose.

1.1.12.3 Transporto teisės aktai

Daugelis GHS kriterijų (pagal pavojingumo klases) jau yra įgyvendinami taikant JT pavojingų krovinių gabenimo pavyzdines nuostatas ir susijusias teises priemones (ADR, RID, ADN, IMDG kodeksą ir ICAO TI).

Esamas gabenimo klasifikavimas gali būti informacijos šaltinis klasifikuojant ir ženklinant medžiagas ir mišinius pagal CLP, ypač dėl jų fizinių pavojų, taip pat žr. šio dokumento 0 skyrių.

1.2 Terminų „formos ar agregatinė būseną“ ir „pagrįstai tikėtinas naudojimas“ reikšmės klasifikuojant pagal CLP

1.2.1 „Formos ar agregatinė būseną“ ir „pagrįstai tikėtinas naudojimas“

CLP reglamente sąvokos „formos ar agregatinė būseną“ ir „pagrįstai tikėtinas naudojimas“ yra naudojamos šiuose straipsniuose:

5 straipsnio 1 punktas: Informacija turi būti susijusi su formomis ar agregatinėmis būsenomis, kuriomis cheminė medžiaga tiekama rinkai, ir galima pagrįstai tikėtis, kad tokių

⁴¹Reikėtų pažymėti, kad nuo 2013 m. rugsėjo 1 d., direktyva 98/8/EB buvo panaikinta biocidinių produktų reglamentu (ES) Nr. 528/2012.

formų ar būsenų bus naudojama.

6 straipsnio 1 punktas: Informacija turi būti susijusi su formomis ar agregatinėmis būsenomis, kuriomis mišinys tiekiamas rinkai ir, kai taikoma, kaip galima pagrįstai tikėtis, bus naudojamas.

8 straipsnio 6 punktas Bandymai, kurių reikia vien tik šio reglamento tikslams, atliekami mėginiu imant tokios (-ių) formos (-ų) ar agregatinės (-ių) būsenos (-ų) cheminę medžiagą ar mišinį, kuria (-iomis) cheminė medžiaga ar mišinys yra tiekiami rinkai ar, kaip pagrįstai galima tikėtis, bus naudojami.

Klasifikavimo tikslas yra nustatyti esminius medžiagų ir mišinių keliamus fizinius pavojus ir pavojus sveikatai bei aplinkai, atsižvelgiant į visas pagrįstai tikėtinas vartojimo paskirtis. Atsižvelgiant į tai, derėtų nepamiršti JT GHS tikslo:

„1.3.2.2.1 GHS naudojama sąvoka „pavojų klasifikacija“ nurodo, kad atsižvelgiama tik į medžiagų ar mišinių **esmines pavojingas savybes** .

1.3.2.2.2 Pavojų klasifikavimas apima ... **svarbių** duomenų susijusių su medžiagos ar mišinio keliamu pavojumi nustatymą ...“

Toliau pateiktos rekomendacijos yra skirtos paaiškinti „pagrįstai tikėtino naudojimo“ ir „formos ar agregatinė būsena“ sąvokas šiame kontekste.

1.2.2 Sąvokos „pagrįstai tikėtinas naudojimas“ sąsajos su pavojų klasifikavimu

Pavojų klasifikavimas yra paremtas medžiagos esminėmis savybėmis ir neapima poveikio. Pagrįstai tikėtinas naudojimas apibendrina visas medžiagos ar mišinio fizines formas ir agregatines būsenas, kurios gali atsirasti naudojant pagal paskirtį arba esant pagrįstai tikėtinioms netinkamo naudojimo sąlygoms.

Medžiagos pagrįstai tikėtinas naudojimas apima:

- Bet kokį procesą, įskaitant gamybą, tvarkymą, priežiūrą, sandėliavimą, transportavimą ir šalinimą.
- Visas technines operacijas / gamybinę veiklą, pavyzdžiui, purškimas, šlifavimas, pjovimas.
- Bet kokį numatomą kontaktą su vartotoju per, pvz., „pasidaryk pats“ ar buitinius chemikalus.
- Visus profesionalius ir neprofesionalius naudojimus, įskaitant pagrįstai tikėtiną netinkamą naudojimą, bet ne kriminalinį panaudojimą, pavyzdžiui, nusikalstamiems tikslams ar savižudybei.

Pagrįstai tikėtinas naudojimas taip pat yra susijęs su bet koku vartotojų atliekamu šalinimu arba bet koku darbu, kuriame medžiaga ar mišinys yra naudojami arba yra skirti naudoti nepriklausomai nuo jų dabartinio riboto naudojimo arba naudojimo būdo. Taigi, pats naudojimas neturėtų būti maišomas su naudojimo kategorija.

1.2.3 Sąvokos „formos ar agregatinė būseną“ sąsajos su pavojų klasifikavimu

Priklausomai nuo įvairių sąlygų, forma ar agregatinė būseną yra suprantami skirtingai tiriant ir klasifikuojant fizinius, sveikatos ir aplinkos pavojus, kaip aprašyta tolesniuose punktuose.

1.2.3.1 Fiziniai pavojai

Įvairios medžiagos ar mišinio formos ar agregatinės būsenos gali nulemti skirtingas fizines savybes ir pavojus, kurie gali daryti įtaką medžiagos ar mišinio pavojų klasifikavimui. Numanomos formos apima ir tokias savybes, kaip kristalinė struktūra, dalelių dydis, homogeniškumas (pvz., emulsijos) ir tekstūra (pvz., klampumas arba tabletės forma). Agregatinės būsenos veiksnių pavyzdžiai: paviršiaus apdorojimas (pvz. dangą), agregacijos būseną, drėgmės kiekis, liekamasis tirpiklio kiekis, aktyvavimas arba stabilizavimas.

Medžiagos ar mišinio klasifikavimas yra paremtas išbandyta forma ir agregatine būseną. Jei forma ir (arba) agregatinė būseną pasikeičia, turi būti įvertinta ar tai daro įtaką klasifikavimui ir ar reikia iš naujo atlikti bandymus. Pavyzdžiui, pasikeitus laikymo temperatūrai, gali įvykti pavojingas būsenos pokytis arba kietoji medžiaga gali išsilydyti ir pavirsti į skystą (pvz., skirtą pumpavimui).

Bendri aspektai

Medžiagos ar mišinio forma, kurioje ji(-s) yra tiekiamą(-s) į rinką, gali neleisti iširti medžiagos ar mišinio tokioje formoje, pvz., jei medžiaga ar mišinys yra tablečių arba granuliu formos. Esant tokioms aplinkybėms, klasifikuojant reikia atsižvelgti į medžiagos ar mišinio keliamus fizinius pavojus, ypač jei jie yra trapūs ir sukelia antrinius padarinius dėl trinties ar trupėjimo tiekimo ir naudojimo metu. Jei įvyksta būsenos pasikeitimas, reikia nurodyti medžiagos ar mišinio pavojingiausios būsenos pavojingas savybes.

Bandymų mėginys bet kuriuo atveju turi atitikti rinkai tiekiamą medžiagą ar mišinį. Tai ypač svarbu tuo atveju, kai gaminama mažomis „partijomis“. Pavyzdžiui, mišiniai gali turėti inertinių sudedamųjų dalių, kurios, jas per didelis kiekis mėginyje, nulems neteisingą pavojaus klasifikavimą.

Specialieji reikalavimai tam tikriems bandymų metodams

Kai kuriems bandymo metodams dėl fizinių pavojų klasifikavimo yra keliami specialūs reikalavimai, susiję su tiriamo bandinio forma arba dalelių dyžiu. Tokiais atvejais pirmenybė yra teikiama specialiesiems bandymų metodų reikalavimams. Tyrimai, kuriems taikomi specialieji bandymų metodų reikalavimai dėl formos arba dalelių dydžio, gali apimti metodus, kurie yra naudojami nustatyti sprogmėnų ir cheminių medžiagų, kurios liesdamosis su vandeniu, išskiria degias dujas, klasifikavimą.

Kituose bandymų metuose nėra jokių specialių reikalavimų dalelių dydžiui, tačiau aiškiai nurodoma, kad dalelių dydis gali turėti reikšmingą poveikį bandymo rezultatui. Todėl, šios savybės turi būti nurodytos bandymų ataskaitoje (t.y. oksiduojančių kietųjų dalelių tyrimas). Be to, dalelių dydis yra svarbus kelioms kitoms klasėms, pavyzdžiui, sprogmėnims, degioms kietosioms medžiagoms, savaime reaguojančioms medžiagoms, piroforinėms kietosioms medžiagoms, savaime kaistančioms medžiagoms, kietiesiems organiniams peroksidams ir medžiagoms, kurios, sąlytyje su vandeniu, išskiria degias dujas.

1.2.3.2 Pavojai žmonių sveikatai

Taip pat, naudojamos įvairios formos (pvz., dalelių dydžiai, danga) arba agregatinės būsenos dėl skirtingų pavojingų medžiagos ar mišinio savybių gali turėti įtakos žmonių sveikatai. Tačiau atsižvelgiant į bandymų sudėtingumą, neįmanoma ištirti visų pavojingų sveikatai formų ar agregatinių būsenų. Apskritai, bandymai turėtų būti atliekami su mažiausiu įmanomu dalelės dydžiu ir įprastai turi būti siekiama išbandyti skirtingus poveikio būdus (prarijus, per odą, įkvėpus). Vėlgi, dėl bandymų sudėtingumo, dažniausiai duomenys yra gaunami tik vienam poveikio būdui.

Apskritai, daroma prielaida, kad galiojančių gyvūnų tyrimų sąlygos atspindi pavojus žmogui ir šie duomenys turi būti naudojami klasifikavimui. Be to, daroma prielaida, kad pavojų žmonių sveikatai klasifikavimas apima visus galimus pavojus, su kuriais yra tikimybė susidurti visose medžiagos formose ar agregatinėse būsenose, kuriuose medžiaga yra tiekiamą į rinką ir kuriose ji pagrįstai gali būti naudojama. Laikoma, kad klasifikavimas apima ir numatomus atsitiktinius poveikius. Šis požiūris įprastai, bet nebūtinai išsamiai, apima visą medžiagos ar mišinio esminių savybių spektrą: kai kuriais atvejais medžiagos ar mišiniai turi būti paversti į konkrečias formas, kurios neatspindi formų „realiame gyvenime“, tam, kad galėtų būti atliekami bandymai su gyvūnais. Dėl to tokių tyrimų rezultatus gali tekti vertinti atsižvelgiant į bet kokius apribojimus dėl to, kad konkreti bandomos medžiagos ar mišinio forma neatspindi ar netiksliai atspindi tą, kuri gali daryti poveikį žmogui jei yra naudojama pagal numatytą, žinomą ir pagrįstai tikėtiną paskirtį. Toks vertinimas turi būti atliekamas atsižvelgiant į mokslo ir technikos žinių lygį. Įrodinėjimo našta tenka asmeniui, kuris pateikia medžiagą arba mišinį į rinką.

1.2.3.3 Pavojai aplinkai

Pavojų aplinkai klasifikavimas iš esmės yra susijęs su vandens ekosistemų pakitimais, o pavojaus identifikavimo pagrindas yra medžiagos ar mišinio toksiškumas vandens aplinkai bei informacija apie suirimo ir biologinio kaupimosi savybes.

Klasifikavimo sistema yra skirta užtikrinti, kad medžiagai yra taikomas konkretus klasifikavimas. Paprastai tai neapima konkrečios medžiagos formos, nes ji gali keistis ir tai nėra esminė medžiagos savybė. Kai sprendžiama kokią etiketę taikyti, yra atsižvelgiama į formą, kuria medžiaga yra tiekiamą į rinką ir egzistuoja įvairios ženklinimo išimtyse, pvz., metalai masyviu pavidalu. Medžiagai esant masyviu pavidalu, pavojaus gali nebūti, todėl medžiagos gali nereikėti ženklini. Tačiau SDS bus nurodyta klasifikacija ir esminės pavojingos savybės, siekiant įspėti vartotoją, kad pasikeitusi medžiagos forma gali būti pavojinga.

Kalbant apie vandens pavojų klasifikavimą organinės medžiagos paprastai yra tiriamos ištirpusioje formoje. Išimtyse šiuo atveju yra kompleksinių, kelių sudedamųjų dalių medžiagos ir metalai bei jų junginiai. Alternatyvių metodų pavyzdžiai būtų vandenyje likusios dalies metodas (WAF), skirtas kompleksinėms, kelių sudedamųjų dalių medžiagoms, kuriose toksiškumo ribinė vertė yra susijusi su krūviu ir metalų ir jų junginių bandymų strategija, kurioje specifinė bandymams naudojama forma (t.y. dalelių dydis) yra standartizuota ir toliau nėra atsižvelgiama į formas arba agregatines būsenas.

1.3 Konkretūs atvejai kai reikia papildomų vertinimų - biologinio įsisavinimo trūkumas

1.3.1 Apibrėžimas

Biologinis įsisavinimas yra greitis ir apimtis, kuria medžiaga gali būti pasisavinta organizmo ir yra naudojama metabolizmui arba sąveikai su biologiškai svarbiais receptoriais. Biologinis įsisavinimas (biologinis prieinamumas) apima tiek išsiskyrimą iš aplinkos (jei yra), tiek organizmų sugebėjimą absorbuoti (IPCS 2004).

1.3.2 Biologinis įsisavinimas

12 straipsnis

Konkretūs atvejai, reikalaujantys tolesnio vertinimo

Jeigu pagal 9 straipsnį atlikus įvertinimą nustatomos toliau išvardytos savybės ar poveikis, klasifikavimo tikslais gamintojai, importuotojai ir tolesni naudotojai į juos atsižvelgia:

[...]

(b) įtikinami moksliniai eksperimentiniai duomenys rodo, kad cheminė medžiaga ar mišinys nėra biologiškai įsisavinami, ir buvo nustatyta, kad šie duomenys yra tinkami ir patikimi;

[...]

Biologinis įsisavinimas paprastai nėra konkrečiai įvertinamas pavojų klasifikavime - sisteminio toksiškumo stebėjimas netiesiogiai parodo biologinio įsisavinimo laipsnį. Kita vertus, kai toksiškumas nėra nustatomas atliekant bandymą, tai gali būti dėl to, kad arba medžiaga neturi esminių toksiškumo savybių arba dėl to, kad naudojamai bandymo sistemai trūko biologinio įsisavinimo. Nepaisant to, kaip nurodyta CLP 12 straipsnio b punkte, gali būti atvejų, kai konkretus biologinis įsisavinimo įvertinimas yra reikalingas.

Apskritai, kad medžiaga ar mišinys darytų įtaką biologinei arba aplinkos sistemai, turi būti tam tikras biologinio įsisavinimo laipsnis. Todėl galima daryti išvada, kad medžiagos ar mišinio nereikia klasifikuoti jei, įtikinamais eksperimentiniais duomenimis, gautais naudojant tarptautiniu mastu priimtus bandymo metodus, pvz. nurodytus Tarybos reglamente (EB) Nr. 440/2008 galima įrodyti, kad medžiaga ar mišinys nėra biologiškai įsisavinami (JT GHS 1.3.2.4.5.1). Tačiau net ir biologiškai neįsisavinama medžiaga gali reaguoti su aplinka bei pavirsti į tirpias, įsisavinamas formas. Greitis ir apimtis, kuria šis procesas, klasifikacijos rekomendacijų sumetimais žinomas kaip „transformacija“, vyksta, gali gerokai skirtis priklausomai nuo medžiagos ir gali būti svarbus veiksnys nustatant tinkamą pavojingumo kategoriją (žr. šio dokumento IV priedo IV.1 skyrių).

Kai kalbame apie mišinio biologinį neįsisavinimą (neprieinamumą), vertinimas turi būti grindžiamas visų svarbių mišinio sudedamųjų dalių duomenimis. Be to, reikia atsižvelgti į galimą ingredientų sąveiką, kurie gali nulemti mišinio arba vienos iš jo sudedamųjų dalių biologinį įsisavinimą.

Biologinio įsisavinimo aspektai yra svarbūs tik klasifikuojant pavojus sveikatai ir aplinkai, bet ne fizinius pavojus.

1.3.2.1 Pavojai žmonių sveikatai

Daroma prielaida, kad visos medžiagos ir mišiniai yra biologiškai įsisavinami iki tam tikro lygio. Tačiau yra keletas konkrečių atvejų, kai biologinis įsisavinimas gali turėti įtakos pavojingumo klasifikavimui. Pavyzdžiui, kai kurių metalų ir polimerų atveju, jų fizinis pavidalas (metalai kietame būvyje) ir molekulinis dydis (polimerai yra labai didelės molekulės) arba jų fizinės ir cheminės savybės gali apriboti absorbciją. Jeigu tiekėjas pasiūlo nuostatą leidžiančią nukrypti nuo pavojingumo klasifikacijos dėl biologinio įsisavinimo, jis turi pateikti tinkamus ir patikimus duomenis, kurie įrodytų biologinio įsisavinimo nebuvimą. Galimas variantas, kai medžiaga biologiškai įsisavinama vienu, bet neįsisavinama kitu būdu, (pvz., absorbuojama įkvėpus, bet neabsorbuojama per odą). Tokiais atvejais dėl biologinio įsisavinimo nebuvimo galima nukrypti nuo atitinkamo įsisavinimo būdo klasifikavimo.

Informacija apie santykinį biologinį įsisavinimą (pvz., santykiniai absorbcijos kiekiai) tam tikroje susijusioje cheminių medžiagų grupėje arba kategorijoje gali būti naudinga iki tam tikro lygio atliekant klasifikavimą. Yra įmanoma, kad atsižvelgus į biologinio įsisavinimo duomenis pusiau kiekybiniu būdu, klasifikavimas patektų į tą pačią pavojaus klasę, bet į kitą kategoriją todėl, kad biologinio įsisavinimo mastas atsispindėtų per santykinį stiprumą. Apskritai, mažesnio biologinio įsisavinimo prognozavimas turi būti paremtas tvirtais įrodymais ir turi būti naudojamas įrodymų visumos metodas, paremtas ekspertų vertinimu.

Informacija apie biologinį įsisavinimą paprastai yra gaunama iš tinkamų, patikimų ir įtikinamų toksikokinetinių bandymų, tiriančių visus svarbius poveikio būdus ir visas svarbias formas ar agregatines būsenas, kuriuose medžiaga ir (arba) jos metabolitas(-i) buvo kiekybiškai išmatuoti kūno skysčiuose ir (arba) tiriamuose organuose. Reikėtų pažymėti, kad teigiant, jog biologinis įsisavinimas yra sumažintas arba jo nėra, atsiranda didelė įrodinėjimo našta ir turi būti pateikti tvirti duomenys ir ekspertų vertinimai.

Paprastai daroma išvada, kad medžiaga arba mišinys yra biologiškai įsisavinami, jei yra atlikti *in vitro* tyrimai, kurie rodo medžiagos ar mišinio tirpumą natūraliuose organizmo skysčiuose arba dirbtinai sukurtuose kūno skysčiuose. Be to, išvados dėl medžiagos arba mišinio biologinio įsisavinimo gali būti grindžiamos medžiagos fizinėmis savybėmis arba gaunamos iš struktūrinių aktyvumo ryšių (SAR). Tam tikrais išimtiniais atvejais yra įmanoma, kad medžiaga atskirai arba mišinyje gali nebūti biologiškai įsisavinama, remiantis *in vitro* duomenimis, pvz., gautais taikant absorbcijos per odą modelius, SAR arba atsižvelgiant į fizines medžiagos savybes, jei buvo atsižvelgta į atitinkamus aukščiau aprašytus reikalavimus atliekant tinkamą analizę.

1.3.2.2 Pavojai aplinkai

Pavojų vandens aplinkai klasifikacija yra grindžiama trimis elementais: toksiškumu vandens organizmams, biologiniu kaupimusi (bioakumuliacija) ir suirimu (degradacija). Toksiškumo vandens organizmams matavimas ir matavimų rezultatų naudojimas aplinkos pavojų klasifikavimo sistemoje sukelia savų problemų. Medžiaga patenka ne tiesiai į organizmą, bet į vandenį, kuriame organizmas gyvena. Nors tai tiksliau atspindi kelią, kuriuo organizmas įsisaviną dozę aplinkoje, tai neleidžia tiesiogiai kontroliuoti dozės, o tai yra svarbi daugelio toksiškumo žinduoliams bandymų dalis. Dozė yra ribojama medžiagos biologinio įsisavinimo, o maksimali dozė priklauso nuo jos tirpumo vandenyje lygio.

Įprastai yra laikoma, kad toksiniai poveikiai matuojami po sąveikos su ištirpusia dalimi, t.y. paveikus organizmus vandenyje ištirpusiomis medžiagomis. Daroma prielaida, kad organizmai

arba įsisavins šias medžiagas per pasyvią difuziją, arba aktyviai pasiims per specifinius mechanizmus. Todėl biologinis įsisavinimas skirtinguose organizmuose gali skirtis. Bioakumuliacijos atveju, poveikis per burną turi būti įvertintas jei medžiaga turi aukštą Log K_{ow}. Daugiau rekomendacijų dėl biologinio įsisavinimo daromo poveikio, priklausančio nuo molekulių dydžio, ir kokią tai įtaką daro vandens organizmų pavojaus klasifikavimui, galima rasti šio dokumento III priede.

Apskritai, nėra sukurta konkrečių aplinkos bandymų metodų, skirtų įvertinti medžiagų ar mišinių biologinį įsisavinimą. Tai yra integruota į toksiškumo tyrimų metodiką ir jei yra nustatomi neigiami poveikiai, medžiaga turi būti klasifikuojama atsižvelgiant į tai. Medžiagos, kurios nėra fiziškai įsisavinamos, nėra įsisavinamos veikiamų organizmų ir todėl, dėl toksiško poveikio nebuvimo, šios medžiagos nebūtų klasifikuojamos, nebent yra žinoma, kad jos suyra arba pavirsta į pavojingus produktus. Kaip pavyzdį žr. metalų klasifikacijos strategiją šio dokumento IV priede.

1.4 Medžiagos naudojimo kategorijos (analogijos ir grupavimas) ir (Q)SAR naudojimas klasifikavimui ir ženklinimui

5 straipsnio 1 punktą Siekdami nustatyti, ar cheminė medžiaga kelia fizinį pavojų, pavojų sveikatai arba aplinkai, kaip nurodyta I priede, cheminės medžiagos gamintojai, importuotojai ir tolesni naudotojai identifikuoja atitinkamą prieinamą informaciją, visų pirma:

[...]

(C) visą kitą informaciją, sugeneruotą pagal Reglamento (EB) Nr. 1907/2006 XI priedo 1 skirsnį;

6 straipsnio 1 punktą Siekdami nustatyti, ar mišinys kelia fizinį pavojų, pavojų sveikatai arba aplinkai, kaip nurodyta I priede, mišinio gamintojai, importuotojai ir tolesni naudotojai identifikuoja atitinkamą prieinamą informaciją apie patį mišinį arba jo sudėtyje esančias chemines medžiagas, visų pirma:

[...]

(C) visą kitą informaciją apie patį mišinį ar jo sudėtyje esančias chemines medžiagas, kuri buvo sugeneruota pagal Reglamento (EB) Nr. 1907/2006 XI priedo 1 skirsnį;

REACH XI priedo 1 skyriuje yra pateikti atvejai, kai standartinių duomenų nėra, tačiau vietoje naujų bandymų vis tiek turėtų būti naudojami esami duomenys. Šiame priede yra nurodytos sąlygos, kuriomis (Q)SAR, analogijų ir grupavimo rezultatai gali būti naudojami medžiagų klasifikavimui. Priede nurodyta, kad (Q)SAR rezultatai gali būti naudojami vietoj bandymų, jei „(Q)SAR modeliai yra moksliskai pripažinti“, „medžiaga patenka į taikymo sritį“, „rezultatai tinka klasifikavimui ir ženklinimui“ ir „yra pateikiami tinkami bei patikimi dokumentai apie taikytą metodą“. Rezultatai, gauti iš analogijų ir grupavimo, gali pagal tuos pačius principus būti naudojami klasifikavimui ir ženklinimui, jei jie yra „tinkami klasifikavimui ir ženklinimui“, „tinkamai ir patikimai atspindi pagrindinius parametrus, minimus atitinkamame bandymų metode“, „ poveikio trukmė prilygsta arba yra ilgesnė nei atitinkamas bandymo metodas, jei

poveikio trikmė yra svarbus parametras" ir „pateikiami tinkami ir patikimi dokumentai apie taikyto metodą“. Įrodymų visumos metodas turi būti naudojamas kaip kriterijai negali būti tiesiogiai taikomi turimiems duomenims pagal CLP 9 straipsnio 3 punktą. Šis metodas yra plačiau aprašomas CLP I priedo 1.1.1 skyriuje.

REACH XI priede nėra pateikta jokių konkrečių nurodymų dėl to, kada rezultatas, gautas naudojant vieną iš metodų, yra „tinkamas klasifikavimui ir ženklinimui“. Tačiau yra svarbu pažymėti, kad dauguma klasifikavimo kriterijų yra tiesiogiai susiję su konkrečiais bandymų metodais. Todėl (Q)SAR, analogijų ir grupavimo metodų rezultatai turi būti įvertinti lyginant su kriterijais, atsižvelgiant į tai, kad konkretus metodas įprastai įvertina tą patį pavojų, kaip ir kriterijai. Nepaisant to, kad grupavimas, analogijos ir (Q)SAR metodai yra naudojami atskirai arba naudojami klasifikavimo pagrindui, įprastai klasifikavimą reikia atlikti naudojant įrodymų visumos metodą ir ekspertų vertinimus.

CLP reglamento I priedo 1.1.1.3 skyriuje yra nurodytas kategorijų metodas, kuris apima grupavimo, analogijų ir (Q)SAR rezultatus bei padeda nustatyti klasifikacijos kategoriją naudojant įrodymų visumos metodą.

1 priedas: 1.1.1.3. Taikant įrodomosios duomenų galios nustatymą, atsižvelgiama į visą informaciją, turinčią įtakos pavojaus nustatymui, pvz., tinkamų in vitro bandymų rezultatai, atitinkami duomenys apie gyvūnus, informacija, gauta taikant kategorijų metodą (grupavimas, analogija), (Q)SAR rezultatai ir praktinė žmonių patirtis, pvz., duomenys apie poveikį darbo aplinkoje ir duomenys iš nelaimingų atsitikimų duomenų bazių, epidemiologiniai ir klinikiniai tyrimai, dokumentais pagrįstos atskirų atvejų ataskaitos ir stebėjimai. Bus tinkamai įvertinta duomenų kokybė ir nuoseklumas patikimumo atžvilgiu. Tinkama yra su klasifikuojama chemine medžiaga ar mišiniu susijusi medžiagos arba mišinių informacija, taip pat poveikio vietos ir poveikio mechanizmo ar būdo tyrimo rezultatai. Į vieną įrodomosios duomenų galios nustatymo visumą įtraukiami tiek teigiami, tiek neigiami rezultatai.

IR/CSA R.6 skyriuje yra pateikiami išsamūs patarimai apie (Q)SAR naudojimą ir medžiagų grupavimą, įskaitant rekomendacijas dėl analogijų ir dėl duomenų nustatymo plėtojimo skirtu pavojų vertinimui. Rekomendacijos dėl (Q)SAR ir grupavimo metodų naudojimo konkrečioms pavojų klasėms, yra pateiktos IR/CSA R.7 skyriuje.

Apskritai, nerekomenduojama naudoti vien tik analogijų, grupavimo ir (Q)SAR metodus siekiant gauti duomenys apie pagrindines fizines ir chemines savybes, nes patikimi duomenys paprastai jau turėtų būti gauti arba juos turėtų būti lengva gauti atliekant bandymus. Tačiau kartais gali iškilti praktinių problemų tiriant medžiagų fizikines ir chemines savybes, ypač tiriant UVCB, kurių savybės gali priklausyti nuo kintamos sudėties. Todėl analogijų, grupavimo ir (Q)SAR metodų naudojimo tinkamumas siekiant įvertinti fizines ir chemines savybes turėtų būti apsvarstomas kiekvienu konkrečiu atveju.

Turint omeny, kad yra paruoštos išsamios rekomendacijos, žemiau yra pateikiama tik trumpa kiekvieno požiūrio santrauka. Dėl mišinių klasifikavimo žr. šio dokumento 1.6 skyrių.

1.4.1 (Q)SAR

Struktūros ir aktyvumo santykiai bei kiekybiniai struktūros ir aktyvumo santykiai, bendrai vadinami (Q)SAR, yra apibrėžti IR/CSA R.6.1.1 skyriuje kaip teoriniai modeliai, kurie gali būti

naudojami kokybiniu arba kiekybiniu būdu prognozuoti junginių fizikines ir chemines, biologines (pvz. toksikologinės) arba išlikimo aplinkoje savybes, remiantis žiniomis apie jų cheminę struktūrą.

Reikia pažymėti, kad, (Q)SAR rezultatų naudojimas reikalauja, kad vartotojas būtų pakankamai įgudęs, kad suprastų pasirinkto (Q)SAR taikymą, bei patikimumo ir tinkamumo atžvilgiu galėtų rezultatus pagrįsti klasifikavimo ir ženklavimo tikslais.

Išsamios rekomendacijos dėl (Q)SAR naudojimo pavojų identifikavimui, yra pateiktos IR/CSA R.6.1 skyriuje. Rekomendacijos dėl (Q)SAR naudojimo klasifikavimui ir ženklavimui pagal DSD taip pat yra pateikiamos IR/CSA, skyriuje R.6.1.4.2. Šios rekomendacijos yra tiesiogiai taikytinos CLP. Reikia pažymėti, kad (Q)SAR metodas nėra tiesiogiai taikomas neorganinėms medžiagoms.

1.4.2 Grupavimas

Rekomendacijos dėl medžiagų grupavimo siekiant įvertinti pavojus yra pateikiamos IR/CSA R.6.2 skyriuje. REACH XI priedas leidžia įvertinti medžiagas vertinant jas ne atskirai, o grupuojant jas į kategorijas. Medžiagos kategorija yra grupė medžiagų, kurių fizikinės, cheminės, žmogaus sveikatos, aplinkos ir (arba) išlikimo aplinkoje savybės yra panašios arba atitinka panašų modelį dėl savo struktūrinio panašumo.

Grupavimo naudojimas, įvertinant pavojus pagal kategorijų požiūrį reiškia, kad nereikia išbandyti kiekvienos medžiagos dėl visų pavojų. Analogijos, kaip ir tendencijų analizė bei (Q)SAR gali būti interpoliuojamos siekiant užpildyti duomenų spragas, be to bendri tos kategorijos duomenys turi būti tinkami, kad įrodytų pavojų vertinimą.

Visų medžiagų klasifikavimas iš anksto numatytoje kategorijoje gali būti netinkamas, nes medžiagos gali patekti į daugiau nei vieną pavojų klasifikavimo kategoriją. Patirtis rodo, kad poveikio efektas gali egzistuoti kai kuriems, tačiau ne visiems iš anksto numatytos kategorijos nariams. Vienas iš pavyzdžių yra glikolio eteriai, kurių keletas rodo toksiškumą reprodukcijai, kai tuo tarpu kiti - ne. Kitais atvejais, kategorija gali rodyti nuoseklią tendenciją, kuomet poveikio efektas gali lemti skirtingas klasifikacijas (IR/CSA R.6.2.1.2 skyrius). Tokiais atvejais siūloma naudoti pogrupius skirtus skirtingom pavojų klasėm, kuomet kiekvienam pogrupiui yra priskiriama tinkamiausia klasifikacija.

1.4.3 Analogijos

Analogijos yra konkrečios pavojaus informacijos naudojimas vienai medžiagai („šaltinis“), siekiant numatyti tą patį pavojų kitai medžiagai („tikslinė medžiaga“), kuri, kaip manoma, turi panašias fizikines ir chemines, išlikimo aplinkoje ir (arba) (eko)toksikologines savybes. Tai gali būti grindžiama pagrindinės medžiagos ar jos transformacijos produktų struktūriniu panašumu (pvz., (Q)SAR) bei jų biologiniu įsisavinimu, biologiniu prieinamumu arba žinomomis fizikinėmis ir cheminėmis savybėmis, pavyzdžiui, tirpumu vandenyje. Iš esmės, analogijos gali būti taikomos apibūdinti fizikines ir chemines savybes, išlikimą aplinkoje, poveikį žmogaus sveikatai ir ekotoksiškumą. Tam tikroms medžiagoms, neturinčioms bandymų duomenų, bendrų svarbių metabolitų formavimasis, informacija apie tirtas medžiagas arba informacija iš pirmtakų gali būti vertinga informacija (IR/CSA R.6.2.5.2 skyrius ir OECD 2004). Bet kokiai pavojaus klasei, analogijos gali būti atliekamas kokybiniu arba kiekybiniu būdu. Išsamios rekomendacijos dėl analogijų naudojimo yra pateiktos IR/CSA R.6.2.2.1 skyriuje.

Specialūs nurodymai tam tikrų rūšių medžiagoms, tokioms kaip reakcijos produktai ir kelių sudėtinių dalių medžiagos, sudėtinės medžiagos, izomerai, metalai ir metalų junginiai bei kiti neorganiniai junginiai, yra pateikti IR/CSA R.6.2.5 skyriuje. Taip yra todėl, kad medžiagos kategorijų samprata tradiciškai buvo plačiai naudojama pavojų klasifikacijai ir tam tikru mastu - rizikos vertinimui.

1.5 KONKREČIOS RIBINĖS KONCENTRACIJOS IR M FAKTORIAI

1.5.1 Konkrečios koncentracijos ribos

10 straipsnio 1 punktą Konkrečios ribinės koncentracijos ir bendrosios ribinės koncentracijos yra cheminei medžiagai priskiriamos ribos, nurodančios koncentraciją, kurią pasiekusi ar viršijusi ta cheminė medžiaga kitos cheminės medžiagos ar mišinio sudėtyje kaip identifikuota priemaiša, priedas arba atskira sudedamoji dalis lemia cheminės medžiagos ar mišinio klasifikavimą kaip pavojinga (-as).

Gamintojas, importuotojas ar tolesnis naudotojas nustato konkrečias ribines koncentracijas, jeigu tinkama ir patikima mokslinė informacija rodo, kad cheminės medžiagos keliamas pavojus yra akivaizdus, kai sudėtyje esančios cheminės medžiagos koncentracija yra mažesnė nei pavojingumo klasei I priedo 2 dalyje nustatyta koncentracija, arba mažesnė nei bendrosios ribinės koncentracijos, nustatytos bet kuriai pavojingumo klasei I priedo 3, 4 ir 5 dalyse.

Išimtinėmis aplinkybėmis konkrečias ribines koncentracijas gali nustatyti gamintojas, importuotojas ar tolesnis naudotojas, kai jis turi tinkamos, patikimos ir įtikinamos mokslinės informacijos, kad cheminės medžiagos, klasifikuojamos kaip pavojinga, keliamas pavojus nėra akivaizdus, kai koncentracija yra didesnė nei atitinkamai pavojingumo klasei I priedo 2 dalyje nustatyta koncentracija, arba didesnė nei bendrosios ribinės koncentracijos, nustatytos atitinkamai pavojingumo klasei I priedo 3, 4 ir 5 dalyse.

10 straipsnio 3 punktą Neatsižvelgiant į 1 dalį, konkrečios ribinės koncentracijos nenustatomos VI priedo 3 dalyje nurodytoms cheminių medžiagų suderintoms pavojingumo klasėms ar diferenciacijoms.

Konkrečios koncentracijos ribos (SCL) samprata leidžia tiksliai nustatyti tam tikrų pavojingų medžiagų įtaką mišinių klasifikavimui, remiantis šių medžiagų poveikiu, taip pat kitų medžiagų, kurių sudėtyje šios medžiagos yra kaip priemaišos, priedai ar atskiros sudedamosios dalys, klasifikavimui. SCL sąvoka yra taikoma tik sveikatai keliamiems pavojams. Fiziniais pavojams, klasifikavimas turi būti nustatomas remiantis atitinkamo mišinio bandymų duomenimis, jei tai taikoma.

SCL nustatymo procedūra yra skirtinga kiekvienai pavojaus sveikatai klasei, todėl rekomendacijos dėl to, kaip nustatyti SCL, yra numatytos atitinkamuose šio dokumento skyriuose.

Rekomendacijos dėl SCL nustatymo yra pateikiamos atitinkamų pavojų sveikatai klasių atitinkamuose skyriuose. Bendra apžvalga apie SCL taikymą ir rekomendacijos dėl SCL nustatymo pavojams sveikatai yra pateiktos šiame skyriuje.

Rekomendacijų apžvalgą taip pat galima rasti 1.5.1-a lentelėje žemiau.

Rekomendacijos dėl klasifikavimo, ženklavimo ir pakavimo (CLP) kriterijų taikymo

Versija 4.1 - 2015 m. birželis

64

SCL turi viršenybę lyginant su bendrosiomis koncentracijos ribomis (GCL), pateiktomis atitinkamuose pavojų sveikatai skyriuose CLP reglamento I priede. Tuo atveju, kai konkrečios koncentracijos ribos yra nustatytos CLP reglamento VI priede, jos turi būti taikomos. Be to, tiekėjai negali nustatyti savo SCL esant suderintam klasifikavimui, kuris įtrauktas į CLP VI priedą.

SCL turi būti pateikiamos C&L inventoriuje ir nustatomos pagal CLP.

Lentelė 1.5.1-a SCL nustatymo sveikatai keliamiems pavojams galimybėms, kaip numatyta atitinkamuose rekomendacijų skyriuose

| Pavojaus klasė | Kategorija | SCL žemesnė nei GCL | SCL aukštesnė nei GCL (išskirtiniais atvejais) | Rekomendacija |
|--|------------|---------------------|--|---|
| Ūmus toksiškumas | visos | netaikoma | netaikoma | nereikalinga |
| Odos ėsdinimas/ dirginimas | visos | taip | taip | pateikta skyriuje 3.2 |
| Smarkus akių pažeidimas/ akių dirginimas | visos | taip | taip | pateikta skyriuje 3.3 |
| Kvėpavimo takų jautrinimas | 1 | ne | ne | šiuo metu neįmanoma; žr. skyrių 3.4 |
| Odos jautrinimas | 1 | taip | taip | pateikta skyriuje 3.4 (žr. aukščiau) |
| Embrioninių ląstelių mutageniškumas | visos | ne | ne | šiuo metu neįmanoma |
| Kancerogeniškumas | visos | taip | taip | pateikta skyriuje 3.6 |
| Toksiškumas reprodukcijai | visos | taip | taip | pateikta skyriuje 3.7 ir priede IV |
| STOT-SE | 1 | taip | ne | pateikta skyriuje 3.8 |
| | 2 | ne | ne | žr. skyrių 3.8 |
| | 3 | taip | taip | pateikta skyriuje 3.8 |
| STOT-RE | 1 | taip | ne | pateikta skyriuje 3.9 |
| | 2 | ne | ne | žr. skyrių 3.9 |

| | | | | |
|---------------------|---|---------|---------|--------------|
| Aspiracijos pavojus | 1 | netinka | netinka | nereikalinga |
|---------------------|---|---------|---------|--------------|

1.5.2 Dauginimo koeficientai (M faktoriai)

10 straipsnio 2 punktas Atsižvelgiant į 3 dalį, cheminių medžiagų, kurios klasifikuojamos kaip pavojingos vandens aplinkai – ūmus pavojus, 1 kategorija, arba lėtinis pavojus, 1 kategorija – m faktorius nustato gamintojai, importuotojai ir tolesni naudotojai.

10 straipsnio 4 punktas Neatsižvelgiant į 2 dalį, m-faktoriai nenustatomi toms VI priedo 3 dalyje nurodytoms cheminių medžiagų suderintoms pavojingumo klasėms ar diferenciacijoms, kurioms m faktorius jau nurodytas toje dalyje.

Tačiau jei VI priedo 3 dalyje m faktorius nenurodytas cheminėms medžiagoms, kurios klasifikuojamos kaip pavojingos vandens aplinkai – ūmus pavojus, 1 kategorija, arba lėtinis pavojus, 1 kategorija – prienamais duomenimis pagrįstą m faktorių cheminei medžiagai nustato gamintojas, importuotojas ar tolesnis naudotojas. Šis m faktorius naudojamas, kai mišinį, kurio sudėtyje yra cheminės medžiagos, gamintojas, importuotojas ar tolesnis naudotojas klasifikuoja taikydamas sumavimo metodą.

Pavojaus klasei „pavojinga vandens aplinkai“ SCL netaikomi. Vietoj to yra naudojama M faktorių samprata.

M faktoriai yra naudojami taikant sumavimo metodą mišinių klasifikavimui, kuriuose yra medžiagų, klasifikuojamų kaip labai toksiškos vandens aplinkai. M faktorių samprata buvo įvesta siekiant priskirti didesnę svarbą labai toksiškoms medžiagoms klasifikuojant mišinius. M faktoriai yra taikomi tik medžiagų koncentracijai, kurios klasifikuojamos kaip pavojingos vandens aplinkai (ūmus toksiškumas kategorija 1 ir lėtinis toksiškumas kategorija 1), ir yra naudojami nustatyti mišinio, kurioje sudėtyje yra medžiagos, klasifikavimui, taikant sumavimo metodą. Reikėtų nepamiršti, kad jie yra skirti konkrečiai medžiagai ir yra svarbu, kad jie būtų nustatyti medžiagų klasifikavimo metu.

Daugiau rekomendacijų dėl to, kaip nustatyti M faktorių, žr. šio dokumento 4.1.3.3.3 skyrių.

M faktoriai turi būti nustatyti pagal CLP 10 straipsnį ir turi būti pateikti C&L inventoriuje.

Esant suderintam klasifikavimui CLP VI priede M faktorius (jei jų nėra) turi nustatyti gamintojas, importuotojas arba tolesnis naudotojas, vadovaudamasis CLP 10 straipsnio 4 punktu.

1.6 MIŠINIAI

1.6.1 Kaip klasifikuoti mišinį

Pagal CLP mišiniai klasifikuojami pagal tuos pačius pavojus, kaip ir klasifikuojamos medžiagos. Kaip taisyklė ir kaip dažniausiai būna su medžiagomis, klasifikavimui pirmiausiai turėtų būti naudojama turima informacija apie visą mišinį, jei tai taikoma. Jei to padaryti negalima, gali būti taikomi kiti mišinio klasifikavimo būdai.

Svarbu pasirinkti tinkamiausią metodą, kuris leistų nustatyti mišinio klasifikaciją kiekvienai pavojaus klasei, diferenciacijai ar kategorijai. Metodas priklauso nuo to, ar mišinys yra vertinamas dėl pavojų fizinei būsenai, sveikatai ar aplinkai bei nuo turimos informacijos tipo ir kokybės (taip pat žr. šio dokumento skyrių 1.2.3 dėl formos ir fizinio pavidalo).

Svarbu susidaryti išsamų vaizdą dėl to, kokios medžiagos ir mišiniai yra mišinio sudėtyje. Pagrindinė informacija apie medžiagas turėtų būti medžiagos tapatybė, jos klasifikavimas bei taikomi SCL arba M faktoriai, taip pat medžiagos koncentracija mišinyje ir, jei taikoma, informacija apie bet kokias priemaišas ir priedus, įskaitant pastarųjų tapatybę, klasifikavimą ir koncentraciją. Tais atvejais kai mišinio ingredientas yra kitas mišinys, svarbu gauti informaciją apie pastarojo mišinio sudedamąsias medžiagas bei jų koncentracijas, klasifikavimus ir bet kokius taikomus SCL ar M faktorius.

Naudingi tokios informacijos šaltiniai yra medžiagos arba mišinio tiekėjo pateikti SDS, taip pat ECHA C&L inventorių, į kurį taip pat įeina suderintas medžiagų klasifikavimas, išvardintas CLP VI priede.

REACH: 31 straipsnio 3 punktą

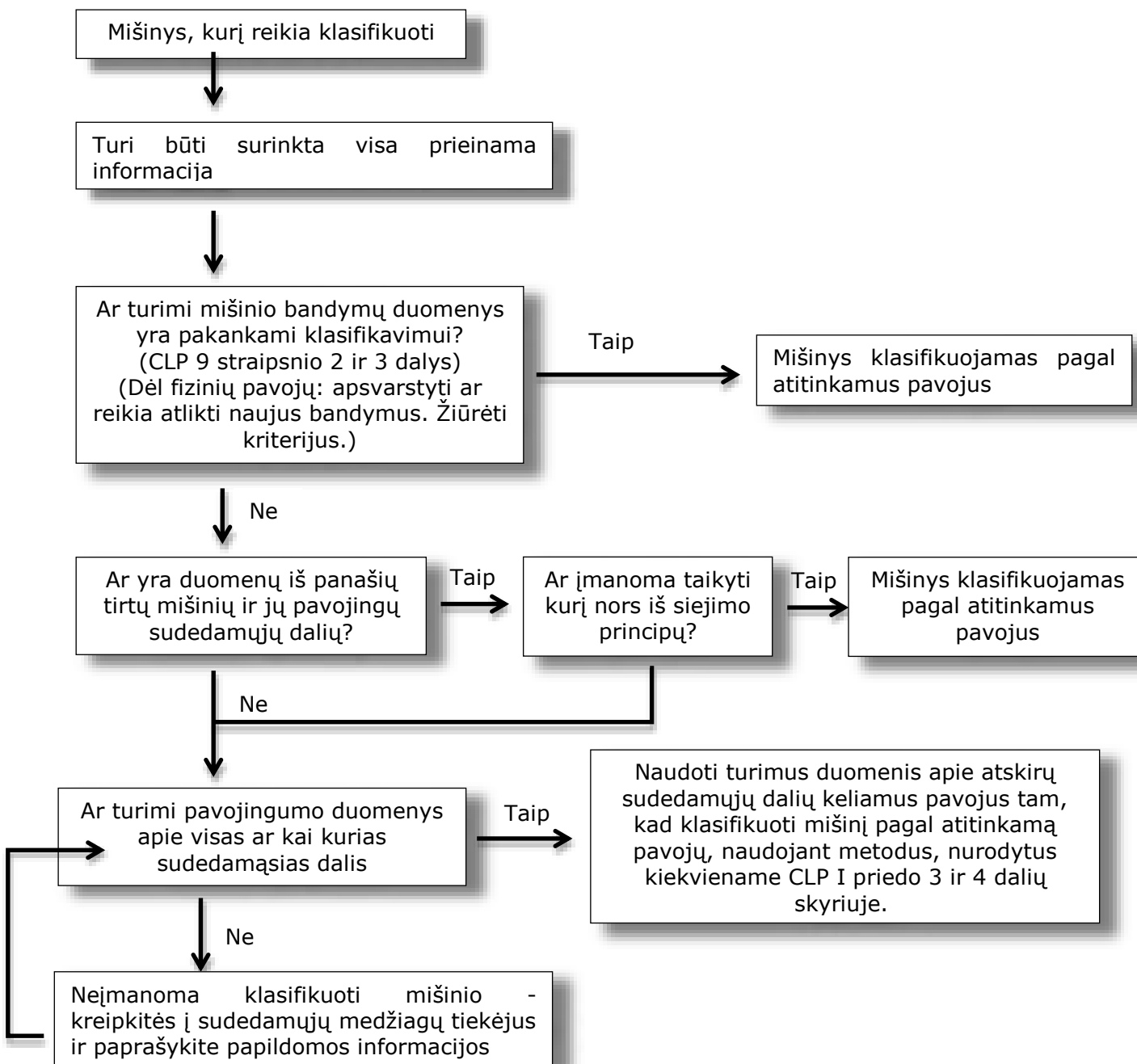
Tiekėjas pateikia gavėjui pastarojo prašymu pagal II priedą parengtą saugos duomenų lapą, jeigu mišinys neatitinka klasifikavimo kaip pavojingas kriterijų pagal Reglamento (EB) Nr. 1272/2008 I ir II antraštines dalis, tačiau savo sudėtyje turi:

- a) bent vieną žmonių sveikatai ar aplinkai pavojingą cheminę medžiagą, kurios koncentracija ne dujiniame mišinyje yra lygi arba didesnė nei 1 % masės, o dujiniame mišinyje – lygi arba didesnė nei 0,2 % tūrio; arba
- b) bent vieną cheminę medžiagą, kuri yra 2 kategorijos kancerogeninė arba 1A, 1B ir 2 kategorijos toksiškai veikianti reprodukciją, 1 kategorijos odą jautrinanti, 1 kategorijos kvėpavimo takus jautrinanti ar poveikį laktacijai arba vaikui per motinos pieną turinti medžiaga ar patvari, biologinio kaupimosi ir toksiška (PBT) pagal XIII priede nustatytus kriterijus arba labai patvari ir didelio biologinio kaupimosi (vPvB) medžiaga pagal XIII priede nustatytus kriterijus, arba buvo įtraukta į 59 straipsnio 1 dalyje sudarytą sąrašą dėl kitų priešasčių nei nurodytosios a punkte, ir kurios koncentracija ne dujiniame mišinyje yra lygi arba didesnė nei 0,1 % masės; arba
- c) cheminę medžiagą, kuriai Bendrijoje yra nustatyta ribinė vertė darbo aplinkoje.

Tolesni dialogas su tiekėju gali būti būtinas norint gauti papildomą informaciją. Pavyzdžiui, informaciją dėl mišinio sudėties.

Mišinių klasifikacija vyksta seka, parodyta paveikslėlyje 1.6.1-a, **atskirai kiekvienai pavojaus klasei:**

Paveikslėlis 1.6.1—a Kaip klasifikuoti mišinį



Pastaba: Reikia atsižvelgti į ekspertų vertinimų ir įrodymų visumos metodo naudojimo principus (CLP 9 straipsnio 3 ir 4 punktai ir I priedo 1.1.1 skyrius).

1.6.2 Fizinį pavojų klasifikavimas

Dauguma mišinių keliamų fizinių pavojų turi būti nustatomi atliekant bandymus, paremtus metodais ar standartais, numatytais CLP I priedo 2 dalyje. Retais atvejais, kaip antai pavojingumo klasė „degūs skysčiai“, mišinių klasifikavimą taip pat galima gauti atliekant skaičiavimus, žr. CLP I priedo 2.6.4.2 ir 2.6.4.3 skyrius.

Bandymų metodus galima rasti, pavyzdžiui, JT Bandymų ir kriterijų vadove (žr. svetainėje http://www.unece.org/trans/danger/publi/manual/manual_e.html), kuris paprastai yra naudojamas klasifikuoti medžiagas ir mišinius gabenimui. Tais atvejais, kai turimi tyrimo rezultatai, paremti kitais metodais ar standartais, tokie duomenys vis tiek gali būti naudojami, jei jie tinka pavojaus nustatymui. Norint patikrinti tinkamumą, rezultatus turi patikrinti ekspertas tam, kad užtikrinti, jog užtenka duomenų įvertinti bandymo tinkamumą bei tai, ar bandymas buvo atliktas naudojant priimtino lygio kokybės užtikrinimą.

Atkreipkite dėmesį, kad praktiškai medžiagos ar mišinio keliama fiziniai pavojai gali skirtis nuo tų, kuriuos parodė tyrimai, pvz., tiriant tam tikrus junginius amonio ir nitrato pagrindu (sprogstamosios/oksidacinės savybės) ir tam tikrus halogenintus angliavandenilius (degios savybės). Į tai turi būti atsižvelgta klasifikavimo tikslais (CLP reglamento 12 straipsnio A dalis).

Turima arba gauta informacija turi būti patikrinta, siekiant nustatyti, ar ji gali būti tiesiogiai palyginta su atitinkamais pavojų kriterijais ir jei taip, tuomet ją galima iš karto naudoti klasifikacijai. Jeigu kriterijų negalima tiesiogiai taikyti turimiems duomenims, būtina ekspertų nuomonė, kad įvertinti turimą informaciją naudojant duomenų visumos metodą (CLP 9 straipsnio 3 dalis ir CLP I priedo 1.1.1. skyrius).

1.6.3 Pavojai sveikatai ir aplinkai

Klasifikuojant dėl pavojų sveikatai ar aplinkai, patikrinkite ar yra informacijos apie:

- patį mišinį;
- panašius ištirtus mišinius ir sudedamąsias medžiagas; arba
- sudedamųjų medžiagų klasifikavimas ir jų koncentracijos mišinyje.

Kaip jau minėta šio skyriaus įvadinėje dalyje, reikia susisiekti su tiekėju, jei manoma, kad informacijos apie tiekiamas medžiagas ar mišinius nepakanka klasifikavimui.

Turima informacija apie nagrinėjamą pavojų lems ar mišinys turi būti klasifikuojamas taikant žemiau nurodytą metodų seką (CLP reglamento 9 straipsnis):

- a. Klasifikavimas, gautas naudojant duomenis apie patį mišinį (žr. šio dokumento 1.6.3.1 skyrių), pritaikant medžiagos kriterijus, numatytus CLP reglamento I priede;
- b. Klasifikavimas, grindžiamas siejimo principų taikymu (žr. šio dokumento 1.6.3.2 skyrių), naudojant duomenis, gautus iš bandymų su panašiais ištirtais mišiniais ir sudedamosiomis medžiagomis; ir
- c. Klasifikavimas, grindžiamas skaičiavimais arba koncentracijos ribomis, įskaitant SCL ir M faktorius.

1.6.3.1 Klasifikavimas, gautas naudojant duomenis apie patį mišinį

Daugeliu atveju yra taikomas klasifikavimas, gautas naudojant duomenis apie patį mišinį, pritaikant medžiagos kriterijus, numatytus CLP reglamento I priede. Išimtys: CMR pavojai (žr. CLP 6 straipsnio 3 punktą), biologinio kaupimosi ir biologinio skilimo savybės ir vertinimas „pavojinga vandens aplinkai“ pavojaus klasėse, numatytose CLP reglamento I priedo 4.1.2.8 ir 4.1.2.9 skyriuose (žr. CLP 6 straipsnio 4 punktą).

6 straipsnio 3 punktas Pagal šios antraštinės dalies 2 skyrių vertindamas mišinius dėl priskyrimo I priedo 3.5.3.1, 3.6.3.1 ir 3.7.3.1 skirsniuose nurodytoms „mutageninio poveikio lytinėms ląstelėms“, „kancerogeniškumo“ ir „toksinio poveikio reprodukcijai“ pavojingumo klasėms, gamintojas, importuotojas ar tolesnis naudotojas naudojami tik 1 dalyje nurodyta atitinkama prieinama informacija apie mišinio sudėtyje esančias chemines medžiagas.

Be to, tais atvejais, kai prieinami bandymų duomenys apie patį mišinį rodo mutageninį poveikį lytinėms ląstelėms, kancerogeninį arba toksinį poveikį reprodukcijai, kurie nebuvo identifikuoti pagal informaciją apie atskiras chemines medžiagas, į šiuos duomenis taip pat atsižvelgiama.

6 straipsnio 4 punktas Pagal šios antraštinės dalies 2 skyrių vertindamas mišinius dėl „biologinio skaidymosi ir biologinio kaupimosi“ savybių, priskirtų I priedo 4.1.2.8 ir 4.1.2.9 skirsniuose nurodytai pavojingumo klasei „pavojinga vandens aplinkai“, gamintojas, importuotojas ar tolesnis naudotojas naudojami tik 1 dalyje nurodyta atitinkama prieinama informacija apie mišinio sudėtyje esančias chemines medžiagas.

Jeigu kriterijai negali būti taikomi tiesiogiai turimiems duomenims, būtina ekspertų nuomonė, kad įvertinti turimą informaciją naudojant duomenų visumos metodą (CLP 9 straipsnio 3 dalis ir CLP I priedo 1.1.1. skyrius).

1.6.3.2 Siejimo principai

Klasifikuojant pavojus sveikatai arba aplinkai, informacija apie patį mišinį ne visada gali būti prieinama. Tačiau, jeigu yra pakankamai duomenų apie panašius ištestuotus mišinius ir atskiras pavojingas sudedamąsias medžiagas, CLP leidžia naudoti siejimo principus mišiniui klasifikuoti (CLP reglamento I priedo 1.1.3 skyrius). Taikant šiuos siejimo principus, reikia atsižvelgti į tam tikras jų taikymo sąlygas, kurios yra apibendrintos toliau.

Ne visi siejimo principai, aprašyti šio dokumento 1.6.3.2.1 - 1.6.3.2.5 skyriuose, turi būti taikomi vertinant tam tikrą pavojų sveikatai arba aplinkai. Prieš pradėdami bet kokią šių principų taikymą, būtina peržiūrėti CLP reglamento I priedo 3 dalį dėl pavojų sveikatai ir 4 dalį dėl pavojų aplinkai.

Jei neįmanoma klasifikuoti mišinio taikant siejimo principus ir duomenų visumos metodą su ekspertų vertinimais, mišinį reikėtų klasifikuoti naudojant kitus metodus, aprašytus CLP I priedo 3 ir 4 dalyse.

1.6.3.2.1 Praskiedimas

Tais atvejais, kai bandomas mišinys yra atskiedžiamas medžiaga (skiedikliu), kuri turi tokią pačią arba žemesnę pavojaus kategoriją lyginant su mažiausiai pavojinga pirmine sudedamąja medžiaga, gali būti laikoma, kad atitinkamas naujo mišinio pavojus yra lygus pradinio išbandyto

mišinio keliamam pavojui. Praskiedimo taikymas mišinio klasifikacijai nustatyti yra pavaizduotas pav. 1.6.3-a.

Pav. 1.6.3-a Siejimo principo taikymas: praskiedimas siekiant nustatyti mišinio ūmaus toksiškumo klasifikaciją



Pavyzdys: Mišinys A, kuris klasifikuojamas, kaip ūmus toksiškumas kategorija 2, remiantis bandymų duomenimis, vėliau yra praskiedžiamas skiedikliu B bei suformuoja mišinį C. Jei skiediklis B turi tokį patį arba mažesnę ūmaus toksiškumo klasifikaciją kaip mažiausiai ūmiai toksiškas mišinio A ingredientas ir nesitikima, kad jis darys įtaką kitų sudedamųjų dalių pavojų klasifikavimui, tuomet mišinys C taip pat gali būti priskirtas ūmus toksiškumas kategorija 2. Tačiau šis metodas gali „per – klasifikuoti“ mišinį C, todėl tiekėjas gali pasirinkti taikyti adityvumo formulę, aprašytą CLP I priedo 3.1.3.6 skyriuje (žr. šio dokumento 1.6.3.4.1 skyrių).

Derėtų pastebėti, kad išbandyto mišinio skiediklis taip pat yra laikomas svarbia sudedamąja medžiaga.

Apsvarstykite galimybę naudoti šį konkretų siejimo principą, kai, pavyzdžiui,

- skiedžiate dirginantį mišinį vandeniui,
- skiedžiate dirginantį mišinį neklasifikuota medžiaga, arba
- skiedžiate esdinantį mišinį neklasifikuota arba dirginančia medžiaga.

Jei mišinys yra skiedžiamas kitu mišiniu, žr. šio dokumento 1.6.4.1 skyrių.

„Pavojinga vandens aplinkai“ pavojaus klasėje, jei mišinys yra sudaromas atskiedžiant kitą klasifikuotą mišinį ar medžiagą vandeniui ar kita visiškai netoksiška medžiaga, mišinio toksiškumas taip pat gali būti apskaičiuojamas pagal pradinį mišinį ar medžiagą (žr. CLP I priedo 4.1.3.4.3 skyrių ir mišinio pavyzdį C šio dokumento 4.1.4.7 skyriuje).

1.6.3.2.2 Gamyba partijomis

Jei kontroliuojamo proceso būdu yra gaminama mišinio partija, tai galima daryti prielaidą, kad kiekvienos naujos partijos keliami pavojai yra lygiaverčiai ankstesnių partijų keliamiems pavojams. Šis metodas negali būti naudojamas, kai yra pagrindo manyti, kad sudėtis gali labai skirtis ir turėti įtakos pavojingumo klasifikacijai.

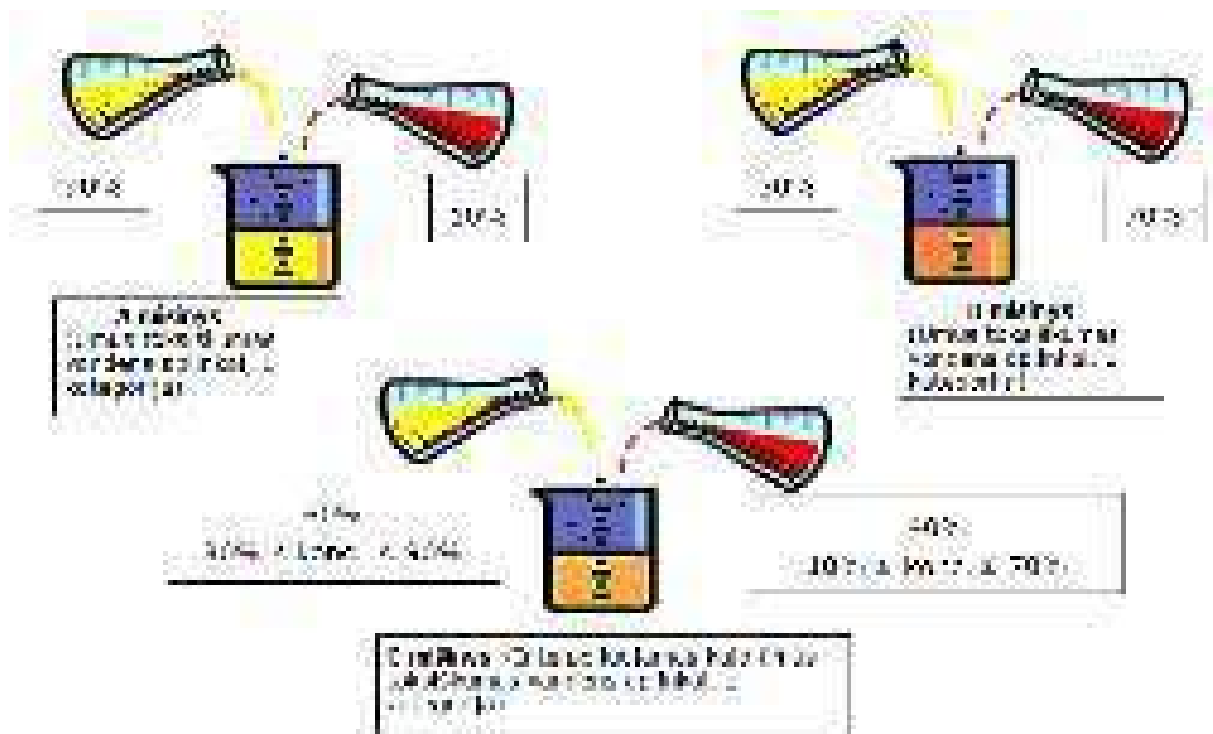
1.6.3.2.3 Labai pavojingų mišinių koncentracija

Jei išbandytas mišinys jau yra priskirtas aukščiausiai pavojingumo kategorijai ar subkategorijai, neištirtas mišinys, kurio sudėtyje yra didesnė koncentracija į minėtą kategoriją ar subkategoriją patenkančių sudedamųjų medžiagų, taip pat turi būti priskiriamas aukščiausiai pavojingumo kategorijai ar subkategorijai (CLP reglamento I priedo 1.1.3.3 skyrius).

1.6.3.2.4 Interpoliacija vienoje toksiškumo kategorijoje

Sakykime, kad yra trys mišiniai (A, B ir C), sudaryti iš identiškų pavojingų sudedamųjų dalių. Jei A ir B mišiniai jau buvo išbandyti ir patenka į tą pačią pavojaus kategoriją, o C mišinys nebuvo išbandytas tačiau jame esančios pavojingų komponentų koncentracijos, yra tarp A ir B mišinių koncentracijų, tuomet laikoma, kad mišinys C priklauso tai pačiai pavojaus kategorijai, kaip mišiniai A ir B. Interpoliacijos taikymas mišinio klasifikacijos nustatymui yra pavaizduotas pav. 1.6.3-b (CLP reglamento I priedo 1.1.3.4 skyrius).

Pav. 1.6.3-b Siejimo principo taikymas: interpoliacija siekiant nustatyti mišinio ūmaus pavojaus vandens aplinkai klasifikaciją



1.6.3.2.5 Iš esmės panašūs mišiniai

Du mišiniai turi tokios pat koncentracijos identišką ingredientą. Abiejų mišinių sudėtyje yra papildomas ingredientas, kuris nėra identiškas, tačiau šių ingredientų koncentracijos yra lygios, o jų pavojų kategorija yra ta pati ir nei vienas iš šių dviejų ingredientų nedaro įtakos kito ingrediento klasifikavimui. Jei vienas iš mišinių yra klasifikuojamas pagal bandymų duomenis, gali būti laikoma, kad kito mišinio pavojaus kategorija yra ta pati. Iš esmės panašių mišinių metodo taikymas mišinio klasifikavimui nustatyti yra pavaizduotas pav. 1.6.3-c (CLP I priedo 1.1.3.5 skyrius).

Pav. 1.6.3-c Siejimo principo taikymas: iš esmės panašių mišinių metodas, skirtas nustatyti mišinio odos dirginimo klasifikaciją



Pavyzdys: Jei Ingredientas C priklauso tai pačiai pavojaus kategorijai ir yra tokio pat stiprumo kaip ingredientas A, mišinys Q gali būti klasifikuojamas kaip „Odos dirginimas 2“, kaip ir mišinys P. Stiprumas gali būti išreikštas, pavyzdžiui, konkrečių koncentracijų ribų skirtumu tarp ingredientų A ir C. Šis metodas neturėtų būti taikomas kai dirginimo stiprumas tarp ingredientų skiriasi.

1.6.3.2.6 Klasifikacijos, kuomet mišinio sudėti pasikeitė, apžvalga

15 straipsnio 2 punktą Jeigu gamintojas, importuotojas ar tolesnis naudotojas pakeičia mišinio, kuris buvo klasifikuotas kaip pavojingas, sudėtį, gamintojas, importuotojas ar tolesnis naudotojas atlieka naują vertinimą pagal šį skyrių, jeigu padarytas vienas iš tokių pakeitimų:

- a) pakeista mišinio sudėtis, pakeičiant vienos arba kelių pavojingų sudėtinių dalių pradinę koncentraciją tokiomis koncentracijomis, kurios yra ne žemesnės nei I priedo 1 dalies 1.2 lentelėje nustatytos ribos;
- (b) [...]

I priedas: 1.1.3.6 Klasifikacijos persvarstymas pasikeitus mišinio sudėčiai


Taikant 15 straipsnio 2 dalies a punktą nustatomi toliau nurodyti pradinės koncentracijos pokyčiai:

1.2 lentelė

Siejimo principas pakitus mišinio sudėčiai

| Pradinis sudedamosios dalies koncentracijos intervalas | Leidžiamas pradinės sudedamosios dalies koncentracijos pokytis |
|--|--|
| ≤ 2,5 % | ± 30 % |

| | |
|----------------|--------|
| 2,5 < C ≤ 10 % | ± 20 % |
| 10 < C ≤ 25 % | ± 10 % |
| 25 < C ≤ 100 % | ± 5 % |

 PASTABA: Žemiau pateiktos rekomendacijos, aiškinančios žaliame lauke pateiktą 1.2 lentelę, yra skirtos mišiniams, kurie jau yra klasifikuoti kaip pavojingi, sudėties keitimui. Pakeitus nepavojingų mišinių sudėtį, gali būti pasiektos koncentracijų ribinės vertės ir gali reikėti mišinį klasifikuoti kaip pavojingą. Jei gamintojas, importuotojas ar tolesnis naudotojas pakeičia mišinį, kuris **nėra** klasifikuojamas konkreto pavojaus atžvilgiu, minėtas gamintojas, importuotojas ar tolesnis naudotojas turi visada atlikti naują vertinimą minėto pavojaus atžvilgiu pagal CLP II antraštinės dalies 2 skyrių (žr. CLP 15 straipsnio 1 punktą).

Jeigu gamintojas, importuotojas ar tolesnis naudotojas pakeičia vienos ar kelių pavojingų sudedamųjų dalių mišinyje, kuris klasifikuojamas kaip pavojingas, koncentracijas, minėtas gamintojas, importuotojas ar tolesnis naudotojas turi atlikti naują vertinimą, jei koncentracijų pasikeitimas yra lygus arba viršija CLP reglamento I priedo 1 dalies 1.2 lentelėje nustatytas ribas.

Tačiau jei sudedamųjų dalių pradinė koncentracijų svyravimai yra leistinose ribose, gamintojas, importuotojas ar tolesnis naudotojas neprivalo atlikti naujo vertinimo ir gali naudoti esamą mišinio klasifikavimą.

Toliau pateiktas pavyzdys rodo, ką reiškia leistini svyravimai, pateikti 1.2 lentelėje.

Pavyzdys: Mišinys A yra klasifikuojamas kaip pavojingas, remiantis pradine dviejų pavojingų sudedamųjų dalių (medžiaga A ir medžiaga B) koncentracija. Pradinės medžiagos A ir medžiagos B koncentracijos mišinyje yra atitinkamai 2% ir 12%. Pagal 1.2 lentelę leidžiami svyravimai yra medžiagai A yra ± 30% nuo pradinės koncentracijos, o medžiagai B ± 10% nuo pradinės koncentracijos. Tai reiškia, kad medžiagos A koncentracija mišinyje gali svyruoti nuo 1,4% iki 2,6%, o medžiagos B - nuo 10,8% iki 13,2% ir šiose ribose nereikia atlikti naujo vertinimo pagal CLP II antraštinės dalies 2 skyrių:

$$\begin{aligned} \text{Medžiaga A: } 2 \times \pm 0,3 &= \pm 0,6 \quad \rightarrow \quad 1,4 - 2,6 \\ \text{Medžiaga B: } 12 \times \pm 0,1 &= \pm 1,2 \quad \rightarrow \quad 10,8 - 13,2 \end{aligned}$$

1.6.3.3 Aerosoliai (tik keletas pavojų sveikatai)

Yra laikoma, kad mišinys aerosolio forma yra priskiriamas tam pačiam klasifikavimui, kaip ir mišinys ne aerosolio forma, su sąlyga, kad naudojamas propelentas neturi įtakos pavojingoms mišinio savybėms purškimo metu ir yra turimi duomenys, įrodantys, kad mišinys aerosolio forma nėra labiau pavojingas nei mišinys ne aerosolio forma (žr. CLP I priedo 1.1.3.7 skyrių).

1.6.3.4 Klasifikacija, grindžiama skaičiavimais arba koncentracijos ribomis

Daugeliu atvejų, bandymų duomenų apie patį mišinį nebus galima gauti, todėl galima taikyti siejimo principus ir duomenų visumos metodą pasitelkiant ekspertų vertinimus visiems būtiniems pavojų sveikatai ir aplinkai vertinimams. Tokiais atvejais, klasifikacija turi būti pagrįsta

skaičiavimais arba koncentracijos ribomis, taikomomis mišinyje esančioms klasifikuojamoms medžiagoms.

Tuo atveju, kai vienas arba keli mišiniai yra pridedami į kitą mišinį, išlieka tas pats reikalavimas: būtina žinoti visas sudedamąsias medžiagas, jų pavojų klasifikacijas ir jų koncentracijas, kad būtų galima gauti teisingą galutinio mišinio pavojų klasifikaciją. Daugiau informacijos galite rasti šio dokumento 1.6.4 skyriuje.

1.6.3.4.1 Klasifikacija, paremta skaičiavimais

Įvairiuose CLP reglamento I priedo skyriuose numatyti skaičiavimo metodai iš esmės skiriasi nuo tų, kurie taikomi pagal DPD. Daugiau išsamių rekomendacijų dėl tinkamiausio metodo taikymo galima rasti kiekvienos pavojaus klasės specialiaame skyriuje.

Pavyzdys yra ūmaus toksiškumo pavojaus klasė, kuri naudoja skaičiavimo formulę, paremtą ūmaus toksiškumo įverčiais ir koncentracijomis ir modifikuotą formulę, skirtą nustatyti mišinio, kurio sudėtyje yra nežinomo ūmaus toksiškumo medžiagos, klasifikaciją.

I priedas: 3.1.3.6.1.

[...]

Mišinio ATE yra nustatomas atliekant skaičiavimus su visų atitinkamų sudedamųjų dalių ATE vertėmis pagal toliau pateiktą formulę, skirtą nustatyti toksiškumą per burną, per odą per nosį:

$$\frac{100}{ATE_{\text{miš.}}} = \sum_{i=1}^n \frac{C_i}{ATE_i}$$

kur:

C_i = ingrediento i koncentracija (% w/w arba % v/v)

i = individualus ingredientas nuo 1 iki n

n = ingredientų kiekis

ATE_i = ingrediento i ūmaus toksiškumo įvertis.

I priedas: 3.1.3.6.2.3. Jei bendra ingrediento(-ų) su nežinomu ūmiu toksiškumu koncentracija yra $\leq 10\%$, tuomet turi būti naudojama formulė, pateikta 3.1.3.6.1 skyriuje. Jei bendra ingrediento(-ų) su nežinomu ūmiu toksiškumu koncentracija yra $> 10\%$, 3.1.3.6.1 skyriuje pateiktą formulę reikia pritaikyti bendram nežinomo(-ų) ingrediento(-ų) procentui kaip parodyta toliau:

$$\frac{100 - (\sum C_{\text{nežinomi}} \text{ if } > 10\%)}{ATE_{\text{miš.}}} = \sum_{i=1}^n \frac{C_i}{ATE_i}$$

Daugiau informacijos apie CLP apskaičiavimo formulę šiam pavojui žr. šio dokumento [3.1.3.3.3](#) skyrių.

Kitas pavyzdys yra pavojaus klasė „pavojingos vandens aplinkai“, kuri naudoja adityvumo formulę:

I priedas: 4.1.3.5.2. Mišiniai gali būti pagaminti sujungiant komponentus, kurie yra klasifikuoti (ūmaus poveikio kategorija 1 ir (arba) lėtinio poveikio kategorijos 1, 2, 3 arba 4) bei kitus komponentus, apie kuriuos yra turimi tinkami toksiškumo bandymų duomenys. Jei tinkami toksiškumo duomenys yra turimi daugiau nei vienai mišinio sudedamajai daliai, bendras šių sudedamųjų dalių toksiškumas yra apskaičiuojamas pagal toliau pateiktas adityvumo formules (a) ir (b), priklausomai nuo toksiškumo duomenų pobūdžio:

(a) Remiantis ūmiu toksiškumu:

$$\frac{\sum C_i}{L(E)C_{50m}} = \sum \frac{C_i}{L(E)C_{50i}}$$

kur:

C_i = komponento i koncentracija (svorio procentas)

$L(E)C_{50i}$ = (mg/l) LC_{50} arba EC_{50} komponentui i

η = komponentų kiekis

$L(E)C_{50m}$ = $L(E)C_{50}$ mišinio dalies, turinčios bandymų duomenis

Apskaičiuotas toksiškumas gali būti taikomas priskirti tai mišinio daliai ūmaus pavojaus kategoriją, kuri vėliau yra naudojama taikant sumavimo metodą;

(b) Remiantis lėtiniu toksiškumu vandens aplinkai:

$$\frac{\sum C_i + \sum C_j}{E_q NOEC_m} = \sum \frac{C_i}{E_i NOEC_i} + \sum \frac{C_j}{E_j NOEC_j}$$

Kur:

C_i = komponento i koncentracija (svorio procentas), apimanti sparčiai suyrančius komponentus

C_j = komponento j koncentracija (svorio procentas), apimanti ne sparčiai suyrančius komponentus

$NOEC_i$ = NOEC (arba kitos pripažįstamos lėtinio toksiškumo matavimo priemonės) komponentui i , apimanti sparčiai suyrančius komponentus, išreikšta mg/l;

$NOEC_j$ = NOEC (arba kitos pripažįstamos lėtinio toksiškumo matavimo priemonės) komponentui j , apimanti ne sparčiai suyrančius komponentus, išreikšta mg/l;

n = komponentų skaičius, o i ir j prasideda nuo 1 tonos;

$E_q NOEC_m$ = mišinio dalies su bandymo duomenimis lygiavertė NOEC;

[...]

PASTABA: Norint visapusiškai pasinaudoti šiuo metodu, reikia turėti prieigą prie visų toksiškumo vandens aplinkai duomenų ir reikalingų žinių, norint pasirinkti geriausius ir tinkamiausius duomenis. CLP apribojo adityvumo formulių naudojimą toms aplinkybėms, kai medžiagos pavojaus kategorija yra nežinoma, nors turimi ūmaus ir (arba) lėtinio toksiškumo duomenys.

Daugiau informacijos apie CLP apskaičiavimo formulę šiam pavojui žr. šio dokumento [4.1.4.3](#) skyrių.

1.6.3.4.2 Klasifikacija, paremta koncentracijos ribomis

Bendrosios koncentracijų ribos

Kai kurioms pavojaus klasėms ar diferenciacijoms gali būti taikomas klasifikavimas, grindžiamas koncentracijos ribomis. CLP yra išskiriamos dvejų rūšių bendrosios koncentracijos ribos:

- Bendrosios ribinės vertės: šios vertės yra minimalios koncentracijos, reikalingos, kad į medžiagą būtų atsižvelgta klasifikavimo tikslais. Šios medžiagos taip pat yra vadinamos svarbiais ingredientais kai kuriose pavojų klasėse (žr. 3.1, 3.2 ir 3.3 skyrius). Kai klasifikuojamos medžiagos koncentracija yra virš bendrosios ribinės vertės, medžiaga daro įtaką mišinio klasifikacijai, net jei jis mišinys nėra klasifikuojamas tiesiogiai dėl medžiagos. Bendrosios ribinės vertės yra nustatytos tik kai kurioms pavojingumo klasėms ir kategorijoms bei yra išvardytos CLP reglamento I priedo 1.1 lentelėje;
- Bendrosios koncentracijos ribos: šios vertės yra minimalios medžiagos koncentracijos, kurios lemia mišinio klasifikaciją, jei atskiros medžiagos koncentracija arba svarbių medžiagų koncentracijų suma (kai atskirų medžiagų koncentracijos gali būti „sudedamos“ paprastu būdu) jas viršija; šios vertės yra išdėstytos I priedo 2-5 dalyse toms pavojų klasėms, kurioms jos yra taikomos.

Bendrosios koncentracijos ribos yra bendros pavojaus klasei, diferenciacijai ar kategorijai. Skirtumas tarp bendrosios ribinės vertės ir bendrosios koncentracijos ribos (GCL) yra parodytas naudojant odos dirginimo pavojaus pavyzdį: nors CLP reglamento I priedo 1.1 lentelėje nustatyta ribinė vertė yra 1%, mišinyje esanti odą dirginanti medžiaga lemtų, kad mišinys būtų klasifikuojamas kaip odos dirgiklis, jei medžiaga siektų arba viršytų 10% koncentracijos mišinyje ribą, žr. CLP reglamento I priedo 3.2.3 lentelę. Tačiau jei koncentracija yra $\geq 1\%$, bet nesiekia 10%, ji vis tiek gali prisidėti prie mišinio klasifikavimo kaip dirginantis odą, nes į koncentraciją būtų atsižvelgta, jeigu kitos odą ėsdinančios/dirginančios medžiagos būtų mišinyje ir jų koncentracijos nesiektų atitinkamų bendrųjų koncentracijos ribų. Kai kuriais atvejais, klasifikacija, kaip nurodyta CLP VI priedo 3.2.3 lentelėje pateiktoje suvestinėje, gali būti taikoma, t.y.:

$(10 \times \text{odą ėsdinančios kategorijos } 1A, 1B, 1C) + \text{odą dirginanti kategorija } 2 \text{ turi būti } \geq 10 \%$

Konkrečios koncentracijų ribos

Skirtingai nei bendrosios ribos, „konkrečios ribinės koncentracijos“ (SCL) ir (arba) konkrečios ribinės vertės gali būti nustatytos medžiagoms:

1. SCL yra aprašytos šio dokumento 1.5.1 skirsnyje, o nustatytos vertės yra įtrauktos į CLP reglamento VI priedo 3.1 ir 3.2 lenteles ir (arba) C&L inventorių (CLP reglamento 42 straipsnis). „Pavojingoms vandens aplinkai“ kategorijai yra taikoma dauginimo koeficientų (M faktorių) samprata⁴², vietoje SCL, žr. šių rekomendacijų 1.5.2 skyrių. SCL ir M faktoriai, įtraukti į 3.1 ir 3.2 lenteles, turi būti naudojami tada, kada reikia, o klasifikacijoms,

⁴² M faktoriai yra naudojami įvertinti mišinio, kuriame ši medžiaga yra randama (ir kuriai yra nustatytas M faktorius), klasifikaciją sumavimo būdu. Daugiau rekomendacijų dėl to, kaip nustatyti ir naudoti M faktorius, žr. skyrius 4.1.3.3.2 ir 4.1.4.5.

neįtrauktoms į VI priedą, į C&L inventorių įtrauktos SCL ir M faktoriai turi būti naudojami tada, kai reikia, nebent nurodyta kitaip.

2. Ribinės vertės, kurios gali skirtis nuo bendrųjų verčių ir kurios turi būti naudojamos konkrečiais atvejais, yra pateikiamos CLP reglamento I priedo 1.1.2.2.2 skyriaus a ir b punktuose. Pavyzdžiui, vertinant vandeniui keliamus pavojus, medžiagos su žinomu M faktoriumi ribinė vertė visada yra bendroji ribinė vertė, padalinta iš M faktorių; taigi, $(0,1/M) \%$ (žr. CLP I priedo 1.1.2.2.2 skyriaus b punktą ir 4.1.3.1 skyrių).

Konkrečios koncentracijos ribos eina pirmiau bendrųjų ribų. DSD I priede taip pat buvo pateiktos bendrosios koncentracijos ribos tam atvejui, jei konkrečios ribinės koncentracijos būtų pateiktos konkrečiam įrašui. Tačiau CLP reglamento VI priedo 3.1 ir 3.2 lentelėse jos buvo išbrauktos, nes pagal CLP reglamentą, SCL ir M faktorių gali nustatyti gamintojas ar importuotojas ir jie vis tiek bus viršesni už bendrąsias ribas, todėl jų nėra nustatyti konkrečioms įrašams.

1.6.3.4.3 Pavojų adityvumas

Kai kurioms pavojų klasėms adityvumo sąvokos nėra taikomos. Tokiais atvejais, jei mišinio sudėtyje yra dvi medžiagos, abi nesiekiančios GCL, taikomų tai pavojaus klasei ar diferenciacijai, net jei suma viršija šią ribą, mišinys nebus klasifikuojamas, kadangi nėra nustatytos žemesnės SCL.

Ne adityvumas yra taikomas šioms pavojų klasėms:

- a. odą ir kvėpavimo takus įjautrinimas;
- b. embrioninių ląstelių mutageniškumas;
- c. Kancerogeniškumas;
- d. toksiškumas reprodukcijai;
- e. konkretaus organo toksiškumas, vienkartinis ir daugiartinis poveikis, kategorijos 1 ir 2;
- f. aspiracijos pavojus (plius atsižvelgimas į galutinio mišinio klampumą);
- g. odos ėsdinimas arba dirginimas tam tikrais ypatingais atvejais (žr. CLP reglamento II priedo 3.2.3.3.4 skyrių); ir
- h. smarkus akių pažeidimas arba akių dirginimas tam tikrais ypatingais atvejais (žr. CLP reglamento II priedo 3.2.3.3.4 skyrių).

Pavyzdžiui, jeigu yra dvi medžiagos, klasifikuojamos kaip toksiškos konkrečiam organui, t.y. mišinys patenka į daugiartinio poveikio kategoriją 1, bet nė viena iš medžiagų nesiekia arba neviršija 10% ir nėra mažesnė nei 1%, tai mišinys nebus klasifikuojamas 1 kategorijoje, bet bus klasifikuojamas 2 kategorijoje (net jei suma būtų didesnė nei 10%, nes adityvumo samprata nėra taikoma).

Adityvumas yra taikomas šioms pavojų klasėms ir diferenciacijoms:

- a. odos ėsdinimas arba dirginimas (be atvejų, minimų CLP I priedo 3.2.3.3.4 skyriuje);
- b. smarkus akių pažeidimas arba akių dirginimas (be atvejų, minimų CLP I priedo 3.3.3.3.4 skyriuje);
- c. toksiškumas konkrečiam organui, vienkartinis poveikis 3 kategorija (kvėpavimo takų

- dirginimas);
- d. toksiškumas konkrečiam organui, vienkartinis poveikis 3 kategorija (narkotiniai poveikiai); ir
- e. ūmūs ir ilgalaikiai pavojai vandens aplinkai.

Tokiais atvejais, jei vienos arba kelių klasifikuotų medžiagų koncentracijų suma mišinyje yra lygi arba viršija šiai pavojaus klasei arba kategorijai nustatytą GCL, mišinys turi būti klasifikuojamas to pavojaus atžvilgiu. Medžiagoms, kurios turi SCL arba M faktorių(-us), į šias vertes turi būti atsižvelgiama taikant sumavimo metodus.

Pavyzdys yra pateiktas pavojaus klasei „smarkus akių pažeidimas arba akių dirginimas“: Jei mišinio sudėtyje yra tik medžiagos, priskiriamos 2 kategorijai „akių dirginimas“, jų suma turi būti lygi arba didesnė nei 10% bendroji koncentracijos riba tam, kad mišinys taip pat būtų priskirtas 2 kategorijai. Atkreipkite dėmesį, kad tik svarbios medžiagos turėtų būti sumuojamos ir prisidėti prie mišinio klasifikacijos. Daugiau rekomendacijų dėl SCL taikymo naudojant sumavimo metodą odos ėsdinimo arba dirginimo, arba smarkaus akių pažeidimo arba dirginimo pavojams gauti galima rasti šio dokumento 3.2 ir 3.3 skyriuose.

1.6.4 Mišinių mišiniuose klasifikavimas

Vertinant fizinius pavojus, tinkama pavojaus klasifikacija paprastai yra gaunama atliekant bandymus. Norint nustatyti mišinio keliamų pavojų sveikatai arba aplinkai klasifikaciją naudojant adityvumo arba sumavimo metodus, paprastai reikia informacijos apie visas sudedamąsias medžiagas, įskaitant jų individualias pavojų klasifikacijas ir koncentracijas. Tuo atveju, kai vienas arba keli mišiniai yra pridėti į kitą mišinį, išlieka tas pats reikalavimas: būtina žinoti visas sudedamąsias medžiagas, jų pavojų klasifikacijas ir jų koncentracijas, kad būtų galima gauti teisingą galutinio mišinio pavojų klasifikaciją. Paprastai nėra įmanoma gauti teisingos tikslios galutinio mišinio pavojų klasifikacijos naudojant tik mišinį sudarančių mišinių pavojų klasifikaciją(-as), išskyrus vieną atvejį. Tuo atveju, kai mišinio ūmaus toksiškumo įvertis (ATE) yra žinomas (faktiškai arba gautas), ši vertė gali būti naudojama gauti tikslią ūmaus toksiškumo klasifikaciją, jei šis mišinys yra pridėtas į kitą mišinį.

Taigi, labai svarbu, kad mišinių tiekėjai pateiktų reikalingą, aukščiau nurodytą informaciją apie sudedamąsias medžiagas (įskaitant jų individualią pavojingumo klasifikaciją ir koncentraciją) žemyn tiekimo grandine naudodami, pavyzdžiui, SDS tam, kad tolesni naudotojai galėtų nustatyti tikslią klasifikaciją formuluodami naujus mišinius iš savo produktų. Tačiau SDS pateiktos informacijos gali neužtekti, pavyzdžiui, jei yra nurodytas tik medžiagos koncentracijų intervalas arba jei mišinyje yra ir kitų medžiagų, kurios klasifikuojamos kaip pavojingos, tačiau kurių koncentracija nesiekia SDS nurodytos koncentracijos, žyminčios būtinybę deklaruoti. Todėl gali tekti susisiekti su mišinio tiekėjui, kad gauti papildomą informaciją apie sudedamąsias medžiagas, siekiant užtikrinti teisingą naujo mišinio klasifikaciją ir ženklinimą.

Tais atvejais, kai išbandyti mišiniai yra pridėti į kitus išbandytus ar neišbandytus mišinius, tinkamą pavojų klasifikaciją galima nustatyti tik atsižvelgiant į abiejų bandymų duomenis, taip pat į žinias apie visas chemines medžiagas, jų pavojingumo klasifikacijas, jų koncentracijas mišiniuose. Tai reiškia, kad turi būti nagrinėjama kiekvienu konkrečiu atveju ir turi būti naudojami ekspertų vertinimai.

1.6.4.1 Pavyzdys: Mišinio A klasifikacija

Atkreipkite dėmesį, kad pavyzdys apima tik pavojus sveikatai. Dėl informacijos apie sudėtį žr. lentelę 1.6.4-a ir lentelę 1.6.4-b žemiau.

Apie mišinį A nėra jokių bandymų duomenų, todėl nėra įmanoma taikyti siejimo principų, nes trūksta duomenų apie panašius ištirtus mišinius. Todėl būtina nustatyti mišinyje A esančius ingredientus (įskaitant jų % w/w ir klasifikaciją).

Mišinio A sudėtyje nėra jokių sudedamųjų dalių, klasifikuojamų kaip įjautrinančios kvėpavimo takus, CMR, STOT ar keliančios pavojų įkvėpus. Todėl galima daryti išvadą, kad mišinys A nebus klasifikuojamas kaip pavojingas šioms konkrečioms pavojingumo klasėms.

Ūmus toksiškumas

Kaip nurodyta CLP I priedo 3.1.3.3 straipsnio b dalyje, yra du būdai apskaičiuoti mišinio ūmų toksiškumą: (i) imti „kvepalų mišinį“ kaip ingredientą skaičiuojant mišinio ATE, arba (ii) išskaidyti „kvepalų mišinį“ į jį sudarančius ingredientus ir atsižvelgti tik į svarbius ingredientus (CLP reglamento I priedo 3.1.3.3 straipsnio a dalis ir 3.1.3.6.1 straipsnis) skaičiuojant mišinio A ATE.

Pasirinkus (i) būdą, pirmiausia reikia apskaičiuoti „kvepalų mišinio“ ATE_{mix} (žr. 1.6.4-b lentelę), atsižvelgiant į „FM komponentą 1“ ir „FM komponentą 2“ (kiti komponentai gali būti atmesti, nes jų LD_{50} vertės yra > 2000 mg/kg):

$$\frac{100}{ATE_{mix}} = \sum \frac{C_i}{ATE_i} \rightarrow$$

$$ATE_{mix} = \frac{100}{\sum \frac{C_i}{ATE_i}} \rightarrow$$

$$ATE_{mix} = \frac{100}{\frac{35,2}{1250} + \frac{17,0}{500}} = 1597 \text{ mg/kg}$$


Kvepalų mišinio ATE_{mix} gali būti įtrauktas į mišinio A ATE_{mix} skaičiavimą:

$$ATE_{mix} = \frac{100}{\frac{8,0}{1800} + \frac{5,0}{1597}} = 13300 \text{ mg/kg}$$

Pasirinkus (ii) būdą, reikia įtraukti tik „kvepalų mišinio“ (esančio mišinyje A, koncentracija 1,76 %) „FM komponentą 1“, kadangi „FM komponento 2“ koncentracija yra $< 1\%$). Mišinio A ATE_{mix} apskaičiavimas pagal (ii) būdą:

$$ATE_{\text{mix}} = \frac{100}{\frac{8,0}{1800} + \frac{1,76}{1230}} = 17200 \text{ mg/kg}$$

Pagal abu variantus, apskaičiuotas mišinio A ATE_{mix} yra > 2000 mg/kg, todėl mišinys A neklasifikuojamas kaip pavojingas dėl ūmaus toksiškumo prarijus.

 **PASTABA:** Jei įmanoma atlikti ūmaus oralinio toksiškumo testą (t.y. gauti faktinę LD_{50} vertę), jis turėtų būti naudojamas skaičiuojant mišinio A ATE.

Odos ėsdinimas ar dirginimas

Skin corrosion/irritation

Work out the actual levels of the 'fragrance mixture' ingredients in Mixture A and carry out the summation method (CLP Annex I, Table 3.2.3) using the relevant ingredients.

Mixture A does not contain any ingredient classified as Skin Corr. 1A, B or C. Therefore Mixture A is not classified as Skin Corr. 1A, B or C.

The 'fragrance mixture' contains ingredients classified as Skin Irrit. 2, but these are all present in Mixture A at concentrations < 1 % and can be disregarded (CLP Annex I, Table 1.1). Mixture A does also contain 8 % of the 'anionic surfactant' classified as Skin Irrit. 2, but as the concentration of the 'anionic surfactant' < 10 %, Mixture A is not classified as Skin Irrit. 2.

Rimtas akių pažeidimas ar akių dirginimas

Nustatykite faktinius „kvepalų mišinio“ ingredientus mišinyje A ir atlikite sumavimo metodą (CLP I priedas, 3.3.3 lentelė) imdami atitinkamus ingredientus:

Mišinio A sudėtyje yra 8% ingrediento, kuris klasifikuojamas kaip pažeidžiantis akis (kat. 1) todėl mišinį A taip pat būtina klasifikuoti kaip pažeidžiantį akis (kat. 1) (atitinkamų ingredientų koncentracija mišinyje yra $>3\%$). "Kvepalų mišinyje" taip pat yra ingredientas, klasifikuojamas kaip pažeidžiantis akis (kat. 1), bet jo koncentracija mišinyje A yra $<1\%$, todėl jo galima nepaistyti.

Odos įjautrinimas

"Kvepalų mišinį" sudaro keturios medžiagos, klasifikuojamos kaip jautrinančios odą, bet jų realios koncentracijos mišinyje A yra $<1\%$, todėl mišinys A nėra klasifikuojamas kaip jautrinantis odą. Tačiau kadangi šių keturių odą jautrinančių medžiagų koncentracija yra didesnė nei 0,1%, ant mišinio A etiketės turi būti pateikta papildoma informacija (CLP II priedas, 2.8).

Lentelė 1.6.4-a Mišinio A ingredientai

| Ingredientas | % w/w | LD50 burną žiurkėm) | per (su | Klasifikacija |
|--|-------|---------------------|---------|--|
| Anijoninė paviršinio aktyvumo medžiaga | 8,00 | 1800 mg/kg | | Ūmus toks. 4 (per burną) Akių dirg. 1 |

| | | | |
|---|--------|--------------|---|
| | | | Odos dirg. 2 |
| Tirštiklis | 0,80 | > 5000 mg/kg | Neklasifikuojama |
| Dažai | 0,05 | > 5000 mg/kg | Neklasifikuojama |
| Kvepalų mišinys (žr. ingredientų sąrašą žemiau) | 5,00 | neišbandyta | Ūmus toks. 4 (per nosį, per burną) Odos jautr. 1 Akių dirg. 1 Odos dirg. 2 Lėtinis, pavojingas vandens aplinkai 2 |
| Vanduo | 86,15 | | Neklasifikuojama |
| Iš viso: | 100,00 | | |

Lentelė 1.6.4-b Ingredientas "Kvepalų mišinys"

| Ingredientas | % w/w | % mišinyje A | LD50 per burną (su žiurkėmis) | Klasifikacija |
|---------------------|-------|--------------|--|---|
| FM komponentas 1 | 35,20 | 1,76 | 1230 mg/kg | Ūmus toks. 4 (per nosį, per burną) |
| FM komponentas 2 | 17,00 | 0,85 | nėra duomenų (naudoti cATpE 500) | Ūmus toks. 4 (per burną) Odos dirg. 1 |
| FM komponentas 3 | 16,00 | 0,8 | 3600 mg/kg | Odos jautr. 1 Odos dirg. 2 |
| FM komponentas 4 | 13,40 | 0,67 | 3100 mg/kg | Odos jautr. 1 |
| FM komponentas 5 | 7,00 | 0,35 | > 2000 mg/kg | Akių dirg. 1 Lėtinis, pavojingas vandens aplinkai 2 |
| FM komponentas 6 | 6,00 | 0,3 | 4400 mg/kg | Degus skystis 3 Odos jautr. 1 |

| | | | | |
|------------------|--------|------|--------------|--|
| | | | | Odos dirg. 2 Lėtinis, pavojingas vandens aplinkai 1 |
| FM komponentas 7 | 2,80 | 0,14 | > 5000 mg/kg | Neklasifikuojama |
| FM komponentas 8 | 2,60 | 0,13 | > 5000 mg/kg | Lėtinis, pavojingas vandens aplinkai 1 |
| Iš viso: | 100,00 | 5,00 | | |

1.6.4.2 Pavyzdys: Mišinio B klasifikacija

Atkreipkite dėmesį, kad pavyzdys apima tik pavojus sveikatai. Dėl informacijos apie sudėtį žr. lentelę 1.6.4-c ir lentelę 1.6.4-d žemiau.

Apie mišinį B nėra jokių bandymų duomenų, todėl neįmanoma taikyti siejimo principų dėl trūkstamų duomenų apie panašius ištirtus mišinius. Todėl būtina nustatyti mišinyje B esančius ingredientus (įskaitant jų % w/w ir klasifikaciją).

Mišinio A sudėtyje nėra jokių ingredientų, klasifikuojamų kaip jautrinantys kvėpavimo takus, CMR, ar keliantys pavojų įkvėpus. Todėl galima daryti išvadą, kad mišinys A nebus klasifikuojamas kaip pavojingas šioms konkrečioms pavojingumo klasėms.

Ūmus toksiškumas

Kaip nurodyta CLP I priedo 3.1.3.3 straipsnio b dalyje, yra du būdai apskaičiuoti mišinio B ūmų toksiškumą: (I) imti „bazinius miltelius“ kaip ingredientą skaičiuojant mišinio B ATE, arba (ii) išskaidyti „bazinius miltelius“ į juos sudarančius ingredientus ir atsižvelgti tik į ingredientus (CLP reglamento I priedo 3.1.3.3 straipsnio a dalis ir 3.1.3.6.1 straipsnis), svarbius skaičiuojant mišinio B ATE.

Naudojant (i) metodą, pirmiausia reikia apskaičiuoti „bazinių miltelių“ ATEmix, atsižvelgiant į nejoninę paviršinio aktyvumo medžiagą (kiti komponentai neturi svarbos, nes LD50 vertės yra > 2000 mg/kg).

$$\frac{100}{ATE_{mix}} = \sum \frac{C_i}{ATE_i}$$

$$ATE_{mix} = \frac{100}{\sum \frac{C_i}{ATE_i}}$$

$$ATE_{mix} = \frac{100}{\left(\frac{18.0}{500}\right)} = 2778 \text{ mg/kg}$$


Tada „bazinių miltelių“ ATE_{mix} gali būti naudojamas apskaičiuoti mišinio B ATE_{mix}.

$$ATE_{mix} = \frac{100}{\frac{20.0}{2778} + \frac{18.0}{770} + \frac{8.0}{1800}} = 2860 \text{ mg/kg}$$

Naudojant (ii) metodą, užtenka įtraukti „bazinių miltelių“ nejoninę paviršinio aktyvumo medžiagą (koncentracija mišinyje B yra 3,6%). Kiti „bazinių miltelių“ ingredientai yra nesvarbūs, nes visų jų LD₅₀ > 2000 mg/kg. Mišinio B ATE_{mix} apskaičiavimas naudojant metodą (ii):

$$ATE_{mix} = \frac{100}{\frac{3.6}{500} + \frac{18.0}{770} + \frac{8.0}{1800}} = 2860 \text{ mg/kg}$$

Pagal abu metodus apskaičiuotas mišinio B ATE_{mix} yra > 2000 mg/kg. Todėl mišinys B nėra klasifikuojamas kaip ūmiai pavojingas per burną.

 PASTABA: Jei su „baziniais milteliais“ įmanoma atlikti ūmaus oralinio toksiškumo testą (t.y. gauti faktinę LD₅₀ vertę), šis metodas turėtų būti naudojamas skaičiuojant mišinio B ATE.

Odos ėsdinimas ar dirginimas

Nustatykite faktinius „bazinių miltelių“ ingredientus mišinyje B ir atlikite sumavimo metodą (CLP I priedas, 3.2.3 lentelė) imdami atitinkamus ingredientus:

Mišinyje B nėra ingredientų, klasifikuojamų kaip esdinantys odą (kat. 1A, B arba C), todėl mišinys B nėra klasifikuojamas kaip esdinantis odą (kat. 1A, B arba C).

Tačiau mišinyje B yra 23 % ingredientų, klasifikuojamų kaip esdinantys odą (kat. 2) (11% silikatų, 8% anijoninės paviršinio aktyvumo medžiagos ir 4% anijoninės paviršinio aktyvumo medžiagos iš „bazinių miltelių“). Kadangi klasifikuojamų ingredientų koncentracija yra >10%, mišinys B taip pat yra klasifikuojamas kaip dirginantis odą (kat. 2).

Rimtas akių pažeidimas ar akių dirginimas

Nustatykite faktinius „bazinių miltelių“ ingredientus mišinyje B ir atlikite sumavimo metodą (CLP I priedas, 3.3.3 lentelė) imdami atitinkamus ingredientus:

Mišinyje B yra 40,6 % ingredientų, kurie klasifikuojami kaip pažeidžiantys akis (kat. 1) (18% deguonies baliklių, 11% silikatų, 8% anijoninės paviršinio aktyvumo medžiagos ir 3,6% 8% nejoninės paviršinio aktyvumo medžiagos), todėl mišinys B taip pat yra klasifikuojamas kaip pažeidžiantis akis (kat. 1).

Kvėpavimo takų jautrinimas

Mišinyje B yra 0,7% ingrediento „fermentai“, kurie klasifikuojami kaip jautrinantys kvėpavimo takus. Tačiau ši koncentracija nesiekia minimalaus lygio (CLP I priedas, lentelė 3.4.3), todėl mišinys B nėra klasifikuojamas kaip jautrinantis kvėpavimo takus. Nepaisant to, dėl ingrediento „fermentai“, ant etiketės turi būti nurodoma papildoma informacija (CLP II priedas, 2.8).

STOT

Mišinyje B nėra ingredientų, klasifikuojamų kaip STOT RE arba STOT SE 1 ar 2, tačiau yra ingrediento STOT SE 3 (kvėpavimo takų dirginimas), kurio koncentracija siekia 11%. Minimali riba, reikalinga, kad mišinys būtų klasifikuojamas kaip STOT SE 3, yra 20 % (CLP I priedas, 3.8.3.4.5.), todėl mišinys B nėra klasifikuojamas kaip STOT SE 3 (kvėpavimo takų dirginimas).

Lentelė 1.6.4-c Mišinio B ingredientai

| Ingredientas | % w/w | LD50 burną per (su žiurkėm) | Klasifikacija |
|---|--------------|------------------------------------|---|
| Baziniai milteliai (žr. ingredientų sąrašą žemiau) | 20,00 | neišbandyta | Akių pažeid. 1 Odos dirg. 2 |
| Deguonies balikliai | 18,00 | 770 mg/kg | Oksid. Miš. 1 Ūmus toks. 4 (per burną) Akių dirg. 1 |

| | | | |
|--|--------|--------------|---|
| Silikatai | 11,00 | 3400 mg/kg | Akių dirg. 1 Odos dirg. 2 STOT SE 3 (kvėpavimo takų dirginimas) |
| Karbonatas | 7,00 | 4090 mg/kg | Akių dirg. 2 |
| Neorg. pagalbinė perdirbimo medžiaga | 11,30 | > 5000 mg/kg | Neklasifikuojama |
| Statančioji medžiaga | 16,00 | > 5000 mg/kg | Neklasifikuojama |
| Anijoninė paviršinio aktyvumo medžiaga | 8,00 | 1800 mg/kg | Ūmus toks. 4 (per burną) Akių dirg. 1 Odos dirg. 2 |
| Baliklių aktyvuojanti medžiaga | 5,00 | > 5000 mg/kg | Neklasifikuojama |
| Fermentai | 0,70 | > 2000 mg/kg | Kvėp. jautr. 1 |
| Polikarboksilatas | 3,00 | > 5000 mg/kg | Neklasifikuojama |
| Iš viso: | 100,00 | | |

Lentelė 1.6.4-d Ingredientas „baziniai milteliai“

| Ingredientas | % w/w | % mišinyje B | LD50 per burną (su žiurkėmis) | Klasifikacija |
|--|-------|--------------|-------------------------------|--|
| Nejoninė paviršinio aktyvumo medžiaga | 18,00 | 3,6 | 500 mg/kg | Ūmus toks. 4 (per burną) Akių dirg. 1 Ūmiai pavojinga vandens aplinkai 1 |
| Anijoninė paviršinio aktyvumo medžiaga | 20,00 | 4,0 | > 2000 mg/kg | Odos dirg. 2 Akių dirg. 2 |
| Statančioji medžiaga | 50,00 | 10,0 | > 5000 mg/kg | Neklasifikuojama |
| Karbonatas | 8,00 | 1,6 | 4090 mg/kg | Akių dirg. 2 |

| | | | | |
|---------------------------------------|--------|-------|--------------|------------------|
| Neorg. pagalbiniė perdirbimo medžiaga | 4,00 | 0,8 | > 5000 mg/kg | Neklasifikuojama |
| Iš viso: | 100,00 | 20,00 | | |

1.7 VII priedo taikymas

1.7.1 Įžanga

Siekiant padėti įmonėms, ypač mažoms ir vidutinėms (MVĮ), įgyvendinti CLP reglamentą, VII priede yra pateikiamos konvertavimo lentelės, padėsiančios konvertuoti DSD ar DPD klasifikaciją į CLP klasifikaciją.

61 straipsnio 5 dalis Jei medžiaga ar mišinys buvo klasifikuotas pagal direktyvą 67/548/EEB (iki 2010 m. gruodžio 1 d.) arba direktyvą 1999/45/EB (iki 2015 m. birželio 1 d.), gamintojai, importuotojai ir tolesni naudotojai gali pakeisti atitinkamų medžiagų ar mišinių klasifikaciją naudodami konvertavimo lentelę VII priede.

PASTABA: 61 straipsnyje yra naudojamas terminas „konvertavimo lentelė“, o priede VII yra naudojamas terminas „keitimo lentelė“. Šie terminai turi tą pačią reikšmę ir nurodo lenteles, esančias VII priede, konvertuojančiomis DSD ar DPD klasifikacijas į CLP klasifikaciją.

Nors CLP ir DSD ar DPD idėja yra panaši, skiriasi jų apimtis. Kai kurias atvejais, yra aiškus ryšys tarp pavojingumo kategorijų bei jų atitinkamų „R“ frazių ir pavojaus kategorijų bei atitinkamų pavojingumo frazių, tačiau kitais atvejais šis ryšys nėra akivaizdus. CLP taip pat įveda naujas pavojingumo klases, kurios apima pavojus prieš tai neįtrauktus ar tik dalinai įtrauktus į DSD ir DPD.

Nors VII priedo lentelėse yra aiškiai nurodyti atvejai kai konvertavimas nėra įmanomas arba kai galima taikyti minimalią klasifikaciją, lentelės nenurodo kada CLP pavojingumo klasės ar kategorijos, neįeinančios į DPD ir DST, turi būti taikomos pagal CLP. Jei pagal DPD „nėra klasifikacijos“, lentelė yra netinkama naudoti, nes nenurodo konvertavimo rezultato.

Šios gairės padės klasifikaciją atliekantiems asmenims nustatyti kada VII priedo lentelėse pateiktos konversijos nėra tikslios ir kaip naudotis esamomis gabenimo klasifikacijomis kai kurioms spragoms užpildyti.

1.7.2 VII priedo konvertavimo lentelių naudojimas

VII priedas Lentelė, skirta konvertuoti klasifikaciją pagal direktyvą 67/548/EEB į klasifikaciją pagal šį reglamentą

Šiame priede pateikiama lentelė, padėsianti konvertuoti medžiagos ar mišinio klasifikaciją pagal direktyvą 67/548/EEB ar direktyvą 1999/45/EB į atitinkamą klasifikaciją pagal šį reglamentą. Jei turima duomenų apie medžiagą ar mišinį, vertinimas ir klasifikacija turi būti

atliekami pagal šio reglamento 9-13 straipsnius.

Klasifikuojant pagal CLP, VII priede pateiktų lentelių naudojimas nėra privalomas. Lentelės galima naudoti tik jei:

medžiaga buvo klasifikuota pagal DSD iki 2010 m. gruodžio 1d. arba mišinys buvo klasifikuotas pagal DPD iki 2015 m. birželio 1 d.; ir

nėra jokių duomenų (mokslinės ar techninės informacijos) apie medžiagą ar mišinį, reikalingų tam tikrai pavojingumo klasei įvertinti.

Jei tam tikrai medžiagos ar mišinio pavojingumo klasei įvertinti yra duomenų, medžiaga ar mišinys turi būti klasifikuojamas pagal CLP kriterijus. VII priedo lentelių naudoti nereikia. Praktiškai, gali nutikti taip, kad kai kurios medžiagos ar mišinio pavojingumo klasės yra perklasifikuojamos naudojant VII priedo konvertavimo lenteles, tuo tarpu likusios pavojingumo klasės yra perklasifikuojamos pagal CLP kriterijus.

1.7.2.1 VII priedo konvertavimo lentelių taikymas

Kaip minėta skyriuje 1.7.1 [40ew0vw](#), VII priedo konvertavimo lentelės ne visada tinka tiesioginiam konvertavimui atlikti. Tam tikroms pavojingumo klasėms, įskaitant ūmų toksiškumą ir STOT pakartotinį poveikį, CLP VII priedo 1.1 lentelėje yra pateikiama rekomenduojama minimali klasifikacija. Ši minimali klasifikacija naudojama tik jei nėra jokios papildomos pavojingumo informacijos (taip pat žr. CLP VI priedą, 1.2.1).

Lentelėje 1.7.2-a nurodyti atvejai kai VII priedo lentelių naudojimas DSD ar DPD klasifikacijoms konvertuoti gali priversti prie kitokios klasifikacijos nei gauta taikant CLP kriterijus.

Be lentelėje 1.7.2-a nurodytų skirtumų, taip pat reikėtų atkreipti dėmesį į tai, kad kai kuriems mišinių keliamiems pavojams pagal DPD taikomos bendrosios koncentracijos yra mažesnės nei pagal CLP. Bendrosios koncentracijos buvo sumažintos odos dirginimui (R34 ir R35), rimtam akių pažeidimui ir akių dirginimui (R41 ir R36), odos dirginimui (R38) ir toksiškumui reprodukcijai (R60, R61, R62 ir R63). Jei mišiniai, kurių sudėtyje yra medžiagų, priskiriamų R34 arba R41, buvo klasifikuoti pagal individualių ingredientų keliamus pavojus, naudojant konvertavimo lentelę, mišinys bus „nepakankamai“ klasifikuojamas. Akivaizdu, kad konvertavimo lentelės gali būti netinkamos mišiniams su šiomis „R“ fazėmis, todėl perklasifikavimas turėtų būti atliekamas naudojant turimus duomenis.

Klasifikavimą atliekantiems asmenims patariama atidžiai apgalvoti šiuos skirtumus prieš nusprendžiant naudoti konvertavimo lenteles. Reikia atsižvelgti į pasekmes, kurias gali turėti tolesni reglamentai ar „Responsible Care“ problemos, pvz., jei konvertavimo lentelių naudojimas padidino klasifikacijos rimtumą lyginant su CLP kriterijais, dėl to gali atsirasti papildomų įsipareigojimų pagal „Seveso“ direktyvą ar šalies sprogmenų teisės aktus. Arba gali būti, kad dėl konvertavimo lentelių naudojimo nebuvo nustatytas CLP pavojus, kuris būtų buvęs nustatytas jei būtų buvę naudojami CLP kriterijai. Tai gali sukompromituoti įmonės ar gaminio įvaizdį ir reputaciją.

Lentelėje 1.7.2-b yra pateiktos papildomos konversijos naudojančios gabenimo klasifikacijas, kurias galima taikyti kartu su VII priedo konversijomis, siekiant pagerinti konvertuojamų klasifikacijų kokybę. Reikėtų nepamiršti, kad ir šios konversijos turi tam tikrų apribojimų.

Medžiagų ar mišinių gabenimo klasifikacija gali būti grindžiama patirtimi ar tam tikrais įvykiais, kurie įvyko tik gabenant tuo vienu būdu.

Pritaikius gabenimo reglamentus, medžiagų ar mišinių gabenimo klasifikacija nebuvo sistemingai peržiūrėta, atsižvelgiant į GHS kriterijus, ypač 3 ir 6.1 klases. Bendrai, medžiagų ar mišinių gabenimo klasifikaciją reikėtų naudoti atsargiai.

Gabenimo reglamentuose yra minimas pavojų pirmumas. CLP šios sąvokos netaiko, todėl medžiagas ir mišinius gali reikėti klasifikuoti pagal papildomas CLP pavojingumo klases, kurios nėra įtrauktos gabenimo klasifikacijoje arba yra laikomos šalutiniais rizikos veiksniais. Dažniausiai nėra pakankamai informacijos apie šalutinius rizikos veiksnius, kad būtų galima atlikti konversiją į CLP klasifikaciją.

Kartais specialios nuostatos yra taikomos Pavojingų prekių sąrašo įvestims, į kurias būtina atsižvelgti klasifikuojant atitinkamai gabenimo klasei. Tokiais atvejais, klasifikacija tiekimo tikslais gali skirtis. Kartais ta pati medžiaga gali būti įrašyta du kartus ir abu kartus nurodyta skirtinga klasifikacija, iš kurių viena yra susieta su specialiomis nuostatomis.

Jei konvertavimo lentelė yra naudojama medžiagai ar mišiniui perklasifikuoti, nauja klasifikacija galioja tol, kol ją reikia peržiūrėti dėl atsiradusių naujų duomenų ar pasikeitusios sudėties.

Sprendžiant ar naudoti konvertavimo lentelę ir papildomas čia pateiktas gaires, klasifikaciją atliekantis asmuo turi siekti suderinti operatyvumą ir paprastumą su apribojimų pasekmėmis. Visi atvejai skirsis. Šios gairės nurodo kada pavojingumo lentelės naudojimas pateikia kitokius rezultatus nei tiesioginis CLP kriterijų taikymas ir paaiškins kodėl taip atsitinka. Kur leidžia galimybės, aprašomas turimos gabenimo klasifikacijos kaip papildomos informacijos naudojimas. Tai padeda klasifikavimą atliekančiam asmeniui pagrįstai nuspręsti ar naudoti konvertavimo lenteles ir papildomą čia pateiktą informaciją, ar perklasifikuoti naudojant CLP kriterijus.

Lentelė 1.7.2-a Pavojų klasės, kurių perklasifikavimas anudojant konvertavimo lenteles skiriasi nuo perklasifikavimo naudojant CLP kriterijus

| Klasifikacija pagal DSD ar DPD | Galimi konvertavimo rezultatai | Pastabos |
|--------------------------------|--|---|
| E, R2 E, R3 | 1) Sprogmuo. 2) Organinis peroksidas 3) Degi kietoji medžiaga 4) Oksiduojanti kietoji medžiaga 5) Autoreaktinga medžiaga 6) Nėra klasifikacijos | Klasifikavimo kriterijų ir metodo pasikeitimas; svarstymas kiekvienu atveju atskirai Žr. lentelę 1.7.2-b dėl papildomos informacijos naudojant gabenimo klasifikacijas |

| | | |
|---------------------------|---|---|
| O, R8 (skystis) | Oksiduojantis skystis | <p>Visos skystos medžiagos ar mišiniai, priskiriami O arba R8 frazėms, yra klasifikuojami kaip oksiduojantys skysčiai pagal CLP.</p> <p>Žr.</p> <p>lentelę 1.7.2-b dėl papildomos informacijos naudojant gabenimo klasifikacijas</p> |
| O, R8 (kietoji medžiaga) | Oksiduojanti kietoji medžiaga | <p>Oksiduojančių kietųjų medžiagų bandymo metodai skiriasi 67/548/EEB ir CLP. Daugelis kietųjų medžiagų, klasifikuojamų kaip O ar R8, taip pat yra klasifikuojamos kaip kietosios medžiagos pagal CLP.</p> <p>Žr.</p> <p>lentelę 1.7.2-b dėl papildomos informacijos naudojant gabenimo klasifikacijas</p> |
| F, R11 (kietoji medžiaga) | <p>1) Degi kietoji medžiaga</p> <p>1a) Taip pat gali įkaisti savaime</p> <p>2) Autoreaktinga medžiaga</p> | <p>Kietosios medžiagos ar mišiniai, priskiriami F arba R11, gali būti klasifikuojamos kaip degios kietosios medžiagos arba autoreaktingos medžiagos pagal CLP. Jei klasifikuojamos kaip degios kietosios medžiagos, gali būti papildomai klasifikuojamos kaip įkaistančios savaime.</p> <p>Žr.</p> <p>lentelę 1.7.2-b dėl papildomos informacijos naudojant gabenimo klasifikacijas</p> |
| F, R15 | Medžiaga ar mišinys, kuris, kontaktuodamas su vandeniu, išskiria degias dujas | <p>Žr.</p> <p>lentelę 1.7.2-b dėl papildomos informacijos naudojant gabenimo klasifikacijas</p> |

Lentelė 1.7.2-b Papildoma informacija naudojant gabenimo klasifikacijas

 (PASTABA: terminas „medžiagos“ CLP taip pat apima mišinius).

| Gabavimo klasifikacija | | Fizinė būseną | CLP klasifikacija | | Pastabos |
|---|--|-----------------------------|-------------------|--|--|
| Gabenimo klasė ir skyrius ar poskyris (jei taikoma) | Pakavimo grupė, skyrius, tipas, grupė ar kodas | | Pavojaus klasė | Pavojaus kategorija, skyrius, tipas ar grupė | |
| 1 klasė | 1.1 skyrius 1.2 skyrius 1.3 skyrius 1.4 skyrius 1.5 skyrius 1.6 skyrius | Skystis ar kietoji medžiaga | Sprogmenys | 1.1 skyrius 1.2 skyrius 1.3 skyrius 1.4 skyrius 1.5 skyrius 1.6 skyrius | Atitinkantys kriterijai. Tačiau jei sprogmėnis yra nesupakuoti arba perpakuoti, juos būtina priskirti 1.1 skyriui, nebent įrodoma, kad pavojus atitinka vieną iš kitų skyrių. |
| 2 klasė - dujos | 1 Suslėgtos dujos | Dujinė | Slegiamos dujos | Suslėgtos dujos | Ši konversija yra taikoma tik tai formai, kuria dujos yra gabenamos. Jei naudojama kita forma, klasifikaciją būtina pakoreguoti |
| | 2 Suskystintos dujos | Dujinė | | Suskystintos dujos. | |
| | 3 Atšaldytos suskystintos dujos | Dujinė | | Atšaldytos suskystintos dujos | |
| | 4 Ištirpusios dujos | Dujinė | | Ištirpusios dujos | |
| | 5 Aerozolio balionėliai, 2.1 klasė | Netaikoma (straipsniai) | Degūs aerozoliai | 1 kategorija | Gabavimo klasifikacija neišskiria 1 ir 2 kategorijų degių aerozolių |
| | | | 2 kategorija | | |

Rekomendacijos dėl klasifikavimo, ženkinimo ir pakavimo (CLP) kriterijų taikymo

Versija 4.1 - 2015 m. birželis

92

| | | | | | |
|---|----------------------|-------------------|---------------------------------|--------------|---|
| | Degios dujos | Dujinė | Degios dujos | 1 kategorija | 2 kategorijos degios dujos negali būti identifikuojamos naudojant gabenimo kriterijus |
| | Oksiduojančios dujos | Dujinė | Oksiduojančios dujos | 1 kategorija | |
| 3 klasė | 1 pakavimo grupė | Skysta | Degus skystis | 1 kategorija | |
| | 2 pakavimo grupė | Skysta | Degus skystis | 2 kategorija | |
| | 3 pakavimo grupė | Skysta | Degus skystis | 3 kategorija | |
| 4.1 klasė | Tipai B-F | Kieta arba skysta | Autoreaktyvios medžiagos | Tipai B-F | |
| 4.1 klasė (tik lengvai užsidegančios kietosios medžiagos) | II pakavimo grupė | Kieta | Degūs skysčiai | 1 kategorija | |
| 4.1 klasė (tik lengvai užsidegančios kietosios medžiagos) | III pakavimo grupė | Kieta | Degūs skysčiai | 2 kategorija | |
| 4,2 klasė Piroforinės medžiagos | I pakavimo grupė | Skysta | Piroforiniai skysčiai | 1 kategorija | |
| | | Kieta | Piroforinės kietosios medžiagos | 1 kategorija | |
| 4.2 klasė | II pakavimo grupė | Kieta | Savaime įkaistančios | 1 kategorija | |

Rekomendacijos dėl klasifikavimo, ženkinimo ir pakavimo (CLP) kriterijų taikymo

Versija 4.1 - 2015 m. birželis

93

| | | | | | |
|-----------|---|-----------------------------|--|--|--|
| | | | medžiagos ir mišiniai | | |
| 4,2 klasė | III pakavimo grupė | Kieta | Savaime įkaistančios medžiagos ir mišiniai | 2 kategorija | |
| 4.3 klasė | I pakavimo grupė II pakavimo grupė III pakavimo grupė | Skystis ar kietoji medžiaga | Medžiagos, kurios kontaktuodamos su vandeniu išskiria degias dujas | 1 kategorija 2 kategorija 3 kategorija | |
| 5.1 klasė | I pakavimo grupė II pakavimo grupė III pakavimo grupė | Kieta | Oksiduojanti kietoji medžiaga | 1 kategorija 2 kategorija 3 kategorija | |
| 5,1 klasė | I pakavimo grupė II pakavimo grupė III pakavimo grupė | Skysta | Oksiduojantis skystis | 1 kategorija 2 kategorija 3 kategorija | |
| 5.2 klasė | Tipai B-F | Kieta arba skysta | Organiniai peroksidai | Tipai B-F | |
| 8 klasė | III pakavimo grupė | Skystis ar kietoji medžiaga | Ėsdina metalus | 1 kategorija | Taikytina tik kai medžiaga ar mišinys nėra klasifikuojamas kaip C;R35 arba C;R34 |

1.7.3 1.7.3 Papildomos pastabos dėl perklasifikavimo pasikeitus klasifikavimo kriterijams

Dėl klasifikavimo kriterijų pasikeitimų ir kai kurių mišinių GCL sumažinimo, klasifikuojant pagal CLP, gali būti nustatyti tam tikri pavojai, kurių nebuvo klasifikuojant pagal DPD ar DSD.

Žemiau pateiktoje **1.7.3-a** lentelėje nurodyta kada medžiagos ar mišinio klasifikacija ir ženklinimas yra reikalingi pagal CLP, bet ne pagal DSD ar DPD.

Lentelė 1.7.3-a Pavyzdžiai kai klasifikavimas yra būtinas pagal CLP, bet ne pagal DSD ir DPD

| Atvejai kai nereikia klasifikuoti pagal DSD ar DPD | Papildomi pavojai pagal CLP | Pastabos |
|--|---------------------------------|---|
| Neklasifikuojamos sprogiosios medžiagos | Sprogioji medžiaga | Tam tikros sprogiosios medžiagos, neklasifikuojamos kaip E, R2 ar E, R3, kurios gaminamos sprogstamajam ar pirotechniniam efektui gauti, yra klasifikuojami kaip sprogiosios medžiagos pagal CLP. Žr. lentelę 1.7.2-b dėl papildomos informacijos naudojant gabenimo klasifikacijas |
| Savaime reaguojančios medžiagos ar mišiniai | Savaime reaguojanti medžiaga | Savaime reaguojančios medžiagos ar mišiniai negali būti identifikuojami pagal DSD. Žr. lentelę 1.7.2-b dėl papildomos informacijos naudojant gabenimo klasifikacijas |
| Degieji aerosoliai | Degusis aerosolis ⁴³ | Degieji aerosoliai nėra aiškiai identifikuojami pagal DSD ar DPD. Žr. lentelę 1.7.2-b dėl papildomos informacijos naudojant gabenimo klasifikacijas |
| Suslėgtosios dujos | Suslėgtosios dujos | Suslėgtosios dujos nėra identifikuojamos, nes šiuo metu nėra suslėgtosioms dujoms skirtos „R“ frazės. Atitinkamos suslėgtųjų dujų grupės (suslėgtosios, suskystintos ar ištirpintosios) priskyrimas priklauso nuo dujų fizinės būsenos pakavimo ar tvarkymo metu. Tai reiškia, kad kiekvienas atvejis svarstomas atskirai. Atkreipkite dėmesį, kad gabenimo klasifikacija |

| | | |
|---|---|--|
| | | gali skirtis. |
| Savaime kaistančiosios medžiagos ar mišiniai | Savaime kaistanti medžiaga ar mišinys | Savaime kaistančiosios medžiagos ar mišiniai nėra identifikuojami, nes šiuo metu nėra jiems skirtos „R“ frazės. Žr. lentelę 1.7.2-b dėl papildomos informacijos naudojant gabenimo klasifikacijas |
| Medžiagos ar mišiniai, kurie išdina metalus, bet nešdina odos | Metalus išdinančios medžiagos ar mišiniai | Medžiagos ar mišiniai, kurie išdina metalus, bet nešdina odos nėra identifikuojami, nes šiuo metu nėra jiems skirtos „R“ fazės. Žr. lentelę 1.7.2-b dėl papildomos informacijos naudojant gabenimo klasifikacijas |
| Mišiniai, kurių sudėtyje yra medžiagų, darančių nesuminį poveikį odos išdininimui/ dirginimui bei akių pažeidimui/ dirginimui | 1) Odą išdina arba smarkiai akis pažeidžia (1 kategorija) 2) Odą dirgina ar akis dirgina(2 kategorija) | Nesuminio poveikio odos išdininimui ar dirginimui bei akių pažeidimui ar dirginimui sąvoka nėra įtraukta į dabartines direktyvas (žr. CLP I priedą, 3.2.4 ir 3.3.4 lenteles). |
| Mišiniai, kurių sudėtyje yra 1-5% R34 medžiagų (todėl neklasifikuojami) | Dirgina odą (2 kategorija) | Bendrosios koncentracijos riba yra 1% pagal CLP, bet 5% pagal DPD. |
| Mišiniai, kurių sudėtyje yra 10-20% R38 medžiagų (todėl neklasifikuojami) | 1) Dirgina odą (2 kategorija) | Bendrosios koncentracijos riba yra 10% pagal CLP, bet 20% pagal DPD. |
| Mišiniai, kurių sudėtyje yra 1-3% R41 ar R34 medžiagų (todėl neklasifikuojami) | 1) Dirgina akis (2 kategorija) | Mažiausia bendrosios koncentracijos riba yra 1% pagal CLP, bet bendroji koncentracijos riba 5% pagal DPD. |
| Mišiniai, kurių sudėtyje yra 3-5 % R41 ar R34 medžiagų (todėl | 1) Smarkiai pažeidžia akis (1 kategorija) | Bendrosios koncentracijos riba yra 3 % pagal CLP, bet 10 % pagal DPD. |

Rekomendacijos dėl klasifikavimo, ženklavimo ir pakavimo (CLP) kriterijų taikymo

Versija 4.1 - 2015 m. birželis

96

| | | |
|--|--|--|
| neklasifikuojami) | | |
| Mišiniai, kurių sudėtyje yra 10-20% R36 medžiagų (todėl neklasifikuojami) | 1) Dirgina akis (2 kategorija) | Bendrosios koncentracijos riba yra 10 % pagal CLP, bet 20 % pagal DPD. |
| Mišiniai, kurių sudėtyje yra 3-5 % R62 ar R63 medžiagų (todėl neklasifikuojami) | 1) Toksiška reprodukcijai (2 kategorija) | Bendrosios koncentracijos riba yra 3 % pagal CLP, bet 5 % pagal DPD. |
| Mišiniai, kurių sudėtyje yra 0,3-0,5% R60 ar R61 medžiagų (todėl neklasifikuojami) | 1) Toksiška reprodukcijai (1A/1B kategorija) | Bendrosios koncentracijos riba yra 0,3 % pagal CLP, bet 0,5 % pagal DPD. |

2. DALIS: FIZINIAI PAVOJAI

2.0 IŽANGA

2.0.1 Bendrosios pastabos apie klasifikavimui ir bandymams būtinas sąlygas

Šio skyriaus tikslas yra pateikti bendro pobūdžio rekomendacijas dėl fizinių pavojų klasifikavimo, bandymų duomenų generavimo ir jų interpretavimo. CLP siekiama nustatyti cheminių medžiagų ir mišinių pavojus ir apibrėžti sistemingą klasifikavimo metodą, kuris leistų apie šiuos pavojus informuoti naudojant suderintus kriterijus. Klasifikavimo procesą sudaro trys etapai:

1. reikiamos informacijos apie medžiagos ar mišinio keliamus pavojus surinkimas (CLP 5 – 8 straipsniai);
2. pavojų informacijos vertinimas, siekiant įsitikinti, kad medžiaga ar mišinys tikrai kelia nustatytus pavojus (CLP 9 straipsnis); ir
3. sprendimas ar medžiaga ar mišinys turėtų būti klasifikuojamas kaip pavojingi bei keliamo pavojaus laipsnis, kuris, jei įmanoma, nustatomas lyginant duomenis su sutartais pavojų klasifikavimo kriterijais (CLP 13 straipsnis).

Daugeliu atvejų medžiagoms ir mišiniams turi būti atliekami CLP I priede numatyti bandymai, nebent jau yra turima reikiama ir patikima informacija. Bandymai yra reikalingi, siekiant nustatyti fizinius pavojus, įskaitant fizikines ir chemines savybes, atitinkamai klasifikacijai, nebent yra leidžiami alternatyvūs metodai. Prieš atliekant medžiagos ar mišinio bandymus, būtina peržiūrėti kokie duomenys (pvz., pliūpsnio temperatūra) yra turimi apie medžiagą ar mišinį.

Išsamesnę informaciją dėl gabenimo klasifikacijų naudojimo galima rasti 1.7.2.1 skyriaus 5 punkte.

2.0.2 Saugumas

Klasifikacija dažniausiai remiasi laboratorijoje atliktų bandymų duomenimis. Bandant naujas ar prieš tai neišbandytas medžiagas ar mišinius derėtų būti itin atsargiems. Jei įmanoma, prieš atliekant bandymus su didesniais kiekiais, atlikti preliminarius bandymus. JT Pavojingų krovinių vežimo rekomendacijų 6 priede „Bandymų ir kriterijų vadovas“ (UN-MTC) numatytos „patikrinimo procedūros“ leidžia surinkti naudingą informaciją apie fizikines ir chemines savybes atliekant mažos apimtys bandymus. Kiti saugumo aspektai yra numatyti įžangoje, UN-MTC 1.4 skyriuje arba atitinkamų bandymų procedūrose.

2.0.3 Bendrosios bandymų sąlygos

Bandymams pateikiami mėginiai turi visais aspektais atitikti klasifikuojamą medžiagą ar mišinį. Pravartu charakterizuoti ar specifiuoti mėginius juos dokumentuojant (pvz., partijos numeris, gamybos kodas, priemaišos ir pan.). Taip pat rekomenduojama papildomai charakterizuoti (t.y. atlikti analizę) tais atvejais, kai skiediklių, aktyvatorių, stabilizatorių ar drėgmės buvimas gali turėti įtakos bandymų rezultatams.

Tam tikrais atvejais bandymui įtakos gali turėti papildomi parametrai (pvz., fizinė būklė, dalelių dydis (įskaitant nanomedžiagas) (žr. 1.2 skyrių) bei forma, tam tikras paviršiaus plotas, tankis ir kristalinė struktūra). Bandymai turi būti atliekami su atitinkama medžiagos ar mišinio fizine forma, jei žinoma, kad formos pasikeitimas gali turėti įtakos bandymų rezultatams (taip pat žr. CLP 5 ir 6 straipsnius bei šių gairių 1.2 skyrių dėl formos ir fizinės būsenos).

2.0.4 Fizinė būseną

Nuo fizinės būsenos priklauso kurios pavojų klasės bus bandomos. Kaip numatyta CLP⁴⁴, pavojų klasifikavimas priklauso nuo medžiagai ar mišiniui būdingų savybių, kurias lemia ne tik fizinė būseną, bet ir forma.

Kaip minėta 1.2 skyriuje, ta pati kietoji medžiaga ar mišinys gali būti skirtingų formų, pvz., dribsniai, piliulės ar milteliai. Kaip pavyzdys, miltelius gali sudaryti dalelės, kurios yra skirtingo dydžio, o dalelės, kurios yra to paties dydžio, gali būti skirtingų formų, turėti skirtingą kristališkumą ar alotropiją ir pan. Šie skirtumai gali lemti skirtingas savybes bei, galiausiai, skirtingus miltelių keliamus fizinius pavojus. Todėl nustatant formą reikia atsižvelgti ne tik į fizinę išvaizdą, bet ir į kitus parametrus, nes nuo jų gali priklausyti kitokia tos pačios medžiagos ar mišinio klasifikacija.

Vienas pavyzdys kaip klasifikacija skiriasi dėl formų būdingųjų savybių yra raudonasis fosforas (degusis skystis) ir baltasis fosforas (piroforinė kietoji medžiaga) (skirtinga alotropija). Todėl svarbu kiekvienu atveju įvertinti ar informacija, turima apie rinkoje tiekiamos medžiagos ar mišinio fizinės savybes, gali būti taikoma bandomai formai ir ar reikėtų atlikti papildomus bandymus.

Jei reikalingi papildomi bandymai, bandymų metodas pasirenkamas nuodugniai įvertinus jo tinkamumą medžiagai ar mišiniui, nes formos savybės (pvz., bandant miltelius, jų dalelių dydis ir forma) gali stipriai paveikti bandymų rezultatus.

Dujų, skysčių ir kietųjų medžiagų apibrėžimai yra pateikti CLP I priedo 1 dalyje:

I priedas: 1, 1.0 dalis Apibrėžimai

Dujos – tai cheminė medžiaga:

- (i) kurios garų slėgis esant 50 o C temperatūrai yra didesnis kaip 300 kPa (absoliutus); arba
- (ii) kuri esant 20 o C temperatūrai ir normaliajam 101,3 kPa slėgiui visiškai virsta dujomis;

Skystis – tai cheminė medžiaga arba mišinys:

- (i) kurio garų slėgis esant 50 o C temperatūrai yra ne didesnis kaip 300 kPa (3 barai);
- (ii) kuris esant 20 o C temperatūrai bei normaliajam 101,3 kPa slėgiui nėra visiškai dujinio būvio; ir
- (iii) kurio lydymosi temperatūra arba pradinė lydymosi temperatūra esant normaliam 101,3 kPa slėgiui yra 20 o C arba mažesnė;

Kietoji medžiaga – tai cheminė medžiaga arba mišinys, kuris neatitinka dujų arba skysčio apibrėžties.

Tam tikrais atvejais (pvz., klampios medžiagos ar mišiniai), konkrečios lydymosi temperatūros nustatyti neįmanoma. Tokia medžiaga ar mišinys yra laikomi skysčiu jei ASTM D 4359-90 bandymas su pakeitimais (standartinis bandymų metodas, skirtas nustatyti ar medžiaga yra skysta ar kieta) parodo, kad medžiaga yra „skysta“ arba jei skystumui nustatyti skirtas bandymas (penetrometro bandymas), nurodytas ADR A priedo 2.3.4 skyriuje parodo, kad medžiaga „nėra tiršta“.

2.0.5 Kokybė

Duomenys turi būti nustatomi naudojant metodus, numatytus CLP I priedo 2 dalyje. Daugelis CLP I priedo 2 dalyje numatytų pavojingumo klasių pateikia nuorodas į UN-MTC, kuris pateikia labai detalius bandymo metodų aprašymus. Degių dujų ir oksiduojančių dujų klasifikavimui bei pliūpsnio temperatūros nustatymui CLP I priedo 2 dalyje yra pateikiamos nuorodos į tarptautinius standartus. Jei įmanoma, laboratorija turi patikrinti naudojamų metodų tinkamumą, pvz., dalyvaudama tarplaboratoriniuose bandymuose arba naudodama informacinę medžiagą. Bet koks nukrypimas nuo bandymų procedūros ar standarto turi būti dokumentuojamas ir, jei reikia, pagrindžiamas.

Siekiant, kad visi bandymų duomenys, naudojami pavojingų medžiagų ir mišinių klasifikavimui, būtų patikimi, būtina tikrinti jų skaidrumą ir suderinamumą.

Tam tikslui, CLP 8 straipsnyje rekomenduojama:

8 straipsnio 5 punktas

[...]Jei šio reglamento tikslams atliekami nauji fizinių pavojų bandymai, jie ne vėliau kaip nuo 2014 m. sausio 1 d. atliekami laikantis atitinkamos pripažintos kokybės sistemos arba laboratorijose, atitinkančiose atitinkamus pripažintus standartus. [...]

Rekomenduojama tuo pasirūpinti iki 2014 m. sausio 1 d. Alternatyvios strategijos iš esmės yra tokios:

1. laikytis geros laboratorinės praktikos (GLP) principų (kaip prieš tai buvo reikalaujama DSD);
2. taikyti EN ISO/IEC 17025 pripažintą standartą su pakeitimais „Tyrimų, bandymų ir kalibravimo laboratorijų kompetencijai keliami bendrieji reikalavimai“
3. taikyti kitus panašios apimties tarptautiniu mastu pripažintus standartus.

Tai reiškia, kad bet kuri laboratorija, atliekanti fizinių pavojų bandymus klasifikavimo tikslais, gali pasirinkti būdą kaip išpildyti CLP kokybės reikalavimus.

2.1 SPROGMENYS

2.1.1 Įvadas

CLP I priedo 2.1 skyriaus „Sprogmenys“ reikalavimai yra identiški numatytiems GHS 2.1 skyriuje⁴⁵.

Sprogmenų klasifikavimas pagal GHS išliko beveik nepakitęs remiantis JT Pavojingų krovinių vežimo rekomendacijų pavyzdinėmis taisyklėmis (JT RDPKV Pavyzdinės taisyklės), kurios tinka tiek supakuotų sprogmenų gabenimui, tiek laikymui.

Sprogmenų klasės medžiagų, mišinių ir gaminių klasifikavimas ir priskyrimas skyriui yra labai sudėtingas procesas. Būtina remtis UN-MTC I dalimi bei atitinkama ekspertize.

2.1.2 Apibrėžtys ir bendrosios nuostatos dėl sprogmenų klasifikavimo

CLP pateikiamas toks sprogmenų klasės apibrėžimas.

I priedas: 2.1.1.1. Sprogmenų klasei priskiriama

(a) sprogosios medžiagos ir mišiniai;

(b) sprogieji gaminiai, išskyrus įtaisus, kuriuose sprogiųjų medžiagų ar mišinių yra toks kiekis ar jie tokio pobūdžio, kad jų netyčinis ar atsitiktinis uždegimas ar aktyvinimas nesukeltų jokio poveikio už įtaiso išorės dėl skeveldrų išsvaidymo, ugnies, dūmų, karščio ar didelio triukšmo; taip pat

(c) medžiagos, mišiniai ir gaminiai, nepaminėti a) ir b) punktuose, kurie gaminami praktiniam, sprogstamajam ar pirotechniniam efektui gauti.

Papildoma pastaba dėl 2.1.1.1 (a) taikymo (taip pat žr. JT RDPKV Pavyzdines taisykles, 2.1.1.1 (a)):

- medžiaga ar mišinys, kuris pats nėra sprogmuo, bet gali sukurti sprogią atmosferą iš dujų, garų ar dulkių, į šią klasę nepatenka;
- medžiaga ar mišinys, kuris turi sprogiųjų savybių, bet kurio keliamas pagrindinis pavojus patenka į kitą klasę (pvz., organiškai peroksidai, autoreaktingos medžiagos ir mišiniai), į sprogmenų klasę nepatenka.

Sprogmenims taip pat taikomi šie apibrėžimai:

I priedas: 2.1.1.2.

[...] Sprogioji medžiaga ar mišinys – tai kieta ar skysta medžiaga ar medžiagų mišinys, kurie savaime gali chemiškai reaguoti išskirdami tokios temperatūros ir slėgio dujas tokiu greičiu, kad tai gali padaryti žalą aplinkai. Pirotechninės medžiagos priskiriamos, net jei neišskiria dujų.

Pirotechninė medžiaga ar mišinys – tai medžiaga ar medžiagų mišinys, skirti sukelti karščio, šviesos, garso, dujų ar dūmų arba jų derinio efektą dėl nedetonacinių savistabdžių egzoterminių cheminių reakcijų.

Nestabilusis sprogmuo – tai termiškai nestabili ir (arba) per daug jautri jai įprastai tvarkyti, vežti ar naudoti sprogioji medžiaga ar medžiagų mišinys.

Sprogusis gaminys – tai gaminys, kuriame yra viena ar daugiau sprogiųjų medžiagų ar mišinių.

Pirotechninis gaminys – tai gaminys, kuriame yra viena ar daugiau pirotechninių medžiagų ar

mišinių.

Tam tikros paskirties sprogmuo – tai medžiaga, mišinys ar gaminys, kuris yra gaminamas norint gauti praktinį, sprogstamąjį ar pirotechninį efektą.

Tam tikri fiziniai pavojai (dėl jų sprogių savybių) kinta dėl praskiedimo (pvz., desensibilizuoti sprogmenys), medžiagos panaudojimo mišinyje ar gaminyje, įpakavimo ar kitų veiksnių.

Sprogiosios medžiagos ir mišiniai, sudrėkinti vandeniu ar alkoholiais arba praskiesti kitomis medžiagomis, siekiant prislopinti jų sprogas savybes, gali būti traktuojami kitaip nei tos pačios nesudrėkintos ar nepraskiestos medžiagos ar mišiniai, t.y. priklausomai nuo sudrėkintos ar praskiestos medžiagos ar mišinio fizikinių savybių, gali būti nustatytos skirtingos pavojingumo klasės.

2.1.3 Santykis su kitais fiziniais pavojais

Saugumo sumetimais, medžiagos, mišiniai ar gaminiai, kurie yra klasifikuojami kaip sprogmenys (1 klasė pagal UN JT RTDG Pavyzdines taisykles), nėra klasifikuojami pagal jokių kitus fizinius pavojus. Kadangi sprogimo pavojus yra rimtesnis nei kiti fiziniai pavojai, nėra tikslo atlikti papildomus klasifikavimo bandymus kitiems potencialiems fiziniams pavojams nustatyti.

Klasifikuojant sprogmenų klasės medžiagas ir mišinius, atliekami toliau nurodyti patikrinimai dėl kitų pavojų klasių:

Medžiagos, mišiniai ir gaminiai, kurie gaminami praktiniam, sprogstamajam ar pirotechniniam efektui gauti, pagal CLP I priedo 2.1.1.1 straipsnio (c) punkto apibrėžimą yra klasifikuojami kaip sprogmenys pagal. Būtina patikrinti ar tokia medžiaga ar mišinys yra nestabilusis sprogmuo.

Terminiškai nestabilios medžiagos ar mišiniai, kurie nėra klasifikuojami kaip sprogmenys, gali būti klasifikuojami kaip savaime reaguojančios medžiagos ar mišiniai.

Oksiduojančiųjų medžiagų mišiniai ir mišiniai turintys degių medžiagų, neklasifikuojami kaip sprogmenys, gali būti klasifikuojami kaip savaime reaguojančios medžiagos ir mišiniai, oksiduojantieji skysčiai ar oksiduojančiosios kietosios medžiagos.

Dėl klasifikavimo painumo, klasifikuojant medžiagas ir mišinius, kurie gali turėti sprogiųjų savybių, derėtų kreiptis pagalbos į specialistą.

2.1.4 Cheminių medžiagų, mišinių ar gaminių priskyrimas prie sprogmenų

2.1.4.1 Informacijos apie pavojingumą nurodymas

Sprendžiant ar medžiaga, mišinys ar gaminys turėtų būti priskirtas sprogmenų klasei, reikėtų įvertinti toliau pateiktus pavojus:

- jautrumas smūgiams;
- šilumos ir uždegimo uždaroje aplinkoje poveikis;
- terminis stabilumas;
- jautrumas poveikiui ir trinčiai;

- masinio sprogo pavojus;
- skeveldrų išsvaidymo pavojus;
- gaisro ir išspinduliuojamos šilumos pavojus.

2.1.4.2 Atrankos procedūros ir bandymų atsisakymas

Patikrinimo procedūra yra aprašyta:

CLP I priedo 2 dalyje, 2.1.4.2 ir 2.1.4.3 skyriuose; UN-MTC 6 priede.

Atrankos procedūra gali būti atliekama su naujomis medžiagomis ar mišiniais, kurie tikėtina turi sprogiųjų savybių. Procedūra nėra tinkama su medžiagomis ir mišiniais, kurie gaminami siekiant gauti praktinį, sprogstamąjį ar pirotechninį efektą. Sprogios savybės yra susijusios su tam tikrų cheminių medžiagų grupių, kurios gali reaguoti labai staigiai didindamos temperatūra ir/arba slėgį, buvimu molekulėje. Atrankos procedūra skirta nustatyti, ar esama tokių reaktyvių grupių, ir staigaus energijos išskyrimo potencialui nustatyti.

Grupių, kurių buvimas gali lemti sprogiąsias savybes, pavyzdžiai:

- C-C nesotieji junginiai (pvz., acetilenai, acetilidai, 1, 2-dienai);
- C-metalai, N-metalai (pvz., Grinjaro reagentai, organiniai ličio junginiai);
- Gretimi azoto atomai (pvz., azidai, alifatiniai azo junginiai, diazonio druskos, hidrazinai, sulfonilhidrazidai);
- Gretimi deguonies atomai (pvz., peroksidai, ozonidai);
- N-O (pvz., hidroksilo aminai, nitratai, nitro junginiai, nitrozo junginiai, N-oksidai, 1,2-oksazolai);
- N-halogenai (pvz., chloraminai, fluoraminai);
- O-halogenai (pvz., chloratai, perchloratai, jodozil junginiai).

Medžiaga ar mišinys nėra klasifikuojamas kaip sprogmuo:

- a) jei cheminės medžiagos molekulėje nėra cheminių funkcinių grupių, turinčių sprogstamųjų savybių;

arba

- b) jei molekulėje yra cheminių medžiagų grupių, turinčių sprogstamųjų savybių, kurių sudėtyje yra deguonies, o apskaičiuotasis deguonies balansas yra mažesnis kaip -200;

Deguonies balansas apskaičiuojamas pagal šią reakciją:



Ir taikant šią lygtį: $\text{deguonies balansas} = -1\,600 [x - (y/4) - z]$ [molekulinė masė

arba

- c) jei organinėje medžiagoje arba homogeniniame organinių medžiagų mišinyje yra sprogstamųjų savybių turinčių cheminių grupių, tačiau egzoterminė skilimo energija yra mažesnė nei 500 J/g, o egzoterminis skilimas prasideda žemesnėje nei 500 °C. (Temperatūros riba yra nustatyta tam, kad procedūros nereikėtų taikyti daugeliui organinių medžiagų, kurios nėra sprogios, bet palaipsniui skyla virš 500 °C ir išskiria daugiau nei 500 J/g energiją.) Egzoterminio skilimo energiją galima nustatyti taikant tinkamą kalorimetrjos metodą;

arba

- d) jei tai neorganinių oksiduojančiųjų medžiagų ir organinės (-ių) medžiagos (-ų) mišiniai, neorganinės oksiduojančiosios medžiagos koncentracija yra:
- mažesnė kaip 15 % masės, jei oksiduojamoji medžiaga priskirta 1 ar 2 kategorijai;
 - mažesnė kaip 30 % masės, jei oksiduojamoji medžiaga priskirta 3 kategorijai;

2.1.4.3 Jei per atrankos procedūrą nustatoma, kad medžiaga ar mišinys potencialiai yra sprogusis arba, jei tai mišinys, kuriame yra žinomų sprogmųjų, klasifikavimui turi būti taikoma priskyrimo sprogmųjų klasei procedūra (žr. 2.1.4.5.1 skyrių). Jei organinių medžiagų egzoterminio skilimo energija yra mažesnė kaip 800 J/g, JT skirtumo bandymo atlikti nereikia nei pagal 1 serijos (a) tipą, nei pagal 2 serijos (a) tipą. Klasifikavimo kriterijai

Sprogmųjų klasifikavimo kriterijus galima rasti žemiau pateiktose lentelėse.

I priedas: 2.1.2.1. Šios klasės medžiagos, mišiniai ir gaminiai klasifikuojami kaip nestabilūs sprogmūs remiantis 2.1.2 pav. pateikta struktūriniu schema. Bandymo metodai aprašyti JT rekomendacijų dėl pavojingų krovinių vežimo (JT RDPKV) bandymų ir kriterijų vadovo I dalyje.

2.1.2.2. Šios klasės medžiagos, mišiniai ir gaminiai, kurie nėra klasifikuojami kaip nestabilūs sprogmūs, atsižvelgiant į jų keliamą pavojų, priskiriami vienam iš šešių poklasių:

(a) 1.1 poklasis Medžiagos, mišiniai ir gaminiai, kurie kelia masinio sprogmimo pavojų (masinis sprogmimas - tai, toks kuris akimirksniu išplinta po visą krovinį);

(b) 1.2 poklasis Medžiagos, mišiniai ir gaminiai, kurie kelia skeveldrų išsvaidymo pavojų, bet nekelia masinio sprogmimo pavojaus;

(c) 1.3 poklasis Medžiagos, mišiniai ir gaminiai, kurie kelia gaisro pavojų ir nedidelį sprogmimo pavojų arba nedidelį skeveldrų išmetimo pavojų, arba juos abu, bet ne masinio sprogmimo pavojų ir:

(i) degdami išspinduliuoja didelį kiekį šilumos, arba

(ii) kurie užsidega vienas po kito, sukurdami nedidelius sprogmimo ar skeveldrų išsvaidymo arba abu efektus;

(d) 1.4 poklasis Medžiagos, mišiniai ir gaminiai, kurie nekelia jokio reikšmingo pavojaus:

- medžiagos, mišiniai ir gaminiai, kurie užsidegę ar sužadinti kelia tik mažą pavojų. Veikimas iš esmės apsiriboja pakuote ir nesitikima, kad tolimesniu atstumu bus išsviestos kiek stambesnės skeveldros. Išorinė ugnis faktiškai nesukelia beveik visos pakuotės turinio sproginimo akimirksniu;

(e) 1.5 poklasis Labai nejautrios medžiagos ar mišiniai, kurie kelia masinio sproginimo pavojų:

- medžiagos ar mišiniai, kurie kelia masinio sproginimo pavojų, bet yra tokie nejautrūs, jog labai mažai tikėtina, kad įprastomis sąlygomis bus sužadinti ar degdami gali detonuoti;

(e) 1.6 poklasis Ypač nejautrūs gaminiai, kurie nekelia masinio sproginimo pavojaus:

- gaminiai, kurių sudėtyje yra tik ypač nejautrios medžiagos ar mišiniai, kurių atsitiktinio sužadinimo ar išplitimo tikimybė menka.

2.1.2.3. Sprogmenys, kurie neklasifikuojami kaip nestabilieji sprogmenys, remiantis bandymų ir kriterijų vadovo (JT RDPKV) I dalyje nustatytų bandymų, nurodytų 2.1.1 lentelėje, 2-8 serijų rezultatais priskiriami vienam iš šešių šio priedo 2.1.2.2 paragrafe nurodytų poklasių:

2.1.1 lentelė

Sprogmenų kriterijai

| Kategorija | Kriterijai |
|--|--|
| 1.1-1.6 poklasių nestabilieji sprogmenys arba sprogmenys | <p>Su 1.1-1.6 poklasių sprogmenims turi būti atlikti šie pagrindiniai bandymai:</p> <p>Sprogum0: pagal JT 2 bandymų seriją (JT RDPKVBandymų ir kriterijų vadovo 12 skirsnis). Tam tikros paskirties sprogmenims⁽¹⁾ JT bandymų serija netaikoma.</p> <p>Jautrumo: pagal JT 3 bandymų seriją (JT RDPKVBandymų ir kriterijų vadovo 13 skirsnis).</p> <p>Terminis stabilumas: pagal JT 3(c) bandymą (JT RDPKVBandymų ir kriterijų vadovo 13.6.1 poskirsnis).</p> <p>Tinkamam poklasiui priskirti būtini papildomi bandymai.</p> |
| <p>(¹) Tai yra medžiagos, mišiniai ar gaminiai, kurie yra gaminami norint gauti praktinį, sprogstamąjį ar pirotechninį poveikį.</p> | |

Jeigu bandymas buvo atliktas pakuotėje, o pakuotė buvo pakeista į neoriginalią pakuotę, būtinas papildomas bandymas, kuriame atsižvelgiama į tai, kad skirtinga pakuotė keičia bandymo rezultatus.

2.1.4.4 Bandymas turi būti atliekamas su chemine medžiaga ar mišiniu, kurių fizinis būvis yra toks pat kaip pateikiant. Jei, pavyzdžiui, tiekimo arba gabenimo tikslais ta pati cheminė medžiaga turi būti pateikta kito fizinio būvio nei to, kurio ji buvo bandoma, ir jeigu būdama to būvio ji gali iš esmės keisti savo savybes klasifikavimo bandymo metu, medžiaga ar mišinys turi būti banomas abejosė būsenose. Bandymas ir informacijos apie pavojingumą nurodymas

Jei turimi bandymų duomenys, juos būtina vertinti pagal nustatytus klasifikavimo kriterijus.

Jei atrankos procedūra rodo, kad medžiaga ar mišinys gali turėti sprogių savybių, bandymų metu su tokia medžiaga ar mišiniu turi būti elgiamasi atsargiai.

Dėl informacijos apie bandymų procedūras, žr. 2.1.4.5 skyrių, kuriame bandymų serijos yra aprašytos kartu su atitinkamais algoritmais.

Sprogmenų klasifikavimo bandymų procedūros yra išsamiai aprašytos UN-MTC I dalyje.


2.1.4.5 Klasifikavimo procedūra ir algoritmai

Medžiaga, mišinys ar gaminys, turintis ar galimai turintis sprogstamąjį poveikį, turi būti apsvaistytas klasifikavimui kaip sprogmuo. Į šią pavojingumo klasę patenkančios medžiagos, mišiniai ir gaminiai turi būti priskirti atitinkamam poklasiui arba klasifikuojami kaip nestabilūs sprogmėnys.

Klasifikavimą sudaro dvi pakopos: pripažinimo procedūra ir priskyrimo procedūra.

Pripažinimo procedūros pakopojeyra nustatomos medžiagos, mišinio ar gaminio sprogiosios savybės atliekant jautrumo, stabilumo ir sprogimo poveikio bandymus. Jei medžiaga, mišinys ar gaminys nepriskiriamas nestabiliems sprogmėnims ir yra preliminarai priskiriamas sprogmėnų klasei, atliekant priskyrimo procedūrą būtina nustatyti tikslų jo poklasį. Tolimesnis priskyrimas A-S suderinamumo grupėms yra detalai aprašytas JT RDPKVPavyzdinėse taisyklėse 2.1.2 skyriuje. Suderinamumo grupės ir rekomenduojami jų deriniai parodo kurie sprogmėnų tipai yra laikomi suderinamais, pvz., bendram laikymui ar gabenimui, ir gali būti naudojamos techninių reikalavimų atitinkamuose sektoriuose nustatymui. Atkreipkite dėmesį, kad suderinamumo grupių priskyrimas nėra klasifikavimo pagal CLP dalis.

Pripažinimo bandymai ir tolimesni bandymai, skirti nustatyti tikslų poklasį, yra grupuojami į aštuonias bandymų serijas. Klasifikavimo procedūros, bandymų metodai ir kriterijai yra detalai aprašyti UN-MTC I dalyje:

 **PASTABA:** Už sprogmėnų klasifikavimą atsakingas žmogus turėtų būti patyręs šioje srityje ir susipažinęs su klasifikavimo kriterijais

I priedas: 2.1.2 pav.

Laikino medžiagos, mišinio ar gaminio pripažinimo sprogmėnų klasėje procedūra (1 vežimo klasei)

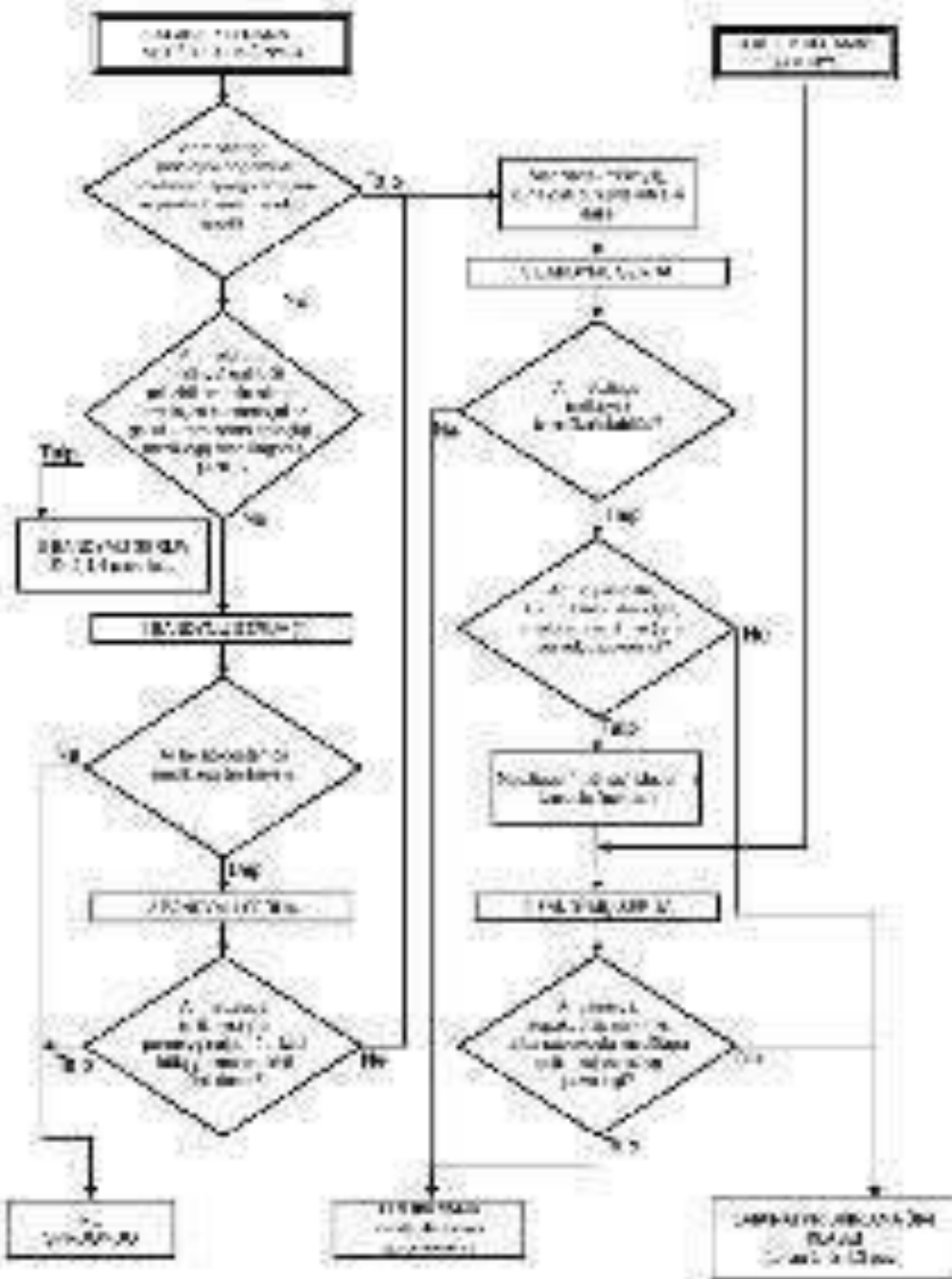


Fig. Klasifikavimo kriterijai pagal žūtinumą vandeniniams organizmams.

2.1.4.5.1 Pripažinimo procedūra

Pripažinimo procedūra yra skirta nustatyti ar medžiaga, mišinys ar gaminys, gali būti priskiriamas sprogmenų klasei, ar yra nestabilusis sprogmuo.

Bandymų metodai, naudojami priimant sprendimą dėl preliminaraus priskyrimo sprogmenų klasei, yra grupuojami į keturias bandymų serijas, nuo 1 iki 4 (žr. CLP I priedo 2.1.2 pav.).

Bandymų serijų numeravimas nuo 1 iki 4 rodo seką, kuria turėtų būti interpretuojami rezultatai, o ne seką, kuria bandymai turi būti atliekami. **Siekiant užtikrinti bandymus atliekančių darbuotojų saugumą, svarbu atlikti bandymus su mažais medžiagos kiekiais prieš atliekant bandymą su didesniais kiekiais.**

Rekomenduojama pradėti nuo 3 bandymų serijos, nes šiems bandymams užtenka santykinai mažų mėginių, o tai sumažina darbuotojams keliamą riziką.

1 bandymų serija

Atsakymai į 1 bandymų serijos klausimą „Ar tai sprogstamoji medžiaga ar mišinys?“ yra gaunami atliekant trijų tipų bandymus, skirtus įvertinti galimus sprogmumo poveikius. Atsakymas yra „Taip“ jei bent viename iš trijų bandymų yra gaunamas „+“. Jei atsakymas yra „Ne“, medžiaga ar mišinys yra atmetamas - tai ne sprogmuo. Esant tam tikroms sąlygoms, 1(a) tipo bandymą galima pakeisti tam tikrais F serijos bandymais (žr. UN-MTC 11.3.5 skyrių).

Trys naudojami bandymų tipai (rekomenduojamas bandymas nurodytas skliausteliuose):

1 (a) tipas: smūgio bandymas naudojant stiprintuvą ir uždara talpyklą, skirtas nustatyti medžiagos sklaidimą detonacijos atveju (UN Gap bandymas);

1 (b) tipas: bandymas, skirtas nustatyti kaitinimo poveikį uždaroje talpykloje (Koenen bandymas); ir

1 (c) tipas: bandymas, skirtas nustatyti uždegimo poveikį uždaroje talpykloje (laiko/slėgio bandymas).

2 bandymų serija

2 serijos bandymai yra atliekami norint atsakyti į klausimą „Ar medžiaga ar mišinys yra pernelyg nejautrus, kad būtų galima priskirti šiai klasei?“. Iš esmės naudojama ta pati aparatūra ir metodas kaip ir 1 bandymų serijoje, tik taikomi mažiau griežtesni kriterijai, pvz., skirtumo bandymų atveju, taikomas skirtumas yra didesnis nei 0. Atsakymas yra „Ne“ jei bent viename iš trijų bandymų yra gaunamas „+“. Jei atsakymas yra „Taip“, medžiaga ar mišinys yra atmetamas - tai ne sprogmuo. Esant tam tikroms sąlygoms, 2(a) tipo bandymą galima pakeisti tam tikrais F serijos bandymais (žr. UN-MTC 12.3.4 skyrių).

Trys naudojami bandymų tipai (rekomenduojamas bandymas nurodytas skliausteliuose):

2 (a) tipas: smūgio bandymas naudojant inicijavimo sistemą ir uždara talpyklą, skirtas nustatyti jautrumą smūgiams (JT skirtumo bandymas);

2 (b) tipas: bandymas, skirtas nustatyti kaitinimo poveikį uždaroje talpykloje (Koenen bandymas); ir

2 (c) tipas: bandymas, skirtas nustatyti uždegimo poveikį uždaroje talpykloje (laiko/slėgio bandymas).

Jei medžiaga ar mišinys yra gaminamas praktiniam, sprogstamajam ar pirotechniniam efektui gauti, 1 ir 2 bandymų serijos nėra būtinos klasifikavimui atlikti.

3 bandymų serija

Kaip minėta anksčiau, rekomenduojama 3 bandymų seriją atlikti prieš 1 ir 2 bandymų serijas, nes 3 serijos bandymams reikalingi mažesni mėginiai. 3 serijos bandymus taip pat rekomenduojama atlikti net jei 1 ir (arba) 2 bandymų serijose buvo gauti neigiami rezultatai, kadangi 3 serijos bandymai suteikia informacijos apie terminį stabilumą ir jautrumą mechaniniams veiksniams (smūgiams ir trinčiais).

3 bandymų serija yra skirta atsakyti į klausimus „Ar medžiaga ar mišinys yra termiškai stabilūs?“ ir „Ar tuoi pavidalu kuriuo buvo išbandyta, medžiaga ar mišinys yra pernelyg pavojingi?“ Bandymais siekiama nustatyti medžiagos ar mišinio jautrumą mechaniniams veiksniams (smūgiams ir trinčiais) bei šilumai ir liepsnai.

Keturi naudojami bandymų tipai (rekomenduojamas bandymas nurodytas skliausteliuose):

3 (a) tipas: krentančio svorio bandymas, skirtas nustatyti jautrumą smūgiui (BAM Fallhammer);

3 (b) tipas: trinties ar susidūrimo trinties bandymas, skirtas nustatyti jautrumą trinčiais (BAM trinties aparatas);

3 (c) tipas: padidėjusios temperatūros bandymas, skirtas nustatyti terminį stabilumą (terminio stabilumo bandymas prie 75 °C); ir

3 (d) tipas: uždegimo bandymas, skirtas nustatyti medžiagos ar mišinio reakciją į liepsną (mažos apimties degimo bandymas).

Atsakymas į pirmą klausimą yra „Ne“ jei 3(c) tipo bandymo rezultatas yra „+“. Tokiu atveju medžiaga ar mišinys yra laikomas termiškai nestabiliu ir yra klasifikuojamas arba kaip nestabilus sprogmuo arba kaip savaime reaguojanti medžiaga ar mišinys.

Atsakymas į antrą klausimą yra „Taip“ jei bent viename iš bandymų 3(a), 3(b) ar 3(d) yra gaunamas „+“. Jei gaunamas „+“, medžiaga ar mišinys gali būti inkapsuliuotas arba supakuotas, siekiant sumažinti jo jautrumą išoriniams veiksniams, arba klasifikuojamas kaip nestabilus sprogmuo. Sprogmuo taip pat gali būti desensibilizuotas, siekiant prislopinti ar sumažinti jo sprogiąsias savybes, bet tokiu atveju klasifikavimo procedūra turi būti atliekama iš naujo.

4 bandymų serija

4 serijos bandymai yra skirti atsakyti į klausimą „Ar gaminys, supakuotas gaminys ar supakuota medžiaga ar mišinys pernelyg pavojingi?“. Tiekimo ir naudojimo metu gali atsirasti tokios sąlygos: aukšta ar žema temperatūra ir aukštas santykinis drėgnumas, vibracija, nelygumai ir nukritimas.

Atliekami dviejų tipų bandymai:

4 (a) tipas: gaminių terminio stabilumo bandymas; ir

4 (b) tipas: bandymas, skirtas nustatyti nukritimo sukeltą pavojų.

Atsakymas į klausimą yra „Taip“ jei bent viename iš 4 (a) ir 4 (b) bandymo tipų yra gaunamas „+“. Medžiaga, mišinys ar gaminys yra klasifikuojamas kaip nestabilus sprogmuo.


Svarbu pastebėti, kad medžiaga ar mišinys, nepraėjęs 2 bandymų serijos (t.y. pernelyg jautrus, kad būtų priskirtas sprogmenų klasei), supakuotas vis tiek gali būti nepriskirtas sprogmenų klasei, jei jo paskirtis nėra sukelti sprogo efekto arba jei priskyrimo procedūros 6 bandymų serijoje nėra nustatomi sprogūs pavojai (žr. muskuso ksileno pavyzdį). Toks išskyrimas iš sprogmenų klasės yra taikomas tik bandytam pakuotės tipui ir dydžiui.

Tuo atveju jei medžiagos ar mišiniai turi sprogių savybių pagal 1 ir (arba) 2 serijos bandymus, bet yra išskiriami iš sprogmenų klasės atlikus 6 serijos bandymus dėl tinkamo įpakavimo, būtina nurodyti tokias savybes saugos duomenų lapuose (SDL). 3(a) ir 3(b) bandymų rezultatai taip pat turėtų būti dokumentuoti SDL jei jie atitinka ES bandymų metodo A.14, numatyto reglamente (EB) Nr. 440/2008, kriterijus (tokios medžiagos yra jautrios 40 J arba silpniesiems smūgiams (nustatyta pagal JT 3(a)(ii) bandymų seriją) ir (arba) jautrūs 360 N arba mažesnei trinčiai (nustatyta pagal 3(b)(i) bandymų seriją).

2.1.4.5.2 Priskyrimo poklasiui procedūra

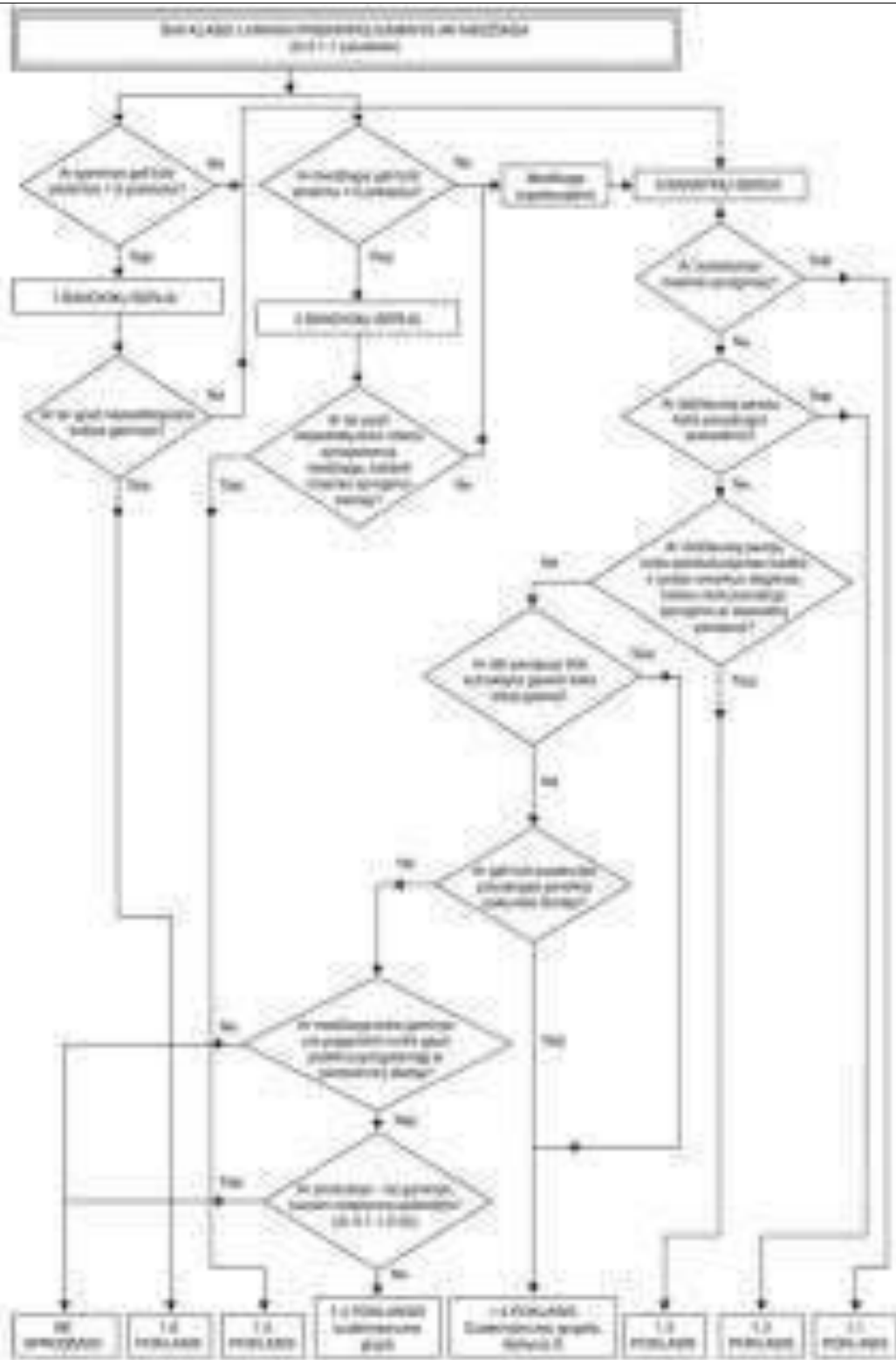
Priklausomai nuo keliamo pavojaus, priskyrimo vienam iš šešių poklasių procedūra yra privaloma visoms medžiagoms, mišiniams ir (arba) gaminiams, kurie kandiduoja į sprogmenų klasę. Medžiaga, mišinys ar gaminys turi būti priskirtas poklasiui, kuris atitinka bandymų, atliktų su medžiaga, mišiniu ar gaminiu tokioje būsenoje, kokioje jis buvo gautas, rezultatus. Taip pat galima atsižvelgti ir į kitus surinktus bandymų rezultatus.

Bandymų metodai, naudojami priskirti poklasiui, yra grupuojami į tris serijas nuo 5 iki 7, kurios yra reikalingos suteikti informaciją, atsakant į klausimus CLP 2.1.3 pav.

 **PASTABA:** Už sprogmenų klasifikavimą atsakingas žmogus turėtų būti patyręs šioje srityje ir susipažinęs su klasifikavimo kriterijais

I priedas: 2.1.3 pav.

Priskyrimo sprogmenų klasės poklasiui (1 gabenimo klasė) procedūra⁴⁶



5 bandymų serija

5 bandymų serija atliekama tik su labai nejautriomis sprogiomis medžiagomis ar mišiniais, kurie gali būti priskiriami 1.5 poklasiui. Dažniausiai pasitaikančios medžiagos ar mišiniai yra tokios sprogstamosios medžiagos, kaip ANFO, suspensijos ir sprogmėnų emulsijos.

5 serijos bandymų rezultatai yra naudojami atsakyti į klausimą „Ar tai ypač nepadidėjusios rizikos sprogstamoji medžiaga ar mišinys, keliantis masinio sprogo pavojų?“.

Naudojami bandymų tipai (rekomenduojamas bandymas nurodytas skliausteliuose):

5 (a) tipas: smūgio bandymas, skirtas nustatyti jautrumą intensyviame mechaniniame poveikiui („CAP“ jautrumo bandymas);

5 (b) tipas: terminiai bandymai, skirti nustatyti tikimybę pereiti iš deflagracijos į detonacijos būseną (Prancūzų arba JAV DDT bandymas); ir

5 (c) tipas: bandymas, skirtas nustatyti ar medžiaga (esant dideliame jos kiekiui) sprogsa veikiamą didelės liepsnos.

Atsakymas yra „Ne“ jei bent viename iš trijų bandymų yra gaunamas „+“. Kandidatas į 1.5 skyrių turi praeiti po vieną kiekvieno tipo bandymą.

6 bandymų serija

6 serijos bandymų rezultatai yra naudojami nustatyti kuris poklasis (1.1, 1.2, 1.3 ar 1.4) geriausiai atitinka klasifikuojamos medžiagos, mišinio ar gaminio elgseną, jei krovinyje yra veikiamas liepsnos, sukeltos vidinių ar išorinių šaltinių arba sprogo, sukeltos vidinių šaltinių. Rezultatai taip pat leidžia nustatyti ar medžiaga, mišinys ar gaminyje gali būti priskirtas 1.4 poklasio S suderinamumo grupei ir ar jį reikėtų pašalinti iš šios klasės. 6 serijos bandymai yra atliekami su medžiagų, mišinių ar gaminių pakuotėmis tokioje būsenoje ir formoje, kokioje ji tiekama.

Keturi naudojami bandymų tipai (rekomenduojamas bandymas nurodytas skliausteliuose):

6 (a) tipas: bandymas su viena pakuote, skirtas nustatyti ar turinys sukelia masinį sprogimą (vienos pakuotės bandymas);

6 (b) tipas: bandymas su keliomis medžiagos, mišinio ar sprogių gaminių pakuotėmis arba nesupakuotais sprogiais gaminiams, skirtas nustatyti ar sprogimas plinta iš vienos pakuotės į kitą arba iš vieno nesupakuoto gaminio į kitą (stack bandymas); ir

6 (c) tipas: bandymas su sprogios medžiagos, mišinio ar sprogių gaminių pakuotėmis arba su nesupakuotais sprogiais gaminiams, skirtas nustatyti ar kyla masinis sprogimas arba ar keliamas iššovimo, sklindančio karščio ir (arba) nekontroliuojamo degimo ar bet koks kitas pavojus kilus gaisrui (gaisro bandymas);

6 (d) tipas: bandymas su neribota sprogių gaminių pakuote, kuriam taikoma JT RDPKV Pavyzdinių taisyklių 3.3 skyriaus 347 specialioji nuostata, skirtas nustatyti ar netyčia ar tyčia užsidegus pakuotės turiniui pavojus keliamas už pakuotės ribų.

6(a), 6(b), 6(c) ir 6(d) bandymai yra atliekami alfabeto tvarka. Ne visada būtina atlikti visų tipų bandymus. 6(a) tipo bandymo galima atsisakyti jei sprogūs gaminiai yra gabenami be įpakavimo

arba jei pakuotėje yra tik vienas gaminy. 6(b) tipo bandymo galima atsisakyti jei kiekviename 6(a) tipo bandyme:

- pakuotės išorė lieka nepažeista viduje kilusios detonacijos ir (arba) užsidegimo; arba
- pakuotės turinys nesprogsta arba sprogdimas yra toks silpnas, kad jo nepakaktų sprogdimo poveikiui išplisti iš vienos pakuotės į kitą 6(b) bandyme.

6(c) tipo bandymo galima atsisakyti jei 6(b) tipo bandyme beveik visas pakuočių turinys sprogdta beveik iš karto. Tokiais atvejais gaminy yra priskiriamas 1.1 poklasiui.

6(d) tipo bandymas yra skirtas nustatyti ar tinka 1.4S klasifikacija ir yra atliekamas tik jei taikoma JT RDPKV Pavyzdinių taisyklių 3.3 skyriaus 347 nuostata. 6(c) ir 6(d) bandymų rezultatai parodo ar 1.4S gali būti taikoma. Jei ne, gali būti priskiriama bet kuri kita 1.4 poklasio klasifikacija, išskyrus S.

Jei 1(a) bandymo rezultatas yra „-“ (detonacija neplinta), 6(a) bandymo su detonatoriumi galima atsisakyti.

Jei 2(c) bandymo rezultatas yra „-“ (deflagracijos nėra arba ji lėta), 6(a) bandymo su uždegikliu galima atsisakyti.

7 bandymų serija

7 bandymų serija yra skirta kariniams sprogdmenims (beveik visiškai nejautrioms medžiagoms (EIS) arba gaminiams, kurių sudėtyje yra EIS) ir dažniausiai nėra taikoma civilinio naudojimo sprogdmenims. Todėl atskiri bandymai čia nebus aprašomi. Prireikus, juos galima rasti UN-MTC I dalies 17 skyriuje.

8 bandymų serija

8 serijos bandymai atsako į klausimą ar medžiaga, mišinys ar gaminy, kandidatuoiantis kaip amonio nitrato emulsija, suspensija ar gelis (sprogdmenų tarpininkas, ANE), yra pernelyg nejautrus, kad būtų klasifikuojamas kaip oksiduojantis. Trys naudojami bandymų tipai (rekomenduojamas bandymas nurodytas skliausteliuose):

8 (a) tipas: bandymas, skirtas nustatyti terminį stabilumą (ANE terminio stabilumo bandymas);

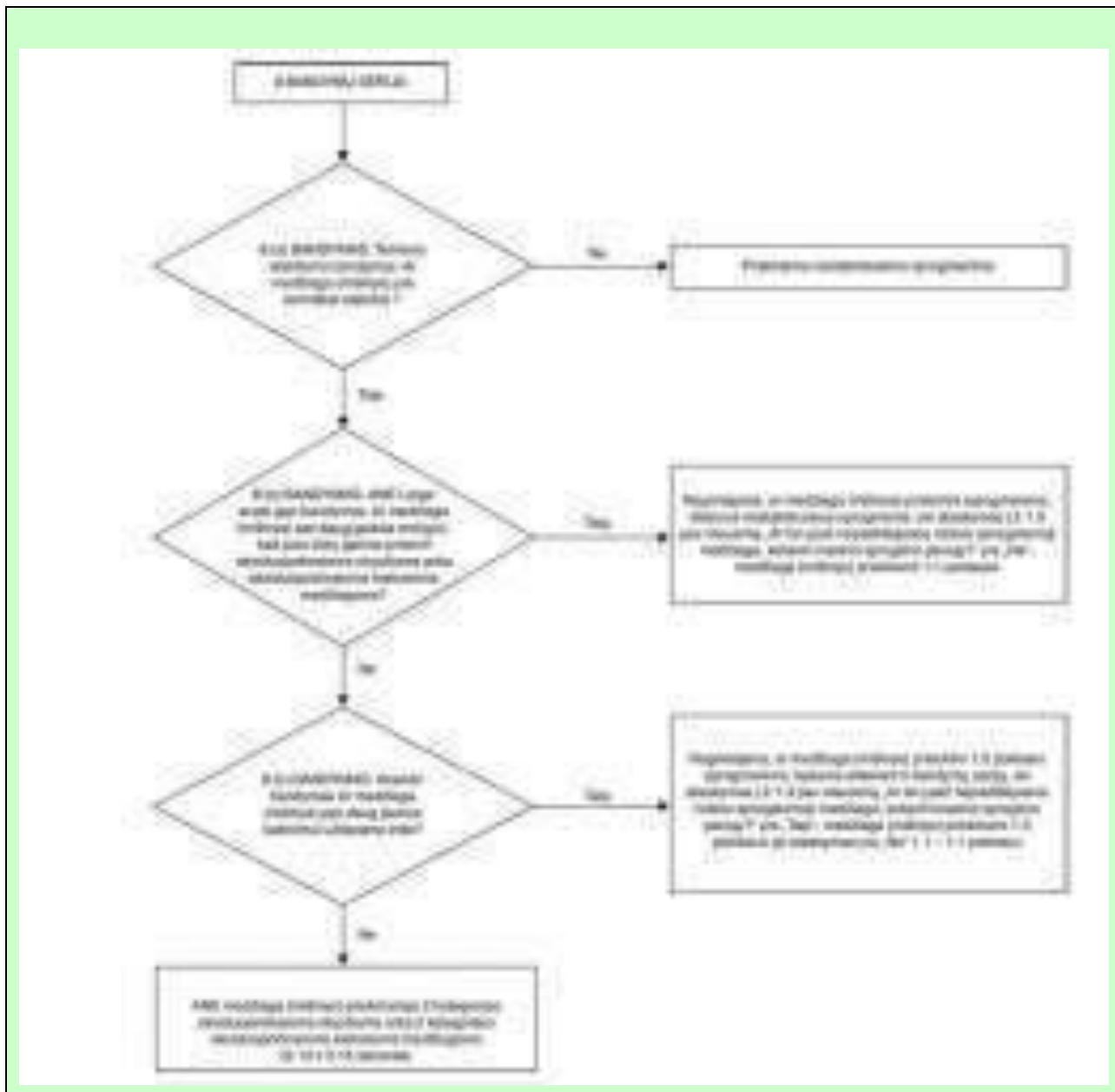
8 (b) tipas: smūgio bandymas, skirtas nustatyti jautrumą intensyviame mechaniniame poveikiui (ANE Large Scale gap bandymas); ir

8 (c) tipas: bandymas, skirtas nustatyti kaitinimo poveikį uždareme inde (Koenen bandymas).

8 serijos bandymai yra skirti nustatyti ar amonio nitrato emulsija, suspensija ar gelis (sprogdmenų tarpininkas, ANE) gali būti išbraukta iš sprogdmenų klasės. Medžiagos ar mišiniai, nepaėję kurio nors iš bandymų, privalo būti klasifikuojami kaip sprogdmenys (1.1 arba 1.5 poklasis) arba kaip nestabilūs sprogdmenys pagal CLP I priedo 2.1.4 pav. Praėję visus tris bandymus, jie yra klasifikuojami kaip oksiduojantysis skystis ar kietoji medžiaga.




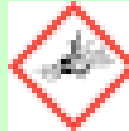
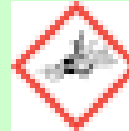
I priedas: 2.1.4 pav.

Amonio nitrato emulsijų, suspensijų ar gelių (ANE) klasifikavimo procedūra



2.1.5 Informacija apie pavojų

2.1.5.1 Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo frazės ir atsargumo frazės

| I priedas: 2.1.2 lentelė | | | | | | | |
|-------------------------------------|---|---|---|---|--|---|-------------------------|
| Sprogmenų etikečių elementai | | | | | | | |
| Klasifikacija | Nestabilus sprogmuo | 1.1 poklasis | 1.2 poklasis | 1.3 poklasis | 1.4 poklasis | 1.5 poklasis | 1.6 poklasis |
| GHS piktogramos |  |  |  |  |  | | |
| Signalinis žodis | Pavojinga | Pavojinga | Pavojinga | Pavojinga | Atsargiai | Pavojinga | Nėra |
| Pavojingumo frazė | H200: Nestabilios sprogios medžiagos | H201: Sprogios medžiagos, kelia masinio sproginimo pavojų | H202: Sprogios medžiagos, kelia didelį išsivaidymo pavojų | H203: Sprogios medžiagos, kelia gaisro, sproginimo arba išsivaidymo pavojų | H204: Gaisro arba išsivaidymo pavojus | H205: Per gaisrą gali sukelti masinį sproginimą | Pavojingumo frazės nėra |
| Atsargumo frazė dėl prevencijos | P201 P202 P281 P280 | P210 P230 P240 P250 P280 | P210 P230 P240 P250 P280 | P210 P230 P240 P250 P280 | P210 P240 P250 P280 | P210 P230 P240 P250 P280 | Atsargumo frazės nėra |
| Atsargumo frazė dėl reakcijos | P372 P373 P380 | P370+P380 P372 P373 | P370+P380 P372 P373 | P370+P380 P372 P373 | P370+P380 P372 P373 | P370+P380 P372 P373 | Atsargumo frazės nėra |
| Atsargumo frazė dėl laikymo | P401 | P401 | P401 | P401 | P401 | P401 | Atsargumo frazės nėra |

| | | | | | | | |
|--------------------------------|------|------|------|------|------|------|-----------------------|
| Atsargumo frazė dėl pašalinimo | P501 | P501 | P501 | P501 | P501 | P501 | Atsargumo frazės nėra |
|--------------------------------|------|------|------|------|------|------|-----------------------|

Atsargumo frazių formuluotę galima rasti CLP IV priedo 2 dalyje.

Medžiagų ir mišinių sprogstamųjų savybių stabilumas ir jautrumas yra tiriami tik 1, 2 ir 3 serijų bandymuose pripažinimo procedūros etape. Tolimesni bandymai dėl priskyrimo 1.1, 1.2, 1.3 ir 1.4 poklasiams (6 bandymų serija) yra atliekami su supakuotomis medžiagomis, mišiniais ar gaminiais. Pakuotės tipas gali gerokai pakeisti bandymų rezultatus.

GHS neįpakotų ir perpakuotų sprogstamųjų medžiagų ir mišinių informacija apie pavojų, ypatingai skirta medžiagoms ir mišiniams, kurie yra preliminariai priskiriami sprogmenų klasei, bet vėliau yra atmetami priskyrimo etape dėl jų įpakavimo, turi trūkumų (žr. CLP I priedo 2.1.1 pav. ir 2.1.3 pav. bei šių gairių 2.1.4.5.1 dalį). Tokios medžiagos ir mišiniai turi sprogstamųjų savybių, bet informacija apie jų pavojų nėra pateikiama, nes medžiagos ar mišiniai yra klasifikuojami kitoje klasėje (ne sprogmenų). Vienas iš tokių pavyzdžių yra muskuso ksilenas (žr. 2.1.7.2 skyrių). 6 serijos bandymų, atliktų su muskuso ksilenu tam tikroje pakuotėje, rezultatai lėmė, kad medžiaga buvo išbraukta iš sprogmenų klasės. Tačiau pats muskuso ksilenas (neįpakotas) turi sprogių savybių dėl įkaitimo uždaroje aplinkoje (Koenen bandymas). Perpakavus medžiagą į kitą pakuotę nei bandyme, 6 serijos bandymų rezultatas gali būti visiškai kitoks.

GHS paaiškinimas šiuo atveju nėra labai aiškus, bet į jį vis tiek reikėtų atsižvelgti taikant CLP kriterijus.

2.1.5.2 Papildomos žymėjimo nuostatos

Sprogmenys paprastai yra klasifikuojami toje pakuotėje, kurioje yra gabenami. Pati pakuotė gali būti labai svarbi klasifikacijai. Tai matyti iš 2.1.3 pav. esančio 2.1.4.5.2 skyriuje, ypač atliekant 6 serijos bandymus. Sprogios medžiagos ar mišinio priskyrimas tam tikram pavojaus klasės poklasiui galioja tik jei medžiaga ar mišinys yra gabenamas toje pačioje pakuotėje, kurioje buvo bandomas. Dėl klasifikacijos priklausomybės nuo pakuotės, CLP I priedo 2.1.2.4 skyrius numato:

I priedas: 2.1.2.4. Nesupakuoti ar supakuoti ne į originalią pakuotę sprogmenys turi būti pakartotinai išbandyti.

Toliau, pagal CLP I priedo 2.1.3 skyriuje esančios 2.1.2 lentelės PASTABĄ, sprogmenys, nesupakuoti arba perpakuoti į pakuotę, kuri nėra originali ar panaši į originalią, turi turėti etiketes, kurias sudaro šie elementai:

I priedas: 2.1.3. Informacija apie pavojų

[...]

2.1.2 lentelės PASTABA: Nesupakuotų sprogmenų ar į kitą, o ne į originalią ar į ją panašią, pakuotę perpakuotų sprogmenų etiketėse nurodoma:

(a) piktograma: sprogstanti bomba; (b) signalinis žodis „Pavojinga“; ir

(c) pavojingumo frazė: „sprogios medžiagos; kelia masinio sprogo pavojų“

nebent įrodyta, kad pavojus atitinka vieną iš 2.1.2 lentelėje nurodytų pavojaus kategorijų, kai priskiriamas atitinkamas simbolis, signalinis žodis ir (arba) pavojingumo frazė.

Paprastai, jei sprogmėnys yra nesupakuoti arba perpakuoti į pakuotę, kuri nėra originali ar panaši į originalią, klasifikavimo procedūra turi būti atliekama iš naujo, kad nustatyti kuriam skyriui naujoji pakuotė priklauso. 2.1.2 lentelės PASTABOJE numatyti ženklinimo elementai, yra tokie patys kaip 1.1 poklasyje, o pastarasis poklasis yra rimčiausia perpakuotų sprogmėnų klasifikacija. (Atkreipkite dėmesį, kad 2.1.2 lentelėje taip pat yra numatyta pavojingumo kategorija „Nestabilios sprogios medžiagos“, kuri yra priskiriama atsižvelgiant į medžiagos ar mišinio savybes 3 bandymų serijoje ir nepriklauso nuo pakuotės). Taigi CLP leidžia paženklinti perpakuotą sprogmėnį etiketėmis, atitinkančiomis 1.1 poklasį, vietoj to, kad bandymus atlikti iš naujo. Tokiu atveju pavojingos savybės yra pervertinamos, nebent sprogmuo iš tikro priklauso 1.1 skyriui.

Daugelis sprogmėnų yra tiekiami su vidinėmis pakuotėmis, kurios yra įdedamos į išorines pakuotes. Tokiu atveju, visa pakuotė, t.y. vidinė ir išorinė, yra laikoma gabenimo pakuote. Pagal JT RDPKV Pavyzdines taisykles ir modalines gabenimo taisykles (ADR, RID, ADN ir IMDG Code, ICAO TI), klasifikavimo bandymai yra atliekami su gabenimo pakuote. Pagal CLP 33 str. 1 punktą, jei CLP reikalaujamos pavojų piktogramos žymi tą patį pavojų, kuris numatytas pavojingų krovinių gabenimo taisyklėse, atitinkama CLP pavojaus piktograma ant išorinės pakuotės nėra privaloma.

Klasifikavimas pagal pavojingų krovinių gabenimo taisykles yra beveik identiškas atitinkamai CLP naudojamai klasifikavimo procedūrai, todėl gabenimo pakuotės klasifikacija pagal CLP bus žinoma automatiškai. Tačiau vidinės pakuotės CLP klasifikacija gamintojui, importuotojui ar tolimesniam naudotojui nėra žinoma, nes jos sužinoti per gabenimo pakuotės klasifikaciją neįmanoma. Kita vertus, bandymų atlikimas su vidinėmis pakuotėmis paprastai nėra praktiškas. Dėl šios priežasties, derėtų daryti prielaidą, kad vidinės pakuotės klasifikacija atitinka gabenimo pakuotės klasifikaciją. Vidinių pakuočių klasifikacijos reikalavimai yra numatyti CLP I priedo 2.1.2 lentelėje. Taikomos šios išimtys:

- Gabenimo pakuotės, kai pakuotė yra sukurta taip, kad sulaukėtų masinį sprogo, pvz., sudedant atskiras vidines pakuotes kryžmai (kad jos nesiliestų viena su kita) ir atskiriant jas tam tikra medžiaga. Tai ypač aktualu kai taikoma pakavimo instrukcija P101 pagal ADR 4.1.5 skyrių. Tokiu atveju, vidinė pakuotė yra ženklinama pagal CLP I priedo 2.1.2 lentelės (t.y. priskiriama 1.1 poklasiui, nebent bandymai parodo kitaip).
- Pakuotės, kuriose supakuoti skirtingų poklasių sprogmėnys (tokiais atvejais žr. mišrių pakuočių nuostatas MP20-MP24 ADR 4.1.10 skyriuje).
- Netaikoma jei pakuotė yra pakeičiama, kaip nurodyta CLP I priedo 2.1.2 lentelėje.

Kai kurios „R“ frazės šiuo metu nėra įtrauktos į GHS pavojingumo klases ir yra pridedamos kaip papildomos pavojingumo frazės CLP II priedo 1 dalyje. Sprogioms savybėms yra svarbios šios ES pavojingumo frazės:

II skyrius: 1.1.1. EUH001 - „Sausos būsena gali sprogti“

Sprogioms medžiagoms ir mišiniams, nurodytiems I priedo 2.1 skirsnyje, kurie į rinką pateikiami sudrėkinti vandeniū arba alkoholiu arba atskiesti kitomis medžiagomis siekiant

susilpninti sprogiąsias savybes.

EUH001 priskiriama sprogmenims, kurie yra sudrėkinami, praskiedžiami, ištirpinami ar suspenduojami flegmatizatoriumi, siekiant sumažinti ar prislopinti jų sprogiąsias savybes (numatoma nauja klasė „desensibilizuoti sprogmenys“), ir kurie neatitinka sprogmenų pavojingumo klasės kriterijų.

II skyrius: 1.1.6. EUH044 - „Gali sprogti, jei kaitinama sandariai uždaryta“

Cheminėms medžiagoms ir mišiniams, kurie patys nėra klasifikuojami kaip sprogieji pagal I priedo 2.1 skirsnį, bet kurie nepaisant to praktiškai gali turėti sprogiųjų savybių, jei kaitinami pakankamai hermetiškai, visų pirma cheminės medžiagos, kurios suskyla sprogdamos, jei kaitinamos plieniniame cilindre, ir nepasižymi šiomis savybėmis, jei kaitinamos ne tokiose stipriose talpyklose.

Tam tikros medžiagos ir mišiniai, galintys kaitinant sprogti uždaroje aplinkoje, nėra tinkamai įtraukti į klasifikavimo sistemą. Keletas pavyzdžių:

- medžiagos ar mišiniai, kurie yra išbraukiami iš sprogmenų klasės dėl jų įpakavimo ir remiantis 6 bandymų serijos rezultatais;
- medžiagos ar mišiniai, kurių SADT viršija 75 °C 50 kg pakuotėje, kurių negalima klasifikuoti kaip savaimė reaguojančių.

Tokioms medžiagoms ir mišiniams privaloma priskirti EUH044, kad vartotojas žinotų apie tokias savybes.

2.1.6 Cheminių medžiagų ir mišinių, klasifikuojamų pagal DSD ir DPD kaip sprogūs perklasifikavimas arba jau priskirtas prie vežamų

2.1.6.1 Pagal DSD ir DPD klasifikuotų cheminių medžiagų ir mišinių perklasifikavimas

Tiesioginis „konvertavimas“ iš DSD ar DPD klasifikacijos į CLP klasifikaciją nėra įmanomas.

Daugelis medžiagų ir mišinių, klasifikuojamų simboliu „E“ ir rizikos frazėmis R2 ar R3 pagal DSD ar DPD, bus klasifikuojami kaip „sprogūs“ pagal CLP, o jų atitinkamą poklasį galima sužinoti pagal gabenimo klasifikaciją. Tačiau yra ir pakankamai medžiagų ir mišinių, kurie bus klasifikuojami kitose pavojingumo klasėse, pavyzdžiui, organiniai peroksidai, savaimė reaguojančios medžiagos, degiosios kietosios medžiagos (pvz., muskuso ksilenas) ar oksiduojančiosios kietosios medžiagos (pvz., troklosonas).

DSD ir DPD sprogios savybės yra nustatomos atliekant ES A.14 bandymo metodą, numatytą reglamente (EB) Nr. 440/2008 (anksčiau DSD V priedas). ES A.14 bandymo metodas yra paremtas medžiagų ir mišinių jautrumu terminiams ir mechaniniams veiksniams.

ES A.14 bandymų metodą sudaro trys dalys:

- terminio jautrumo bandymas, skirtas nustatyti šilumos poveikį uždaroje aplinkoje (Koenen bandymas);

- mechaninio jautrumo smūgiui bandymas;
- mechaninio jautrumo trinčiai bandymas.

Terminio jautrumo bandymo, skirto nustatyti šilumos poveikį uždaroje aplinkoje (Koenen bandymas), kriterijai atitinka ES A.14 bandymo metodo ir UN-MTC 2 bandymų serijos kriterijus.

Iš pradžių gali pasirodyti, kad mechaninio jautrumo bandymai, skirti nustatyti jautrumą smūgiams ir trinčiai, išlieka tokie patys kaip ES A.14 bandymo metode ir UN-MTC 3 serijos bandymuose. Tačiau klausimas, į kurį reikia atsakyti, kodėl skiriasi bandymai ir jų kriterijai. UN-MTC 3(a) ir 3(b) bandymų rezultatai parodo ar medžiaga ar mišinys yra pernelyg jautrus mechaniniams poveikiams. Ribiniai kriterijai yra žemi (iki 2 J BAM Fallhammer ir iki 80 N BAM trinties aparate). Kita vertus, ES A.14 bandymo metode ribiniai kriterijai yra aukštesni, nes bandymas yra skirtas atsakyti į klausimą ar medžiaga ar mišinys kelia sprogo pavojų (40 J BAM Fallhammer ir 360 N BAM trinties aparate).

Reikalingos papildomos pastabos dėl skirtumų tarp minėtų papildomų pavojingumo frazių EUH001 ir EUH044 bei jų atitinkamų „R“ frazių R1 ir R44. Šie skirtumai atsiranda dėl skirtingų sprogo pavojų ir sprogių savybių klasifikavimo metodų.

EUH001 gali būti taikoma tik toms sprogioms medžiagoms ir mišiniams, kurie yra tinkamai desensibilizuoti, kad atitiktų būsimo pavojaus klasės „Desensibilizuoti sprogo pavojų“ kriterijus (todėl neatitinka sprogo pavojų klasės kriterijų).

Rizikos frazė R1 privalo būti priskiriama visoms sprogioms medžiagoms ir mišiniams (vertinama naudojant ES A.14 bandymo metodą ir jei turi E; R2 ar R3 klasifikaciją nepraskiestoje būsenoje), tiekiamiems į rinką skysto ar sušlapintos formos.

R44 priskyrimo kriterijai pagal DSD VI priedą yra tokie:

„ Medžiagoms ir preparatams (mišiniams), kurie patys nėra klasifikuojami kaip sprogo pavojų pagal 2.2.1 skyrių, bet gali turėti sprogiųjų savybių, jei kaitinami pakankamai hermetiškai. Pavyzdžiui cheminės medžiagos, kurios suskyla sprogdamos, jei kaitinamos plieniniame cilindre, ir nepasižymi šiomis savybėmis, jei kaitinamos ne tokiose stipriose talpyklose.“

Jau buvo minėta, kad yra subtilus skirtumas tarp CLP EUH044 kriterijų ir DSD R44 kriterijų VI priede. Pagal DSD VI priedą, ženklavimas R44 klasifikacija yra galimas medžiagoms ir mišiniams, kurie neatitinka R3 ar R2 kriterijų (vertinant ES A.14 bandymo metodu). Pagal CLP, ženklavimas EUH044 klasifikacija yra galimas medžiagoms ir mišiniams, kurie nėra klasifikuojami kaip sprogo pavojų.

2.1.6.2 Ryšys su transporto klasifikavimu

JT RDPKVPavyzdinių taisyklių 1 klasės 1.1-1.6 skyriai apima sprogas medžiagas, mišinius ir gaminius. Paprastai, pagal JT RDPKVPavyzdines taisykles ir modalines gabenimo taisykles (ADR, RID, ADN ir IMDG Code, ICAO TI), klasifikacija gali būti konvertuojama į CLP klasifikaciją sprogo pavojų, kurie yra pakuojami leistinoje gabenimo pakuotėje.

Naudojant kitas pakuotes ar iš vis nepakuojant medžiagų ir mišinių, reikia atsižvelgti į papildomas ženklavimo nuostatas (žr. 2.1.5.2 skyrių) ar atlikti bandymus iš naujo.

2.1.7 Sprogmenų klasifikavimo pavyzdžiai

Žemiau yra pateikiami medžiagų klasifikavimo pavyzdžiai. Tokios pačios informacijos reikėtų ir mišiniams.

2.1.7.1 Klasifikavimo kriterijus atitinkančių medžiagų ir mišinių pavyzdžiai

a) PRIPAŽINIMO PROCEDŪROS TAIKYMO REZULTATAI

| Etapas | Bandymas | Išvada | Pagrindimas |
|--|---|--|---|
| 0. Bendri duomenys: 0.1 Medžiagos ar mišinio pavadinimas: Heksanitrostilbenas | | | |
| 1. Ar medžiaga ar mišinys kandiduoja kaip amonio nitrato emulsija, suspensija ar gelis (sprogmenų tarpininkas, ANE)? | | Ne | |
| 2. Ar medžiaga ar mišinys yra gaminamas sprogstamajam ar pirotechniniam efektui gauti? | | Taip | |
| 3. 3 bandymų serija | | | |
| 3.1 Terminis stabilumas: | 75 °C / 48 valandų bandymas (3(c) bandymas) | Rezultatas: „-“, termiškai stabilus | |
| 3.2 Jautrumas poveikiui: | BAM Fallhammer bandymas (3(a)(ii) bandymas) | Rezultatas: Ribinė smūgio energija 5 J | „-“, ne per daug pavojingas bandytoje formoje |
| 3.3 Jautrumas trinčiai: | BAM trinties bandymas (3(b)(i) bandymas) | Rezultatas: Ribinė apkrova > 240 N | „-“, ne per daug pavojingas bandytoje formoje |
| 4. Ar medžiaga ar mišinys yra | | Taip | |

| | | | |
|--|--|-------------------------------------|--|
| termiškai stabilus? | | | |
| 5. Ar medžiaga ar mišinys yra pernelyg pavojingas bandytoje formoje? | | Ne | |
| 6. Išvada: | | PRELIMINARIAI PRISKIRTI ŠIAI KLASEI | |
| 10.1 Užbaigimas: | | Taikyti priskyrimo procedūrą | |

b) PRISKYRIMO PROCEDŪROS TAIKymo REZULTATAI

| Etapas | Bandymas | Išvada | Pagrindimas |
|--|--|---|--------------------|
| 1. Ar medžiaga kandiduoja į 1.5 poklasį? | | Ne Rezultatas: Supakuoti medžiagą | |
| 2. 6 bandymų serija | | | |
| 2.1 Uždegimo pakuotėje poveikis: | 6(a) bandymas su detonatoriumi | Rezultatas: detonacija, krateris | |
| 2.2 Sklidimo poveikis: | 6(b) su detonatoriumi | Rezultatas: visų pakuočių detonavimas, krateris | |
| 2.4 Liepsnos apgaubimo poveikis: | 6(c) bandymo galima atsisakyti dėl 6(b) bandymo rezultato. | | |
| 3. Ar rezultatas yra masinis sprogimas? | | Taip | |
| 4. Išvada: | | Priskyrimas 1.1 poklasiui | |

2.1.7.2 Klasifikavimo kriterijų neatitinkančių medžiagų ir mišinių pavyzdžiai

Pavyzdys paimtas iš UN-MTC I dalies 10.5.2 skyriaus 10.5 pav.

a) PRIPAŽINIMO PROCEDŪROS TAIKymo REZULTATAI

| Etapas | Bandymas | Išvada | Pagrindimas |
|---|--|---|---|
| 0. Bendri duomenys: 0.1 Medžiagos ar mišinio pavadinimas: 5-tret-butil-2,4,6-trinitro-m-ksilenas (muskuso ksilenas) | | | |
| 1. Ar medžiaga ar mišinys kandidatuoja kaip amonio nitrato emulsija, suspensija ar gelis (sprogmenų tarpininkas, ANE)? | | Ne | |
| 2. Ar medžiaga ar mišinys yra gaminamas sprogstamajam ar pirotechniniam efektui gauti? | | Ne | |
| 3. 1 bandymų serija | | | |
| 3.1 Detonavimo sklidimas: | UN skirtumo bandymas (1(a) bandymas) | Rezultatas: „+“, detonavimo sklidimas | |
| 3.2 Kaitinimo uždaroje talpykloje poveikis: | Koenen bandymas (1(b) bandymas) | Rezultatas: Ribinis skersmuo 12,0 mm | Fragmentacijos tipas „F“ „+“, nustatyti sprogūs poveikiai kaitinant uždaroje talpykloje |
| 3.3 Užsidegimo uždaroje talpykloje poveikis: | Laiko/slėgio bandymas (1(c)(i) bandymas) | Rezultatas: „-“, jokio poveikio užsidegimui uždaroje talpykloje | |
| 4. Ar tai sprogi medžiaga ar mišinys? | | Taip | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 5. 2 bandymų serija | | | |
| 5.1 jautrumas smūgiams: | UN skirtumo bandymas (2(a) bandymas) | Rezultatas: „-“, nejautrus smūgiams | |
| 5.2 Kaitinimo uždaroje talpykloje poveikis: | Koenen bandymas (2(b) bandymas) | Rezultatas: Ribinis skersmuo 12,0 mm | Fragmentacijos tipas „F“ „+“, nekontroliuojamas poveikis kaitinant uždaroje talpykloje. |
| 5.3 Užsidegimo uždaroje talpykloje poveikis: | Laiko/slėgio bandymas (2(c)(i) bandymas) | Rezultatas: „-“, jokio poveikio užsidegimui uždaroje talpykloje | |
| 6. Ar medžiaga ar mišinys pernelyg jautrus priskyrimui šiai klasei? | | Ne | |
| Išvada: | | Medžiaga svarstyтина dėl priskyrimo šiai klasei | |
| 7. 3 bandymų serija | | | |
| 7.1 Terminis stabilumas: | 75 °C / 48 valandų bandymas (3(c) bandymas) | Rezultatas: „-“, terminiškai stabilus | |
| 7.2 Jautrumas poveikiui: | BAM Fallhammer bandymas (3(a)(ii) bandymas) | Rezultatas: Ribinė poveikio energija 25 J, ne per daug pavojinga bandytos formos. | |
| 7.3 Jautrumas trinčiai: | BAM trinties bandymas (3(b)(i) bandymas) | Rezultatas: Ribinė apkrova > 360 N | „-“, ne per daug pavojingas bandytoje |

| | | | |
|--|--|-------------------------------------|---------|
| | | | formoje |
| 8. Ar medžiaga ar mišinys yra termiškai stabilus? | | Taip | |
| 9. Ar medžiaga ar mišinys yra pernelyg pavojingas bandytoje formoje? | | Ne | |
| 10. Išvada: | | PRELIMINARIAI PRISKIRTI KLASEI ŠIAI | |
| 10.1 Užbaigimas | | Taikyti priskyrimo procedūrą | |

b) PRISKYRIMO PROCEDŪROS TAIKymo REZULTATAI

| Etapas | Bandymas | Išvada | Pagrindimas |
|--|---|--|---------------------------|
| 1. Ar medžiaga kandidatuoja į 1.5 poklasį? | | Ne Rezultatas: Supakuoti medžiaga | |
| 2. 6 bandymų serija | | | |
| 2.1 Užsidegimo pakuotėje poveikis: | 6(a) bandymas su detonatoriumi | Rezultatas: Suirimas tik aplink detonatorių | Jokios stiprios reakcijos |
| 2.2 Užsidegimo pakuotėje poveikis: | 6(a) bandymas su uždegikliu | Rezultatas: Suirimas tik aplink uždegiklį | Jokios stiprios reakcijos |
| 2.3 Sklidimo poveikis: | 6(b) bandymas nereikalingas, nes 6(a) bandyme nenustatytas poveikis už pakuotės ribų ar tarp pakuočių | | |
| 2.4 Liepsnos apgaubimo poveikis: | 6 bandymas | Rezultatas: Tik lėtas degimas, išskirti | Jokio poveikio gesinimo |

| | | juodi dėmai. | trukdymui |
|---|--|---|-----------|
| 3. Ar rezultatas yra masinis sproginimas? | | Ne | |
| 4. Ar pagrindinis pavojus yra stiprus skeveldrų išsivaidymas? | | Ne | |
| 5. Ar pagrindinis pavojus yra plintantis karštis ir (arba) nekontroliuojamas degimas, bet nekeliamas sproginimo ar skeveldrų išsivaidymo pavojus? | | Ne | |
| 6. Ar uždegimo ar užsidegimo atveju vis dėlto keliamas nedidelis pavojus? | | Ne | |
| 7. Ar medžiaga gaminama sproginamajam ar pirotechniniam efektui gauti? | | Ne | |
| 8. Išvada: | | NE SPROGMUO | |
| 8.1 Užbaigimas | | Apsvarstyti priskyrimą kitai klasei (pvz., degi kietoji medžiaga) | |

2.2 DEGIOSIOS DUJOS (ĮSKAITANT CHEMIŠKAI NESTABILIAS DUJAS)

2.2.1 Įvadas

Kriterijus „degiosioms dujoms“ (įskaitant chemiškai nestabilias dujas) galima rasti CLP I priedo 2.2 dalyje. Jie niekuo nesiskiria nuo kriterijų, pateiktų GHS 2.2 skyriuje⁴⁷.

2.2.2 Apibrėžtis ir bendrosios nuostatos dėl degių dujų (įskaitant chemiškai nestabilias dujas) klasifikavim0

I priedas: 2.2.1. Apibrėžtis

2.2.1 Degios dujos – tai dujos ar dujų mišinys, 20 °C temperatūroje ir esant standartiniam 101,3 kPa slėgiui tampantys degiais.

2.2.1.2. Chemiškai nestabilios dujos – tai degios dujos, kurios gali sprogti net ir nesant oro ar

deguonies.

Degiųjų dujų užsiliepsnojimo intervalas yra tarp „apatinės degumo ribos“ (LFL) ore ir „viršutinės degumo ribos“ (UFL) ore. Techninėje literatūroje vietoje LFL ir UFL dažnai yra naudojami terminai „apatinė sprogumo riba“ (LEL) ir „viršutinė sprogumo riba“ (UEL).

Degiųjų dujų pavojingumo klasė taip pat apima chemiškai nestabilias dujas, atitinkančias aukščiau pateiktą apibrėžimą.

2.2.3 Santykis su kitais fiziniais pavojais

I priedas: 2.2.2. Klasifikavimo kriterijai

[...]

Pastaba: Aerosoliai nepriskiriami degiosioms dujoms; žr. 2.3 skirsnį.

Dėl degiųjų dujų, įpakuotų į aerosolio balionėlius, žr. 0 Aerosoliai. Jei dujos klasifikuojamos kaip aerosoliai, papildomai klasifikuoti kaip degiųjų dujų jų nereikia.

2.2.4 Cheminių medžiagų ir mišinių priskyrimas prie degiųjų dujų (įskaitant chemiškai nestabilias dujas)

2.2.4.1 Informacijos apie pavojingumą nurodymas

Daugelis dujų yra klasifikuojamos kaip degiosios pagal CLP VI priedą ir dar didesnė dalis dujų yra klasifikuojamos kaip degiosios pagal JT RDPKV Pavyzdines taisykles.

Jei dujos nėra klasifikuojamos kaip degiosios nei pagal CLP VI priedą, nei pagal JT RDPKV Pavyzdines taisykles, yra pakankamai mokslinė literatūros, kuri nurodo daugelio dujų užsiliepsnojimo intervalą (pvz., IEC 60079-20-1 „Sprogišios atmosferos“ 20-1 dalį „Medžiagų savybės dujų ir garų klasifikavimui - bandymo metodai ir duomenys“ su pakeitimais).

Prireikus išbandyti dujų ar dujų mišinio degumą, privalu naudoti tarptautiniu mastu pripažįstamą standartą, pavyzdžiui, EN 1839 „Dujų ir garų sprogumo ribų nustatymas“ su pakeitimais arba ISO 10156 „Dujos ir dujų mišiniai. Degumo ir oksidacijos gebos nustatymas baliono vožtuvo išleidžiamajai angai parinkti“ su pakeitimais.

Informaciją apie chemiškai nestabilių dujų skaičių galima rasti UN-MTC 35 skyriuje. UN-MTC 35.3.2.1 skyriaus 35.1 ir 35.2 lentelėse pateikiama informacija apie chemiškai nestabilių dujų skaičių bei jų klasifikacijos ir kategorijos.

Prireikus informacijos apie dujas, nenurodytas aukščiau minėtose lentelėse, dujų ir dujų mišinių cheminio nestabilumo nustatymo metodas yra pateiktas UN-MTC 35 skyriuje. Atkreipkite dėmesį, kad šis bandymo metodas netinka suskystintų dujų mišiniams. Jei dujinė fazė virš suskystintų dujų mišinio taptų chemiškai nestabili po jos išbraukimo iš klasės, tai būtina nurodyti SDS.

2.2.4.2 Atrankos procedūra ir dujų mišinių bandymų atsisakymas

Rinkoje siūlomi tūkstančiai dujų mišinių, tačiau mokslinė literatūra apie jų bandymų rezultatus yra ribota. Bandymai, skirti nustatyti dujų mišinių užsidegimo intervalą, užima daug laiko ir yra

brangūs, o mišiniai dažnai yra ruošiami priklausomai nuo paklausos. Daugeliu atveju, dujų mišinio receptūros sudarytojai naudoja ISO 10156 (su pakeitimais, žr. 2.2.4.4 skyrių) aprašytą metodą, kad apskaičiuotų ar mišinys yra degus, ar ne.

Jei pagal ISO 10156 atlikti skaičiavimai rodo, kad mišinys nėra degus, jis taip pat nėra klasifikuojamas kaip chemiškai nestabilus, todėl bandymai jo cheminiam nestabilumui nustatyti nėra būtini.

Sprendžiant ar degios dujos ar dujų mišinys turėtų būti klasifikuojamas kaip chemiškai nestabilus, derėtų kreiptis į specialistus, kad be reikalo nebandyti dujų, kurios yra akivaizdžiai stabilios. Funkcinės grupės, rodančios dujų cheminį nestabilumą, yra trigubi ryšiai, gretimi ar konjuguoti dvigubi ryšiai, halogeninti dvigubi ryšiai ir žiedo įtempis.

Dujų mišiniai, kurių sudėtyje yra tik vienos chemiškai nestabilios dujos, nėra laikomi chemiškai nestabiliais, todėl bandymai jų klasifikacijai nustatyti nereikalingi, jei chemiškai nestabilios dujos koncentracija nesiekia nei vienos iš toliau nurodytų bendrųjų koncentracijos ribų:

- a) chemiškai nestabilių dujų apatinė sprogo riba (LEL); arba
- b) 3 molio %.

Kai kurioms dujoms yra nustatytos konkrečios koncentracijos ribos, nurodytos 35.1 ir 35.2 lentelėse (žr. skyrių **Klaida! Nuorodos šaltinis nerastas**).

2.2.4.3 Klasifikavimo kriterijai

Degiųjų dujų (įskaitant chemiškai nestabilias dujas) klasifikavimo kriterijus galima rasti žemiau pateiktose lentelėse:

| I priedas: 2.2.2. 2.2.1 lentelė Degiųjų dujų kriterijai | |
|--|--|
| Kategorija | Kriterijai |
| 1 | Dujos, kurios 20 °C temperatūroje ir esant standartiniam 101,3 kPa slėgiui: a) užsidega ore, kai jų koncentracija jame yra ne didesnė kaip 13 % tūrio; arba b) kai koncentracija yra ne mažesnė kaip 12 procentinių punktų, sudaro degų mišinį su oru (neatsižvelgiant į apatinę degumo ribą). |
| 2 | 1 kategorijai nepriskiriamos dujos, kurios 20 °C temperatūroje ir esant standartiniam 101,3 kPa slėgiui sumaišius su oru sudaro degų mišinį. |

| I priedo 2.2.2 skyriaus 2.2.2 lentelė Chemiškai nestabilių dujų kriterijai | |
|---|--|
| Kategorija | Kriterijai |
| A | Degiosios dujos, kurios yra chemiškai nestabilios 20 °C temperatūroje ir esant standartiniam 101,3 kPa slėgiui. |
| B | Degiosios dujos, kurios yra chemiškai nestabilios didesnėje nei 20 °C temperatūroje ir (arba) esant didesniui nei 101,3 kPa slėgiui. |

2.2.4.4 Bandymas ir informacijos apie pavojingumą vertinimas

ISO 10156 (su pakeitimais) yra pateikiami bandymo ir skaičiavimo metodai, skirti degių dujų klasifikavimui. Bandymo metodas gali būti naudojamas visais atvejais ir yra privalomas kai skaičiavimo metodas netinkamas taikyti.

Bandymo metodas yra skirtas dujų mišiniams ir gali būti naudojamas kai turimas visų degių komponentų T_{Ci} ir visų inertinių komponentų K_k . Pastaruosius galima rasti ISO 10156 (su pakeitimais). Jei degių dujų T_{Ci} nėra žinomas, galima naudoti LFL, o jei nėra žinomas K_k , ISO 10156 siūlo naudoti 1.5. ISO 10156 (su pakeitimais) pateiktas skaičiavimo metodas naudoja kriterijų, kad dujų mišinys yra laikomas nedegiu ore, jei:

$$\sum_{i=1}^n \frac{A_i}{T_{Ci}} \leq 1$$

Lygtis 2.2.4.4.a

kur:

$$A_i = \frac{A_i}{\sum_{i=1}^n A_i + \sum_{k=1}^m K_k B_k}$$

Lygtis 2.2.4.4.b

ir kur:

A_i yra i-tųjų degių dujų mišinyje ekvivalentus kiekis, išreikštas %

T_{Ci} yra maksimalus i-tųjų degių dujų turinys sumaišius su azotu, nėra degus ore, išreikštas %

A_i yra i-tųjų degių dujų mišinyje molinė frakcija, išreikšta %

B_k yra k-tųjų inertinių dujų mišinyje molinė frakcija, išreikšta %

- yra k-tųjų inertinių dujų ekvivalentumo koeficientas azoto atžvilgiu
- yra degių dujų mišinyje skaičius
- yra inertinių dujų mišinyje skaičius

Skaiciavimo metodo principas yra toks:

Jei dujų mišinyje yra inertinės skiedžiamosios medžiagos (išskyrus azotą), jos tūris yra pakoreguojamas pagal ekvivalentų azoto tūrį, naudojant inertinėms dujoms skirtą ekvivalentumo koeficientą k_i . Toliau, naudojant 2.2.4.4.b lygtį, yra gaunami ekvivalentūs tūriai V_i , kurie rodo degių dujų koncentracijas tuo atveju, jei azotas būtų vienintelės mišinyje esančios inertinės dujos. 2.2.4.4.a lygtyje, ekvivalentūs tūriai yra palyginami su konstantomis T_i , kurios buvo eksperimentiškai nustatytos naudojant azotą kaip vienintelės inertines dujas.

Atkreipkite dėmesį, kad kai kuriose ISO 10156 lygtyse yra naudojamos molinės frakcijos. Įprastomis (t.y. neekstremaliomis) sąlygomis, daugelio dujų tūrio frakcija gali būti laikoma lygi molinei frakcijai, tai yra, galima laikyti, kad visų mišinyje esančių dujų elgesys yra idealus. Nors paprastai frakcija yra išreiškiama dešimtaine trupmena nuo 0 iki 1, šiuo atveju lengviau naudoti procentinę išraišką, t.y. padauginti frakciją iš 100.

ISO 10156 (su pakeitimais) pateiktas skaičiavimo metodas tinka tik nustatyti ar mišinys yra degus, ar ne. Jis netinka užsidegimo intervalui nustatyti, todėl juo neįmanoma nustatyti ar degus mišinys turėtų būti priskirtas 1 kategorijai ar 2 kategorijai. Siekiant apsidrausti, mišiniai, kurie yra nustatomi kaip degūs naudojant skaičiavimo metodą, yra klasifikuojami kaip 1 kategorijos degiosios dujos. Prireikus tiksliai nustatyti ar mišinys priklauso 1 ar 2 kategorijai, reikia nustatyti apatinę ir viršutinę sprogumo ribas naudojant atitinkamą bandymo metodą (pvz., EN 1839 arba ISO 10156 su pakeitimais).

Jei mišinyje yra ir degių, ir oksiduojančiųjų komponentų, jiems taikomi specialūs skaičiavimo metodai, aprašyti ISO 10156 su pakeitimais.

Dujos ar suslėgtųjų dujų mišiniai, klasifikuojami kaip degūs, turi būti papildomai svarstomi dėl klasifikavimo kaip chemiškai nestabilūs. Jei atlikus 2.2.4.2 skyriuje pateiktas patikrinimo procedūras, negaunami galutiniai rezultatai, būtina atlikti bandymus. Bandymo metodas yra pateiktas UN-MTC 35 skyriuje. Jam atlikti tinka ta pati įranga, kaip oksiduojančių dujų metodui pagal ISO 10156 su pakeitimais, todėl jį atlikti gali laboratorijos, atliekančios oksiduojančiųjų dujų bandymus.

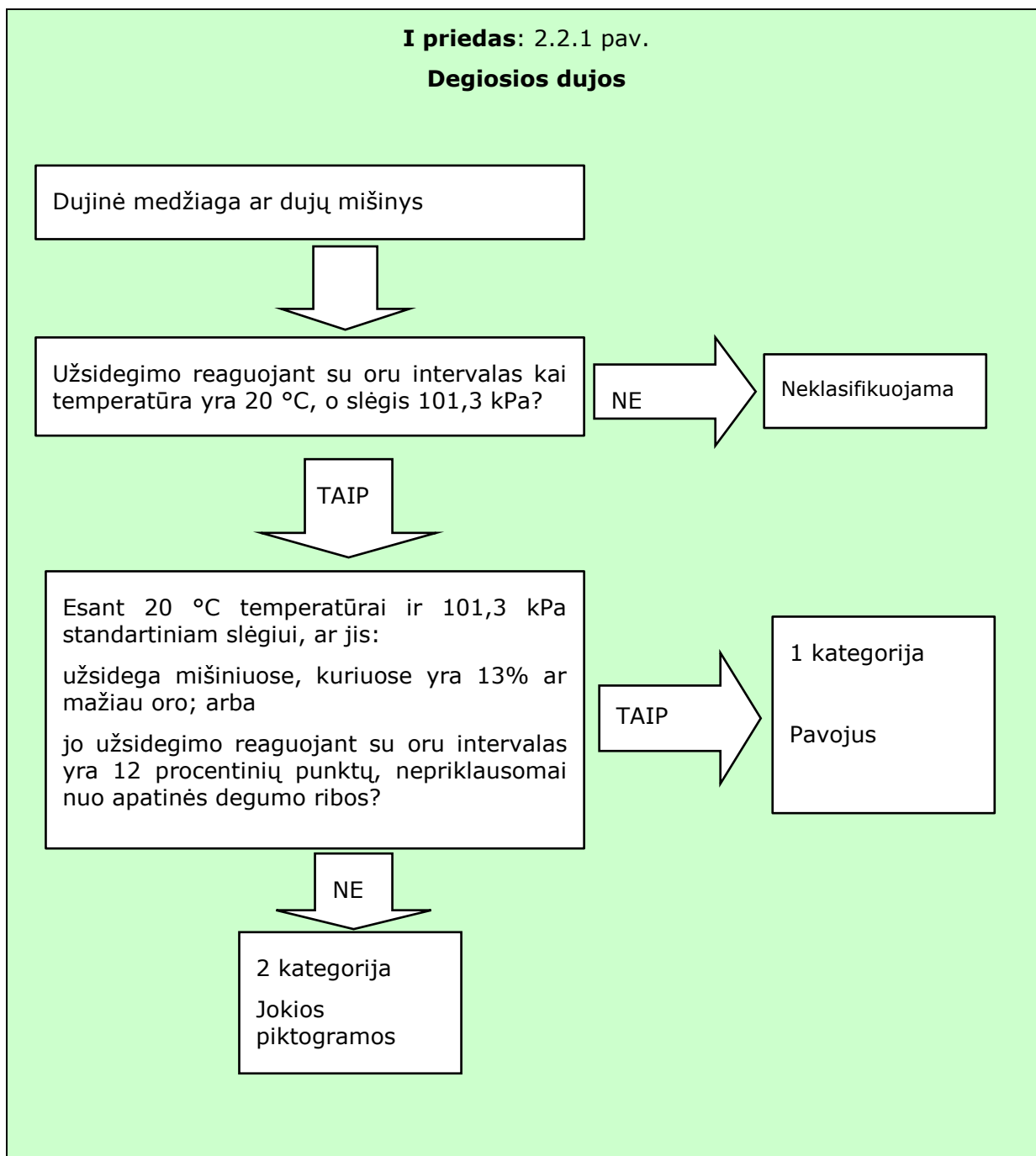
2.2.4.5 Algoritmai

Degių dujų klasifikavimas yra išdėstytas žemiau pateiktose struktūrinėse schemose, kurios yra taikomos pagal CLP.

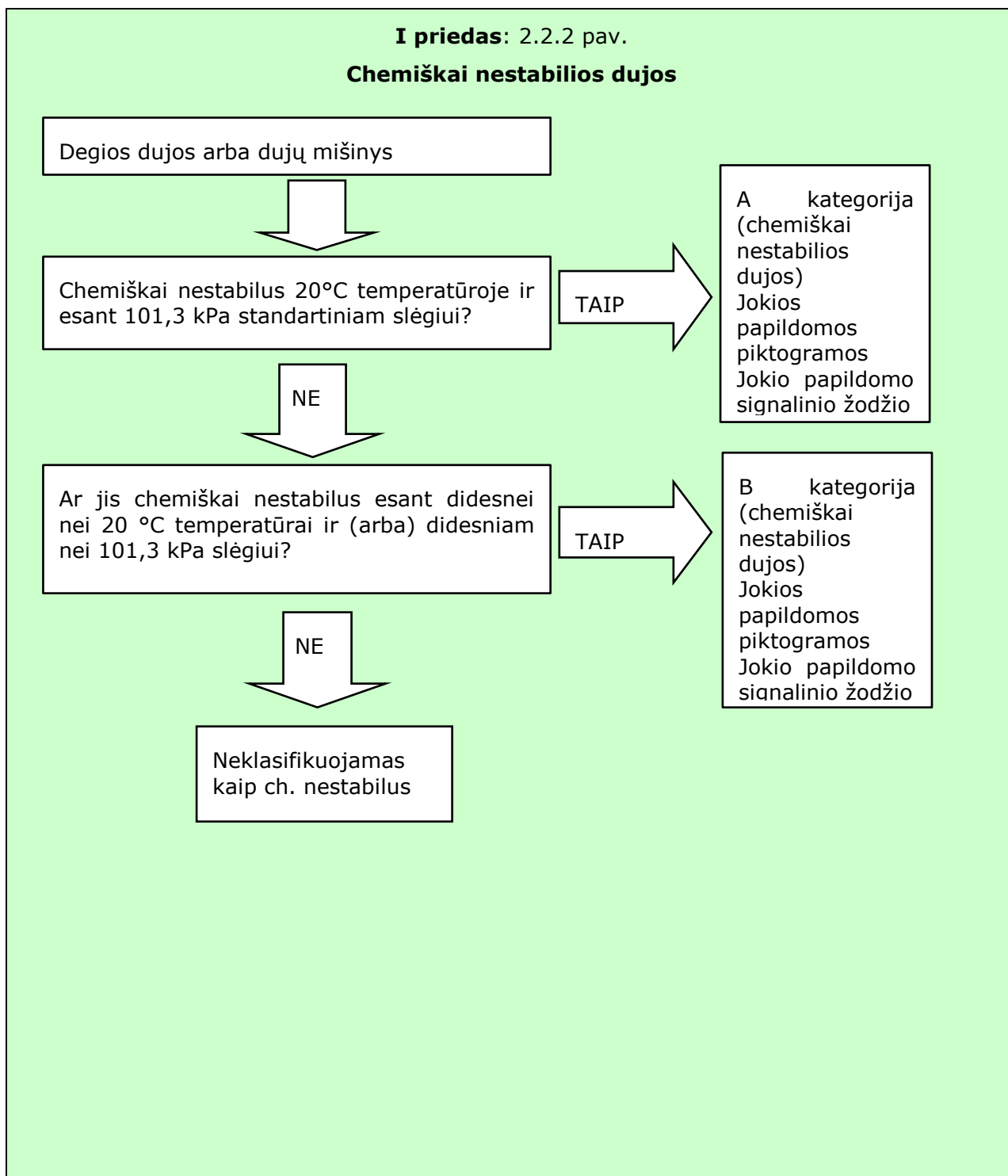


PASTABA: Už degių dujų (įskaitant chemiškai nestabilias dujas) klasifikavimą atsakingas žmogus turėtų būti patyręs šioje srityje ir susipažinęs su klasifikavimo kriterijais

2.2.4.5.1 Degių dujų algoritmas




2.2.4.5.2 Chemiškai nestabilių dujų algoritmas



2.2.5 Pavojingumo frazės degiosioms dujoms (įskaitant chemiškai nestabilias dujas)

2.2.5.1 Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo frazės ir atsargumo frazės

| I priedas: 2.2.3. 2.2.2 lentelė | | | | |
|--|---|--------------------|--------------------------------------|--|
| Degiujų dujų (įskaitant chemiškai nestabilias dujas) etikečių elementai | | | | |
| Klasifikacija | Degiosios dujos | | Chemiškai nestabilios dujos | |
| | 1 kategorija | 2 kategorija | A kategorija | B kategorija |
| GHS piktograma |  | Nėra | Jokios papildomos piktogramos | Jokios papildomos piktogramos |
| Signalinis žodis | Pavojinga | Atsargiai | Jokio papildomo signalinio žodžio | Jokio papildomo signalinio žodžio |
| Pavojingumo frazė | H220: Ypač degios dujos | H221: Degios dujos | H230: Gali sprogti net ir nesant oro | H231: Gali sprogti net ir nesant oro, esant dideliame slėgiui ir (arba) temperatūrai |
| Atsargumo frazė dėl prevencijos | P210 | P210 | P202 | P202 |
| Atsargumo frazė dėl reakcijos | P377 P381 | P377 P381 | | |
| Atsargumo frazė dėl laikymo | P403 | P403 | | |
| Atsargumo frazė dėl pašalinimo | | | | |

Atsargumo frazių formuluotę galima rasti CLP IV priedo 2 dalyje.

2.2.6 Cheminių medžiagų ir mišinių, klasifikuojamų pagal DSD ir DPD kaip degiosios dujos perklasifikavimas arba jau priskirtas prie vežamų

2.2.6.1 Pagal DSD ir DPD klasifikuojamų cheminių medžiagų ir mišinių perklasifikavimas

Kadangi DSD ir DPD neturi degiųjų dujų subkategorijų, tiesioginis konvertavimas tarp DSD degumo klasifikacijos ir dvejų degiųjų dujų kategorijų pagal CLP nėra įmanomas.

CLP VI priedo 3.2 lentelėje pateiktos dujos, pažymėtos F+; R12, buvo perklasifikuotos pagal aukščiau pateiktus kriterijus ir priskirtos 1 kat. degiosioms dujoms H220 arba 2 kat. degiosioms dujoms H221 CLP VI priedo 3.1 lentelėje.

VI priede nenurodytos degiosios dujos turi būti perklasifikuotos pagal CLP kriterijus, siekiant nustatyti ar jos turi būti priskirtos 1 kategorijai ar 2 kategorijai.

2.2.6.2 Ryšys su transporto klasifikavimu

1 kategorijos degiosioms dujoms taikomi kriterijai atitinka kriterijus, taikomus degiųjų dujų klasifikavimui pagal JT RDPKV Pavyzdines taisykles. Tuo tarpu visos dujos, priskiriamos degiosioms pagal JT RDPKV Pavyzdines taisykles ir modalinio gabenimo taisykles (ADR, RID, ADN ir IMDG Code, ICAO TI), turi būti klasifikuojamos kaip 1 kat. degiosios dujos H220.

Degiųjų dujų klasifikavimo pavyzdys

Pavyzdinis mišinys: 2 % (H₂) + 6 % (CH₄) + 27 % (Ar) + 65 % (He)

Skaičiavimo žingsniai:

1 žingsnis: Priskirkite dujas ir nurodykite jų molines frakcijas, laikydami, kad molinės frakcijos yra lygios tūrio frakcijoms (idealus visų dujų elgesys).

H₂ yra degiosios dujos 1, sukuriančios $\Delta_1 = 2$ molio %

CH₄ yra degiosios dujos 2, sukuriančios $\Delta_2 = 6$ molio %

Ar yra inertinės dujos 1, sukuriančios $\Delta_3 = 27$ molio %

He yra inertinės dujos 2, sukuriančios $\Delta_4 = 65$ molio %

$n = 2$ kadangi mišinyje yra dvi degiosios dujos

$m = 2$ kadangi mišinyje yra dvi inertinės dujos

2 žingsnis: Suraskite T_{10} ir K_{10} vertes, pateiktas ISO 10156 (su pakeitimais).

| | |
|-------------|-------------|
| $T_{1,1} =$ | 5,5 molio % |
| $T_{1,2} =$ | 8,7 molio % |
| $K_{1,1} =$ | 0,55 |
| $K_{1,2} =$ | 0,9 |

3 žingsnis: Apskaičiuokite degiųjų dujų ekvivalenčius tūrius A'_1 , naudodami 2.2.4.4.b lygtį

$$A'_1 = \frac{2}{(2+6) + (0,55 \times 27 + 0,9 \times 65)} = 2,46 \text{ molio \%}$$

$$A'_2 = \frac{6}{(2+6) + (0,55 \times 27 + 0,9 \times 65)} = 7,38 \text{ molio \%}$$

4 žingsnis: Apskaičiuokite dujų mišinio degumą pagal 2.2.4.4.a lygtį

$$\frac{\sum A'_i}{\sum T_{i,j}} = \frac{A'_1}{T_{1,1}} + \frac{A'_2}{T_{1,2}} = \frac{2,46}{5,5} + \frac{7,38}{8,7} = 1,29$$

5 žingsnis: Palyginkite rezultatą su 2.2.4.4.a lygties kriterijais

Kadangi $1,29 > 1$, šis dujų mišinys yra laikomas degiuoju.

2.3 AEROZOLIAI

2.3.1 Įžanga

Identiški kriterijai aerosolių degumui yra pateikti CLP I priedo 2.3 skyriuje, GHS 2.3 skyriuje ⁴⁸bei Aerosolių balionėlių direktyvoje (ADD) 75/324/EEB⁴⁹.

2.3.2 Apibrėžtys ir bendrosios nuostatos dėl aerosolių klasifikavimo

I priedas: 2.3.1. Aerosoliai (aerosolių balionėliai) – bet kurie metaliniai, stikliniai ar plastikiniai pakartotinai neužpildomi indai, kuriuose laikomos suslėgtos, suskystintos ar veikiant slėgiui ištirpdytos dujos su skysčiu, pasta ar milteliais ar be jų, kuriuose yra purškimo įtaisas, pro kurį balionėlio turinys gali būti išpurškiamas kaip kietųjų ar skysčio dalelių suspensija dujose (putos, pasta ar milteliai), skysčio ar dujų pavidalo. .

2.3.3 Santykis su kitais fiziniais pavojais

Jokio tiesioginio ryšio su kitais fiziniais pavojais.

I priedo 2.3.2.1 skirsnis

[...]

2 pastaba:

Aerosoliams papildomai netaikomos 2.2 skirsnio (degiosios dujos), 2.5 skirsnio (slėgio veikiamos dujos), 2.6 skirsnio (degieji skysčiai) arba 2.7 skirsnio (degiosios kietosios medžiagos) nuostatos. Atsižvelgiant į turinį, aerosoliai taip pat gali būti priskiriami kitoms pavojų klasėms, įskaitant jų ženklinimo elementus.

2.3.4 Aerosolių klasifikacija

2.3.4.1 Klasifikavimo kriterijai

I priedas: 2.3.2.1. Aerosoliai laikomi priskirtiniais degiems pagal 2.3.2.2 skirsnio nuostatas, jei jų sudėtyje yra bet kuri sudedamoji dalis, kuri priskiriama degiosioms pagal šios dalies kriterijus:— skysčiai, kurių pliūpsnio temperatūra ≤ 93 °C, įskaitant degiuosius skysčius pagal 2.6 skirsnį,

— degiosios dujos (žr. 2.2 skirsnį),

— degiosios kietosios medžiagos (žr. 2.7 skirsnį)¹ *pastaba:*

Degioms sudedamosioms dalims nepriskiriama piroforinės, savaimė kaistančiosios ar su vandeniu reaguojančios medžiagos ir mišiniai, kadangi šios medžiagos niekuomet nenaudojamos aerosoliuose [...]

2.3.2.2. Aerosolis, atsižvelgiant į jo sudedamąsias dalis, degimo cheminę šilumą ir, jei reikia, putų bandymo rezultatus (putų aerosolių atveju) ir užsidegimo atstumo bandymo bei uždaros erdvės bandymo (purškiamųjų aerosolių atveju) rezultatus, priskiriamas vienai iš trijų šios klasės kategorijų pagal šio priedo 2.3.1a–2.3.1c paveikslus ir JT rekomendacijų dėl pavojingų krovinių vežimo bandymų ir kriterijų vadovo III dalies 31.4, 31.5 ir 31.6 poskirsnius. Priskyrimo 1 arba 2 kategorijoms kriterijų neatitinkantys aerosoliai priskiriami 3 kategorijai.

Aerosoliai, neatitinkantys 1 ar 2 kategorijos kriterijų, yra priskiriami 3 kategorijai.

Pastaba:

Degumo klasifikacijos procedūroms nepateikti aerosoliai, kurių sudėtyje yra daugiau nei 1 % degių sudedamųjų dalių arba kurių degimo šiluma yra ne mažesnė kaip 20 kJ/g, šiame skirsnyje priskiriami 1 kategorijos aerosoliams.

ADD ir UN-MTC 31 skyriuje numatytos aerosolių klasifikacijos yra „ypač degūs“, „degūs“ ir „nedegūs“. Jos atitinka CLP naudojamas „1 kategorija“, „2 kategorija“ ir „3 kategorija“ aerosoliams klasifikuoti.

Šie kriterijai yra identiški tiek CLP, tiek ADD:

Aerosolis yra priskiriamas 3 kategorijai, jei jo sudėtyje yra 1 % arba mažiau degių sudedamųjų dalių ir degimo cheminė šiluma yra mažesnė nei 20 kJ/g.

Aerosolis yra priskiriamas 1 kategorijai, jei jo sudėtyje yra 85 % arba daugiau degių sudedamųjų dalių ir degimo cheminė šiluma yra ne mažesnė nei 30 kJ/g.

Visiems kitiems aerosoliams yra atliekamos atitinkamos klasifikavimo procedūrossiekiant nustatyti ar jie priklauso 1, 2 ar 3 kategorijai. Jei degumo klasifikavimo procedūros nėra atliekamos, aerosolis automatiškai priskiriamas 1 kategorijai.

Degimo cheminė šiluma yra nustatoma pagal CLP I priedo 2.3.4.1 punktą, kuris yra identiškas ADD priedo 1.10 punktui.


2.3.4.2 Bandymas ir informacijos apie pavojingumą vertinimas

Užsidegimo atstumo bandymo, uždaros erdvės bandymo ir putų degumo bandymo rezultatai gali būti naudojami su aerozolių degumu susijusioms klasifikacijoms. Šie bandymų metodai yra aprašyti ADD priedo 6.3 punkte ir yra prieinami visomis ES kalbomis. Jie taip pat aprašyti UN-MTC 31 skyriuje.

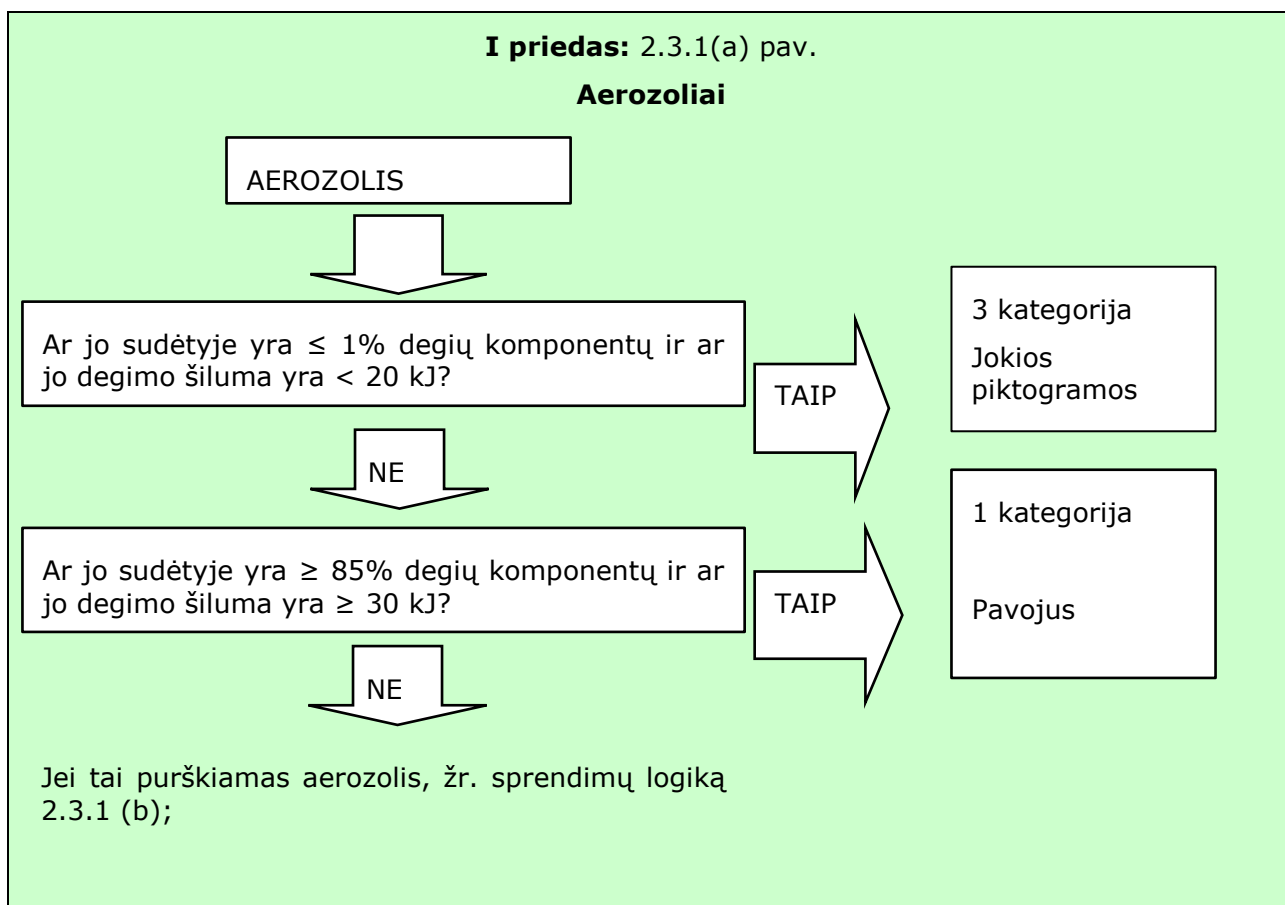
Įvertinus pagal atitinkamus kriterijus (žr. ankstesnius skyrius), aerosolis yra priskiriamas vienai iš trijų kategorijų.

2.3.4.3 Algoritmai

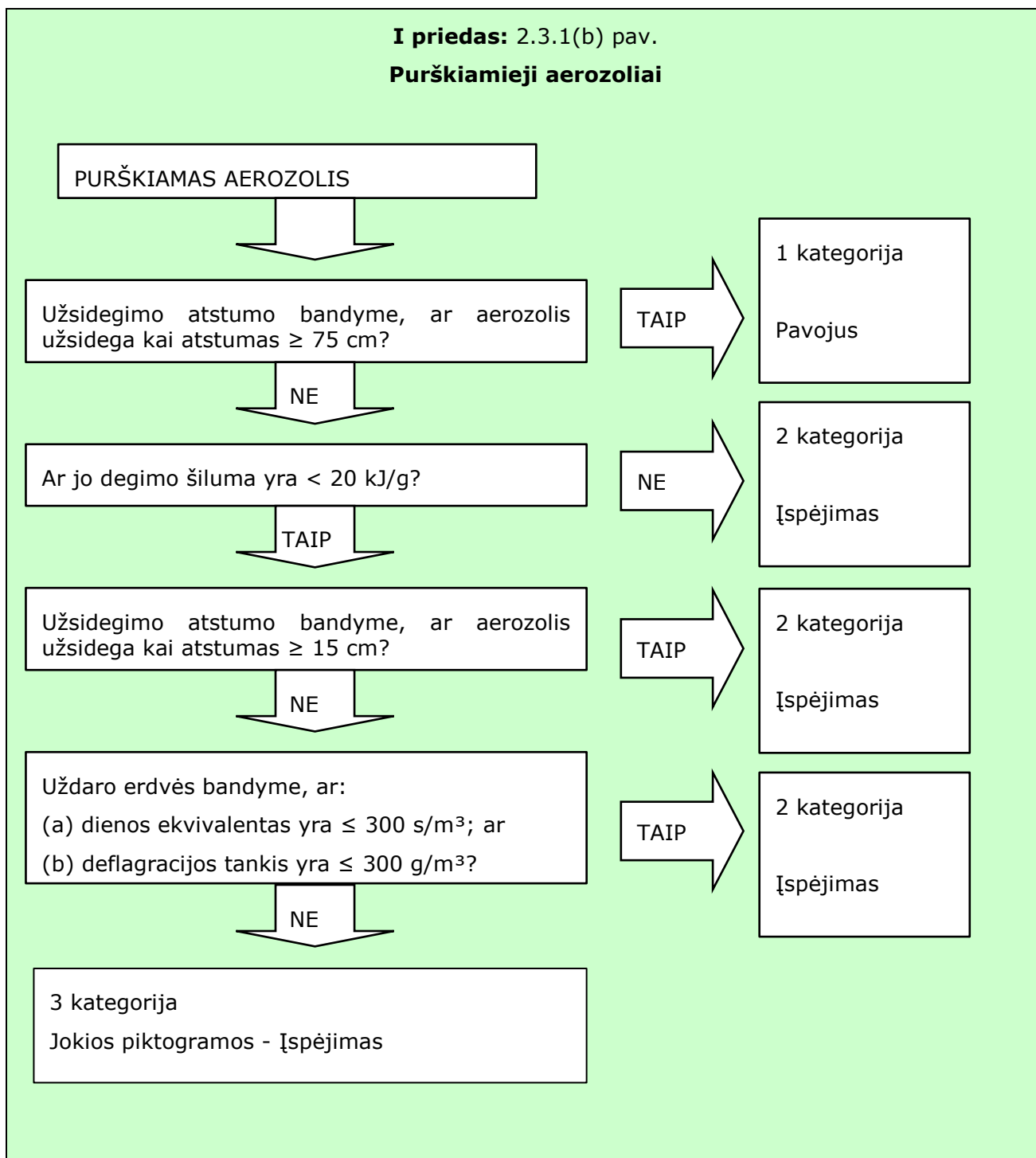
Klasifikavimo procedūra yra išdėstyta žemiau pateiktose struktūrinėse schemose, kurios yra taikomos pagal CLP.

 PASTABA: Už aerozolių klasifikavimą atsakingas žmogus turėtų būti patyręs šioje srityje ir susipažinęs su klasifikavimo kriterijais

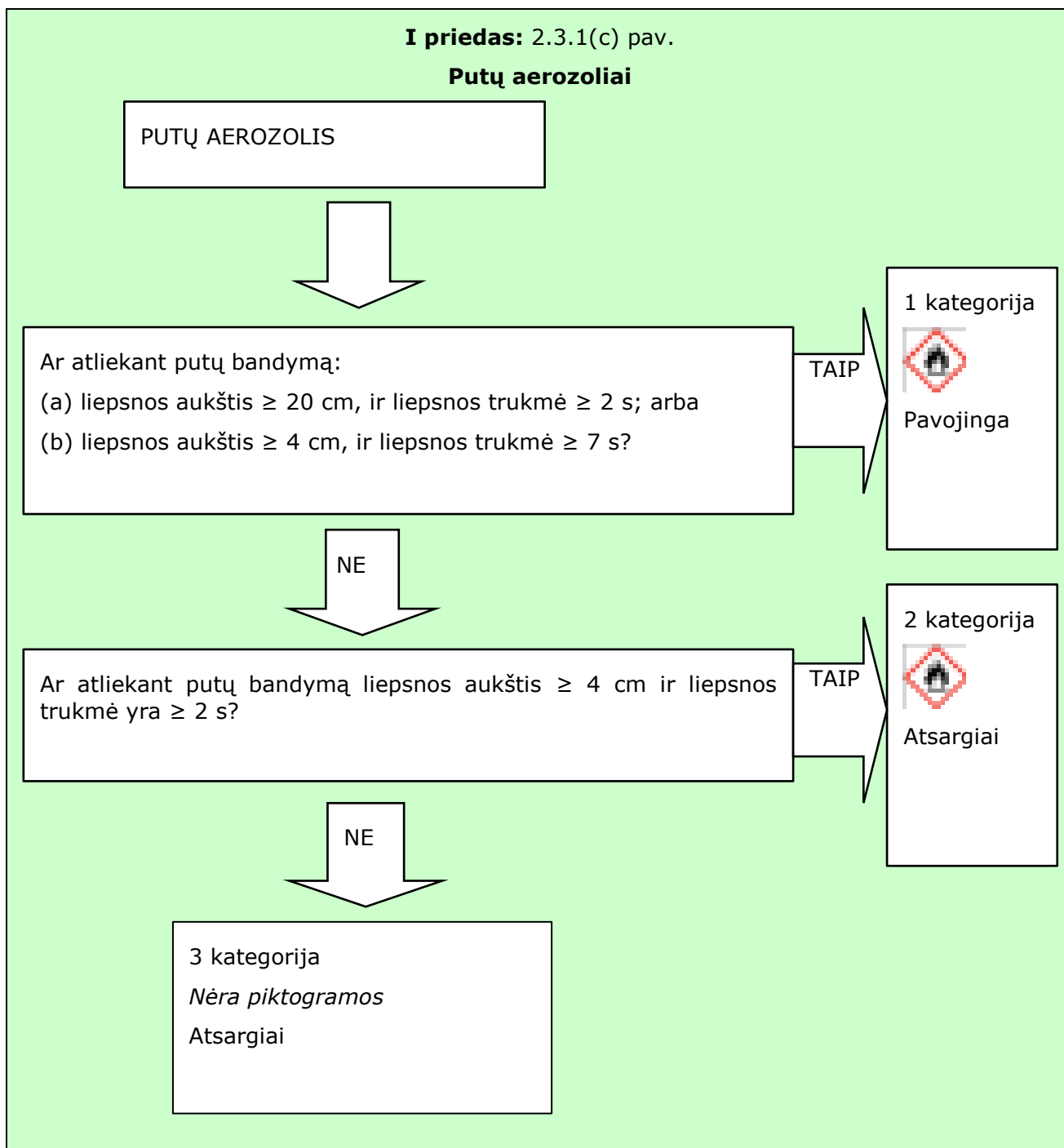
2.3.4.3.1 Aerozolių algoritmas



2.3.4.3.2 Purškiamų aerozolių algoritmas





2.3.4.3.3 Putų aerozolių algoritmas



2.3.5 Informacija apie aerozolių pavojų

2.3.5.1 Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo ir atsargumo frazės

| I priedas: 2.3.2 lentelė | | | |
|--|---|---|---|
| Degiųjų ir nedegiųjų aerozolių etikečių elementai | | | |
| Klasifikacija | 1 kategorija | 2 kategorija | 3 kategorija |
| GHS piktogramos |  |  | Nėra |
| Signalinis žodis | Pavojinga | Atsargiai | Atsargiai |
| Pavojingumo frazė | H222: Ypač degus aerosolis H229: Slėginė talpykla. Kaitinama gali sprogti. | H223: Degus aerosolis H229: Slėginė talpykla. Kaitinama gali sprogti. | H229: Slėginė talpykla. Kaitinama gali sprogti. |
| Atsargumo frazė dėl prevencijos | P210 P211 P251 | P210 P211 P251 | P210 P251 |
| Atsargumo frazė dėl reakcijos | | | |
| Atsargumo frazė dėl laikymo | P410 + P412 | P410 + P412 | P410 + P412 |
| Atsargumo frazė dėl pašalinimo | | | |

Atsargumo frazių formuluotę galima rasti CLP IV priedo 2 dalyje.

2.3.5.2 Papildomos ženklavimo nuostatos

ADD taiko papildomus ženklavimo reikalavimus visiems aerozoliams (degiems ar nedegiems), tarp kurių yra tokių, kurie nėra taikomi pagal CLP.

Pavyzdžiui:

Jei aerozolyje yra degiųjų komponentų, bet aerosolis nėra klasifikuojamas kaip degus (t.y. „3 kategorija“), aerozolyje esančių degių medžiagų kiekis turi būti aiškiai nurodytas etiketėje,

naudojant tokią formuluotę (kuri turi būti įskaitoma ir nenutrinama): „X% aerosolio turinio masės yra degi“.

2.3.6 Aerosolių perklasifikavimas pagal DSD

DSD nėra apibrėžta „aerosoliai“ klasė. Pagal CLP aerosoliai yra klasifikuojami atskira pavojingumo klase. DSD VI priedo 1.7 punkte yra pateikiama nuoroda į ADD degumo kriterijus. Perklasifikuojant pagal CLP, nėra taikoma ankstesnės klasifikacija.

Tik tuo atveju jei už aerosolio balionėlių prekybą atsakingas asmuo turi bandymų rezultatus ar kitokius duomenis, leidžiančius jam daryti išvadą, kad nepaisant to, jog aerosolių balionėliuose yra degaus turinio, aerosolių užsidegimo rizika įprastomis ar pagrįstai numatytomis naudojimo sąlygomis yra beveik nulinė, tik tokiu atveju jis gali nuspręsti netaikyti degiems aerosoliams taikytinų ženklinimo nuostatų. Ši išimtis taikoma tik labai mažai daliai aerosolinių produktų. Aerosolių degumo bandymai buvo išimtis, nes buvo galima lengvai numatyti, kad didžioji dalis aerosolinių produktų neatitiks šių griežtų sąlygų. Dėl plataus propelentų (kurie yra klasifikuojami kaip „ypač degūs“) naudojimo, didžioji dalis aerosolių buvo pažymėti kaip „ypač degūs“.

JT pripažino šią konservatyvią filosofiją ir įvedė naują nuostatą, pagal kurią **aerosoliai, su kuriais nėra atliktos degumo klasifikavimo procedūros, privalo būti priskiriami 1 aerosolių kategorijai („ypač degūs“)**. Didžioji dalis aerosolių ir toliau bus priskiriami 1 kategorijai („ypač degūs“) tam, kad nereikėtų atlikti nereikalingų bandymų.

2.3.6.1 Ryšys su transporto klasifikavimu

Aerosolių balionėliai (UN 1950) yra priskiriami 2 klasei pagal JT RDPKV Pavyzdines taisykles ir modalinio transporto taisykles (ADR, RID, ADN ir IMDG Code, ICAO TI). Degumo klasifikavimo kriterijai yra suderinti tarp CLP ir modalinio transporto taisyklių (ADR, RID, ADN ir IMDG Code, ICAO TI).

1 ir 2 kategorijų aerosoliai yra priskiriami 2.1 poklasiui (kartais vadinamam 2.1 klase ar F grupe). 3 kategorijos aerosoliai yra priskiriami 2.2 poklasiui (kartais vadinamam 2.2 klase ar A arba O grupe). Priklausomai nuo aerosolių turinio, gali būti taikomos kitos klasifikacijos.

2.3.7 Aerosolių klasifikavimo pavyzdžiai

Kad būtų paprasčiau, pavyzdžiuose naudojamos aktyviosios medžiagos yra nedegios ($\Delta H_c = 0$ kJ/g). Žinoma, praktikoje taip nebūna.

2.3.7.1 Aerosolių, atitinkančių klasifikavimo kriterijus, pavyzdžiai

| Dezodorantas: | |
|----------------------|---|
| Sudėtis: | |
| Butanas/propanas: | 70 % (degiosios sudedamosios dalys, $\Delta H_c = 43,5$ kJ/g) |
| Etanolis: | 25 % (degiosios sudedamosios dalys, $\Delta H_c = 24,7$ kJ/g) |

| | |
|--|---|
| Kitos: | 5 % (nedegios sudedamosios dalys, $\Delta H_c = 0$ kJ/g) |
| Šį purškiamą aerosolį sudaro 95 % degiųjų sudedamųjų dalių, o jo degimo cheminė šiluma yra 36,6 kJ/g ($= 0,70 * 43,5 + 0,25 * 24,7$). | |
| Šis aerosolis yra priskiriamas 1 kategorijai . | |
| Oro gaiviklis (drėgnas): | |
| Sudėtis: | |
| Butanas/propanas: | 30 % (degiosios sudedamosios dalys, $\Delta H_c = 43,5$ kJ/g) |
| Kitos: | 70 % (nedegios sudedamosios dalys, $\Delta H_c = 0$ kJ/g) |
| Šį purškiamą aerosolį sudaro 30 % degiųjų sudedamųjų dalių, o jo degimo cheminė šiluma yra 13,1 kJ/g. | |
| Atlikus užsidegimo atstumo bandymą, nustatyta, kad aerosolis užsideganuo 15 cm iki 75 cm atstumu. | |
| Šis aerosolis yra priskiriamas 2 kategorijai . | |
| Skutimosi putos: | |
| Sudėtis: | |
| Butanas/propanas: | 4 % (degiosios sudedamosios dalys, $\Delta H_c = 43,5$ kJ/g) |
| Kitos: | 96 % (nedegios sudedamosios dalys, $\Delta H_c = 0$ kJ/g) |
| Šių putų aerosolį sudaro 4 % degiosios sudedamosios dalys, o jo degimo cheminė šiluma yra 1,7 kJ/g. | |
| Putų bandyme, liepsna aukštis mažesnis nei 4 cm, o liepsnos trukmė trumpesnė nei 2 s. | |
| Šis aerosolis yra priskiriamas 3 kategorijai . | |
| Pagal ADD reikalavimus, degiųjų sudedamųjų dalių skaičius privalo būti aiškiai nurodytas etiketėje: „4% aerosolio turinio masės yra degi“. | |

2.3.7.2 Aerosolių, neatitinkančių klasifikavimo kriterijų, pavyzdžiai

Iš esmės visi aerosolių balionėliai patenka į vieną iš trijų šios pavojaus klasės kategorijų.

2.4 OKSIDUOJANČIOSIOS DUJOS

2.4.1 Įvadas

CLP I priedo 2.4 skirsnio „Oksiduojančiosios dujos“ reikalavimai yra identiški numatytiems GHS 2.4 skirsnyje⁵⁰.

2.4.2 Apibrėžtys ir bendrosios nuostatos dėl oksiduojančių dujų klasifikavimo

I priedas: 2.4.1. Oksiduojančiosios dujos – tai bet kokios dujos ar dujų mišinys, kurie, paprastai gaudami deguonies, sukelia ar skatina kitos medžiagos degimą labiau, nei oras.

2.4.3 Santykis su kitais fiziniiais pavojais

Oksiduojančiųjų dujų nereikia klasifikuoti jokioje kitoje pavojaus klasėje, išskyrus „Suslėgtosios dujos“ (jei reikia).

2.4.4 Medžiagų ir mišinių priskyrimas prie oksiduojančiųjų dujų

2.4.4.1 Informacijos apie pavojingumą nurodymas

Nėra daug grynų dujų, kurios yra oksiduojančios. Daugelis oksiduojančių dujų yra pateiktos JT RDPKV Pavyzdinėse taisyklėse ir ISO 10156 „Dujos ir dujų mišiniai: Degumo ir oksidacijos gebos nustatymas baliono vožtuvo išleidžiamajai angai parinkti“ (su pakeitimais).

2.4.4.2 Atrankos procedūros ir bandymų atsisakymas

Rinkoje siūlomi tūkstančiai dujų mišinių, kurių sudėtyje yra oksiduojančiųjų dujų, tačiau mokslinėje literatūroje yra labai mažai bandymų rezultatų apie dujų mišinių oksidacinę gebą. Bandymai pagal ISO 10156 (su pakeitimais), skirti nustatyti dujų mišinių oksidacijos gebą, užima daug laiko ir yra brangūs, o mišiniai dažnai yra ruošiami priklausomai nuo paklausos. Daugeliu atveju, dujų mišinio ruošėjai naudoja skaičiavimo metodą aprašytą ISO 10156 su pakeitmais.

2.4.4.3 Klasifikavimo kriterijai

| I priedas: 2.4.2. 2.4.1 lentelė | |
|--|--|
| Oksiduojančiųjų dujų kriterijai | |
| Kategori ja | Kriterijai |
| 1 | Bet kokios dujos ar dujų mišinys, kurie, paprastai gaudami deguonies, sukelia ar skatina kitos medžiagos degimą labiau nei oras. |
| Pastaba: | |

„Dujos, kurios sukelia ar skatina kitos medžiagos degimą labiau nei oras“ – grynosios dujos arba jų mišinys, kurio oksidavimo geba, nustatyta taikant metodą, apibrėžtą ISO 10156 su pakeitimais, yra didesnė nei 23,5 %, apskaičiuota pagal metodą, pateiktą ISO 10156 (su pakeitimais).

Atkreipkite dėmesį, kad ISO 10156-2:2005 buvo integruotas į ISO 10156-2:2010 koreguotą versiją. ISO 10156:2010 keičia EN 720-2:1996 ir ISO 10156-2:2005.

2.4.4.4 Bandymas ir informacijos apie pavojingumą vertinimas

ISO 10156 (su pakeitimais) yra pateikiami dujų bandymai ir skaičiavimo metodai, skirti oksiduojančiųjų dujų klasifikavimui. Dujų bandymo metodas gali būti naudojamas visais atvejais ir yra privalomas kai skaičiavimo metodas netinkamas taikyti.

Skaičiavimo metodas yra skirtas dujų mišiniams ir gali būti naudojamas tik kai yra žinomos visos oksiduojančiosios sudedamosios dalys C_i ir visos inertinės sudedamosios dalys K_k . Pastarąsias galima rasti ISO 10156 (su pakeitimais). Dujų mišiniams skirtas skaičiavimo metodas, pateiktas ISO 10156 (su pakeitimais), nustato kriterijų, kad dujų mišinys yra laikomas labiau oksiduojančiu nei oras, jei dujų mišinio „oksidavimo geba“ (OP) yra didesnė nei 0,235 (23,5 %).

OP apskaičiavimas:

$$OP = \frac{\sum_{i=1}^n x_i C_i}{\sum_{i=1}^n x_i + \sum_{k=1}^m K_k B_k}$$

Lygtis 2.2.4.4.a

Kur:

- x_i yra i-tųjų oksiduojančiųjų dujų mišinyje molinė frakcija, išreikšta %
- C_i yra i-tųjų oksiduojančiųjų dujų mišinyje deguonies ekvivalentumo koeficientas
- K_k yra k-tųjų inertinių dujų ekvivalentumo koeficientas azoto atžvilgiu
- B_k yra k-tųjų inertinių dujų mišinyje molinė frakcija, išreikšta %
- n yra oksiduojančiųjų dujų mišinyje skaičius
- m yra inertinių dujų mišinyje skaičius

Jei mišinyje yra ir degiųjų, ir oksiduojančiųjų sudedamųjų dalių, jiems taikomi specialūs skaičiavimo metodai, aprašyti ISO 10156 su pakeitimais.

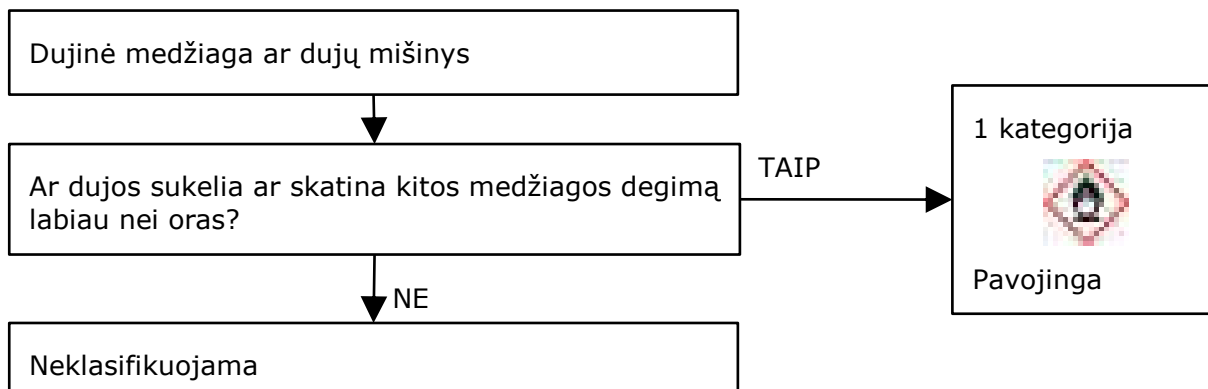
2.4.4.5 Algoritmai

Oksiduojančiosios dujos yra klasifikuojamos pagal GHS 2.4.4.1 algoritmą.




PASTABA: Už oksiduojančiųjų dujų klasifikavimą atsakingas žmogus turėtų būti patyręs šioje srityje ir susipažinęs su klasifikavimo kriterijais

Pav. 2.4.4-a Oksiduojančiųjų dujų algoritmas (GHS 2.4 algoritmas)



2.4.5 Informacija apie oksiduojančiųjų dujų pavojų

2.4.5.1 Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo frazės ir atsargumo frazės

| I priedas: 2.4.2 lentelė | |
|--|---|
| Oksiduojančiųjų dujų etikečių elementai | |
| Klasifikacija | 1 kategorija |
| GHS piktograma |  |
| Signalinis žodis | Pavojinga |
| Pavojingumo frazė | H270: Gali sukelti arba padidinti gaisrą; oksidatorius |
| Atsargumo frazė dėl prevencijos | P220 P244 |
| Atsargumo frazė dėl reakcijos | P370 + P376 |
| Atsargumo frazė dėl laikymo | P403 |
| Atsargumo frazė dėl pašalinimo | |

Atsargumo frazių formuluotę galima rasti CLP IV priedo 2 dalyje.

2.4.6 Cheminių medžiagų ir mišinių, klasifikuojamų oksiduojantieji pagal DSD ir DPD kaip oksiduojantieji perklasifikavimas arba jau priskirtas prie vežamų

2.4.6.1 Pagal DSD ir DPD klasifikuotų medžiagų ir mišinių perklasifikavimas

Oksiduojančiosios dujos, pateiktos DSD I priede su ženklavimu O; R8 buvo paženklintos Ox. CLP VI priede ženklintos 1 kat. dujos H270.

2.4.6.2 Ryšys su transporto klasifikavimu

Daugelis oksiduojančiųjų dujų yra klasifikuojamos, pridėdant papildomą riziką, numatytą JT RDPKV Pavyzdinių taisyklių 5.1 skyriuje. Tuo tarpu visos dujos, priskiriamos oksiduojančiosioms pagal JT RDPKV Pavyzdines taisykles ir modalinio gabenimo taisykles (ADR, RID, ADN ir IMDG Code, ICAO TI), turi būti klasifikuojamos kaip Ox. 1 kat.

2.4.7 Oksiduojančiųjų dujų klasifikavimo pavyzdys

2.4.7.1 Klasifikavimo kriterijų neatitinkančių medžiagų ir mišinių pavyzdžiai

KLASIFIKACIJOS PAVYZDYS NAUDOJANT SKAIČIAVIMO METODĄ, NUMATYTĄ ISO 10156 (SU PAKEITIMAIS)

Pavyzdinis mišinys: 9 % (O₂) + 16 % (N₂O) + 75 % (N₂)

Skaičiavimo žingsniai:

1 žingsnis: Išsiaiškinkite mišinyje esančių oksiduojančiųjų dujų deguonies ekvivalentiškumą (C_i) bei nedegiu, neoksiduojančių dujų azoto ekvivalentiškumo faktorius (K_k).

C_i (N₂O) = 0.6 (azoto oksidas)

C_i (O) = 1 (deguonis)

K_k (N₂) = 1 (azotas)

2 žingsnis: Apskaiciuokite dujų mišinio oksidacijos gebą pagal 2.2.4.4.a lygtį

$$O_2 = \frac{\sum_{i=1}^n A_i C_i}{\sum_{i=1}^n A_i + \sum_{k=1}^m K_k B_k} = \frac{0,09 \times 1 + 0,16 \times 0,6}{0,09 + 0,16 + 0,75 \times 1} = 0,186$$

0,186 < 0,235 (18,6 % < 23,5 %), todėl mišinys nėra laikomas oksiduojančiomis dujomis.

2.5 SLĖGIO VEIKIAMOS DUJOS

2.5.1 Įžanga

CLP I priedo 2.5 skirsnio „Slėgio veikiamos dujos“ reikalavimai yra identiški numatytiems GHS 2.5 skyriuje⁵¹. Pavojaus klasė „Slėgio veikiamos dujos“ atitinka JT RDPKV Pavyzdinių taisyklių 2 klasę „Dujos“.

2.5.2 Apibrėžtys ir bendrosios nuostatos dėl slėgio veikiamų dujų klasifikavimo

2.5.2.1 „Dujų“ apibrėžtis

I priedas: 1.0. Dujos yra cheminė medžiaga, (i) kurios garų slėgis esant 50 °C temperatūrai yra didesnis kaip 300 kPa (absoliutus); arba (ii) kuri esant 20 °C temperatūrai ir normaliajam 101,3 kPa slėgiui visiškai virsta dujomis;

Pagal šį apibrėžimą, medžiagos ir mišiniai yra laikomi dujomis, kai jų virimo temperatūra ar pradinė virimo temperatūra (BP) neviršija 20 °C. Medžiagos ir mišiniai, kurių virimo temperatūra ar pradinė virimo temperatūra (BP) viršija 20 °C, yra skysčiai, išskyrus kelias dujas, kurios sukuria didesnį nei 300 kPa garų slėgį 50 °C temperatūroje. Tokios medžiagos ir mišiniai yra laikomi dujomis dėl jų slėgio pavojaus supakavus.

Vandenilio fluoridas (HF), kurio BP yra 19,4 °C, yra tarpinis atvejis ir visada yra klasifikuojamas kaip skystis.

2.5.2.2 Slėgio veikiamų dujų apibrėžtis

I priedas: 2.5.1.1. Slėgio veikiamos dujos – dujos, kurios laikomos talpykloje, kurioje yra 200 kPa arba didesnis slėgis (manometras) arba aukštesnė nei 20 °C temperatūra, arba kurios yra suskystintosios arba suskystintos ir atšaldytos.

Joms priskiriamos suslėgtos dujos, suskystintos dujos, ištirpdytos dujos ir atšaldytos suskystintos dujos.

Praktikoje, tai reiškia, kad dujos ar ištirpusios dujos, kurios laikomos talpykloje, kurioje yra mažesnis nei 200 kPa slėgis, nėra klasifikuojamos dėl šio pavojaus.

Ištirpusios dujos, laikomos talpykloje, kurioje yra mažesnis nei 200 kPa slėgis, yra skysčiai ir turi būti klasifikuojamos kaip skysčiai, jei turi kitų pavojingų savybių, pvz. degieji skysčiai.

Skysčiai, laikomi talpykloje po inertinių dujų sluoksniu (pvz., azotas ar helis), vis tiek yra klasifikuojami kaip skysčiai, o ne slėgio veikiamos dujos.

2.5.3 Santykis su kitais fiziniais pavojais

Slėgio veikimas dujas taip pat gali reikėti klasifikuoti „degiosios dujos“ ir „oksiduojančiosios dujos“ pavojų klasėms.

2.5.4 Cheminių medžiagų ir mišinių priskyrimas prie slėgio veikiamų dujų

2.5.4.1 Informacijos apie pavojingumą nurodymas

Daugelis dujų yra klasifikuojamos kaip dujos pagal JT RDPKV Pavyzdines taisykles, o daugelis degių dujų ir kai kurios oksiduojančiosios dujos yra taip pat klasifikuojamos kaip dujos pagal CLP VI priedą. JT RDPKV Pavyzdinės taisyklės taip pat numato ar dujas galima laikyti talpyklose kaip „slėgio veikiamas dujas“, „suskystintą dujas“, „atšaldytas ir suskystintas dujas“ ar „ištirpusias dujas“. Norint sužinoti ar medžiaga yra dujos, jei ji nėra nurodyta JT RDPKV Pavyzdinėse taisyklėse arba jei kyla dvejonų, reikia žinoti šias fizikines savybes:

- virimo temperatūra
- garų slėgis 50 °C temperatūroje.

Taip pat žr. IR & CSA R.7a skyriuje: Gairės, skirtos tyrimo baigčiai, R.7.1.3 skyrius (virimo temperatūra), R.7.1.5 skyrius (garų slėgis).

Jei medžiaga atitinka dujų apibrėžimą (žr. [2.5.2](#) skyrių), taip pat būtina žinoti jos kritinę temperatūrą. Kaip klasifikuoti dujų mišinius remiantis pseudo-kritine temperatūra, žr. [2.5.4.3](#) skyrių.

Nuorodos [2.6.8](#) skyriuje pateikia kokybiškus duomenis apie medžiagų virimo temperatūras, garų slėgius ir kritines temperatūras.

2.5.4.2 Klasifikavimo kriterijai

| I priedas: 2.5.1 lentelė | |
|--|---|
| Slėgio veikiamųjų dujų kriterijai | |
| Grupė | Kriterijai |
| Suslėgtosios dujos | Dujos, kurios supakuotos veikiant slėgiui yra visiškai dujinės – 50 °C temperatūroje; įskaitant visas dujas, kurių kritinė temperatūra yra $\leq - 50$ °C. |
| Suskystintosios dujos | Dujos, kurios supakuotos veikiant slėgiui yra iš dalies dujinės aukštesnėje kaip – 50 °C temperatūroje. Skiriamos: i) aukšto slėgio suskystintos dujos: dujos, kurių kritinė temperatūra yra nuo - 50 °C iki + 65 °C; ir ii) žemo slėgio suskystintos dujos: dujos, kurių kritinė temperatūra virš + 65 °C. |
| Atšaldytos suskystintosios dujos | Dujos, kurios supakuotos yra iš dalies skystos dėl žemos temperatūros. |

| | |
|---|---|
| Ištirpintosios dujos | Dujos, kurios supakuotos veikiant slėgiui yra ištirpintos skystos fazės tirpiklyje. |
| Pastaba: Aeroliai nepriskiriami slėgio veikiams dujoms; žr. 2.3 skirsnį. | |

2.5.4.3 Bandymas ir informacijos apie pavojų vertinimas

Grynųjų dujų kritinė temperatūra yra aiškiai apibrėžta, ją galima rasti techninėje literatūroje, pvz., EN 13096 „Gabenamieji dujų balionai. Dujų talpyklų pildymo sąlygos. Vienasandės dujos“ su pakeitimais.

Dujų mišinių klasifikacija yra paremta „pseudo-kritine temperatūra“, kuri yra lygi komponentų kritinių temperatūrų moliniam svertiniam vidurkiui.

$$\sum_{i=1}^n x_i \times T_{ci}$$

Pseudo-kritinė temperatūra =

kur x_i yra komponento i molinė koncentracija, o T_{ci} yra komponento i kritinė temperatūra (išreikšta °C arba K).

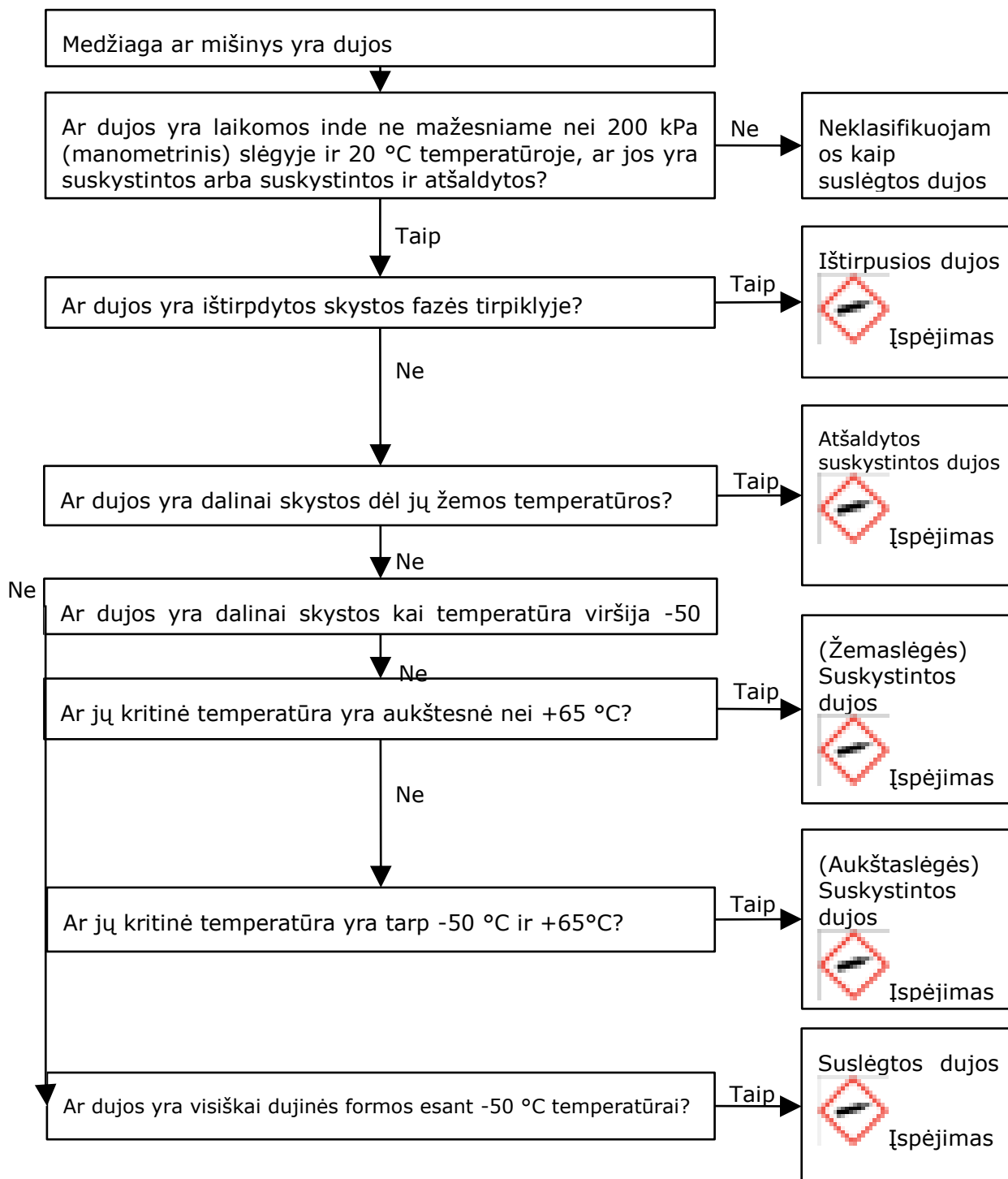
2.5.4.4 Algoritmai

Slėgio veikiamos dujos yra klasifikuojamos pagal GHS 2.5.4.1 algoritmą.







PASTABA: Už slėgio veikiamų dujų klasifikavimą atsakingas žmogus turėtų būti patyręs šioje srityje ir susipažinęs su klasifikavimo kriterijais

Pav. 2.5.4-a Slėgio veikiamų dujų algoritmas (GHS 2.5 algoritmas)



2.5.5 Informacija apie slėgio veikiančių dujų pavojų

2.5.5.1 Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo frazės ir atsargumo frazės

| I priedas: 2.5.2 lentelė | | | | |
|---|---|---|--|---|
| Suslėgio veikiančių dujų etikečių elementai | | | | |
| Klasifikacija | Suslėgtosios dujos | Suskystintosios dujos | Atšaldytos suskystintosios dujos | Ištirpintosios dujos |
| GHS piktograma |  |  |  |  |
| Signalinis žodis | Atsargiai | Atsargiai | Atsargiai | Atsargiai |
| Pavojingumo frazė | H280: Turi slėgio veikiančių dujų, kaitinant gali sprogti | H280: Turi slėgio veikiančių dujų, kaitinant sprogti | H281: Turi atšaldytų dujų, gali sukelti kriogeninius nušalimus arba pažeidimus | H280: Turi slėgio veikiančių dujų, kaitinant gali sprogti |
| Atsargumo frazės dėl prevencijos | | | P282 | |
| Atsargumo frazės dėl reakcijos | | | P336 P315 | |
| Atsargumo frazės dėl laikymo | P410 + P403 | P410 + P403 | P403 | P410 + P403 |
| Atsargumo frazės dėl pašalinimo | | | | |
| <i>Pastaba:</i> Slėgio veikiančių dujų GHS04 piktograma ženklini nebūtina, jei dujos paženklintos GHS02 arba GHS06 piktograma. | | | | |

Atsargumo frazių formuluotę galima rasti CLP IV priedo 2 dalyje.

Dujų pakuotės, paženklintos gabenimui, neprivalo būti paženklintos atitinkamomis GHS piktogramomis, skirtomis „slėgio veikiančių dujų“ klasifikacijai (CLP 26 str. 1 punkto e popunktis ir CLP 33 str. 3 punktas). Piktograma GHS04 nereikalinga, jei jau yra piktograma GHS02 (liepsna) ar piktograma GHS06 (kaukolė ir sukryžiuoti kaulai).

2.5.6 Cheminių medžiagų ir mišinių, klasifikuojamų pagal DSD ir DPD kaip slėgio veikiančios dujos perklasifikavimas arba jau priskirtas prie vežamųjų

2.5.6.1 Pagal DSD ir DPD klasifikuojamų cheminių medžiagų ir mišinių perklasifikavimas

„Slėgio veikiančios dujos“ yra nauja pavojingumo klasė, kurios nebuvo DSD ir DPD. Ši pavojingumo klasė yra padalinta į keturias grupes.

CLP VI priede klasifikuojamos dujos yra žymimos kaip „Press. Gas“, bet nėra nurodoma jų grupė ir atitinkama pavojingumo frazė (H280 arba H281). Grupė priklauso nuo dujų fizinės būsenos talpykloje, todėl turi būti apsvarstyta kiekvienu atveju atskirai (žr. CLP VI priedo 1 dalies U pastabą).

CLP VI priedo 1.1 lentelė nepateikia ⁵² sutrumpintos pavojingumo klasės ir grupės kodo, todėl rekomenduojama naudoti toliau pateiktas sutrumpintas pavojingumo klases ir grupių kodus, kad priskirti suslėgtas dujas atitinkamai klasifikacijos grupei:

- Slėgio veikiančios dujos: Press. Gas (Comp.)
- Suskystintosios dujos: Press. Gas (Liq.)
- Atšaldytos ir suskystintos dujos: Press. Gas (Ref. Liq.)
- Ištirpintosios dujos: Press. Gas (Diss.)

2.5.6.2 Ryšys su transporto klasifikavimu

JT RDPKV Pavyzdinėse taisyklėse ir gabenimo taisyklėse ŪADR, RID, ADN)⁵³ suslėgtosios, atšaldytos ir ištirpintos dujos yra pateikiamos nurodant jų fizinę būseną (pvz., argonas, suslėgtas; deguonis, atšaldytas suskystintas; acetilenas, ištirpęs). Tokie žymėjimai leidžia nustatyti slėgio veikiančių dujų grupę pagal CLP. Jei dujos yra nurodomos be fizinės būsenos, jos automatiškai yra laikomos „suskystintosiomis dujomis“.

2.5.7 Slėgio veikiančių dujų klasifikavimo pavyzdžiai

2.5.7.1 Klasifikavimo kriterijus atitinkančių medžiagų ir mišinių pavyzdžiai

2.5.7.1.1 Pavyzdinis mišinys: 9 % (O₂) + 16 % (N₂O) + 75 % (N₂)

Pavyzdinis mišinys: 9 % (O₂) + 16 % (N₂O) + 75 % (N₂)

Skaičiavimo žingsniai:

1 žingsnis: Išsiaiškinkite mišinyje esančių dujų kritines temperatūras kelvinais:

| | |
|---|--------------------------------|
| Deguonis (O ₂): | TKrit = -118,4 °C (= 154,75 K) |
| Azoto oksidas (N ₂ O): | TKrit = +36,4 °C (= 309,55 K) |
| Azotas (N ₂): | TKrit = -147 °C (= 126,15 K) |
| 2 žingsnis: Apskaičiuokite pseudo-kritinę temperatūrą: | |
| $0,09 \times 154,75 \text{ K} + 0,16 \times 309,55 \text{ K} + 0,75 \times 126,15 \text{ K} = 158,7 \text{ kelvinų} = -115,08 \text{ °C}$ | |
| Pseudo-kritinė temperatūra neviršija -50 °C, todėl <u>mišinys yra „suslėgtosios dujos“</u> . | |

2.6 DEGIEJI SKYSČIAI

2.6.1 Įvadas

Kriterijai „degiesiems skysčiams“ yra pateikti CLP I priedo 2.6 skirsnyje ir nėra identiški pateiktiems GHS⁵⁴ nes GHS 2.6 skyriuje pateikiami papildomi klasifikavimo kriterijai degių skysčių 4 kategorijai.

2.6.2 Apibrėžtys ir bendrosios nuostatos dėl degių skysčių klasifikavimo

I priedas: 2.6.1. Degus skystis yra skystis, kurio pliūpsnio temperatūra ne aukštesnė kaip 60 °C.

Pliūpsnio temperatūra yra žemiausia skysčio temperatūra, pakoreguota pagal 101,3 kPa barometrinį slėgį, kuriai esant bandomoji liepsna trumpam uždega skysčio garus ir liepsna paplinta skysčio paviršiumi esant numatytiems bandymo sąlygoms. Tai reiškia, kad pasiekus pliūpsnio temperatūrą, yra viršijama žemutinė sprogo riba.

2.6.3 Santykis su kitais fiziniais pavojais

Dėl degių skysčių, įpakuotų į aerozolio balionėlius, žr. skyrių **Klaida! Nuorodos šaltinis nerastas.** Aerozoliai. Degūs aerozoliai neturi būti papildomai klasifikuojami kaip degieji skysčiai (žr. 2.3 skyrių).

2.6.4 Cheminių medžiagų ir mišinių priskyrimas prie degių skysčių

2.6.4.1 Informacijos apie pavojingumą nurodymas

Norėdami nustatyti ar medžiaga ar mišinys yra skystis, žr. 2.0.4 skyrių.

Norint klasifikuoti medžiagą ar mišinį kaip degų skystį, reikalingi duomenys apie jo pliūpsnio temperatūrą ir virimo temperatūrą (arba pradinę virimo temperatūrą). Norint eksperimentiškai nustatyti pliūpsnio temperatūrą, reikalinga informacija apie skysčio klampumą, kurios reikia

tinkamam metodui pasirinkti. Norint pasinaudoti priskyrimo į 3 kategoriją išimtimi pagal CLP I priedo 2.6.4.5 skirsnį (žr. 2.6.4.3 skyrių), reikalinga informacija apie tvarų degumą.

Eksperimentiškai nustatyti duomenys arba duomenys iš patikimų šaltinių yra patikimesni nei apskaičiuotieji. Taip pat žr. IR & CSA R.7a skyriuje: Gairės, skirtos tyrimo baigčiai, R.7.1.3 skyrius (virimo temperatūra), R.7.1.9 skyrius (pliūpsnio temperatūra).

Nuorodos 2.6.8 skyriuje pateikia kokybiškus duomenis apie medžiagų virimo temperatūras (visos trys nuorodos) ir kritines temperatūras (pirma nuoroda).

Bandant klampias medžiagas ar mišinius arba esant halogenintų junginių, reikia būti itin atsargiems (žr. 2.6.4.4.1 skyrių).

2.6.4.2 Atrankos procedūros ir bandymų atsisakymas

2.6.4.2.1 Virimo temperatūra

Medžiagų ir mišinių virimo temperatūras paprastai galima pakankamai tiksliai nustatyti naudojant skaičiavimo metodus, pagrįstus intervalais. Skirstant į 1 ir 2 kategorijas (skiriamasis kriterijus yra 35 °C virimo temperatūra), atrankai rekomenduojama naudoti tik tą metodą, kurio vidutinė absoliuti paklaida yra mažesnė nei 5 °C.

2.6.4.2.2 Pliūpsnio temperatūra

Apskaičiavimas turėtų tiktai gryniesiems skysčiams, nepaisant priemaišų, jei tiksliai žinoma garų slėgio kreivė ir žemutinė sprogumo riba. Mišinių pliūpsnio temperatūros nustatymas skaičiuojant ne visada yra tikslus ir šiuo metu neįmanoma nustatyti koks yra apskaičiuotos vertės tikslumas. Skaičiavimas gali būti naudojamas kaip atranka bandant mišinius, o eksperimentinis pliūpsnio temperatūros nustatymas nereikalingas jei vertė, apskaičiuota naudojant CLP I priedo 2.6.4.3 skirsnyje pateiktą metodą, yra didesnė nei atitinkamas klasifikacijos kriterijus (atitinkamai 23 °C ir 60 °C) Nepaisant to, reikia atsižvelgti į CLP I priedo 2.6.4.2 skirsnyje numatytus apribojimus.

Skaičiavimas, paremtas struktūriniais panašumais ar panašiomis savybėmis, dažniausiai tinka tik nedidelei medžiagų grupei. Mišiniams jo taikyti kol kas neįmanoma.

Todėl tiek pliūpsnio temperatūrą, tiek virimo temperatūrą rekomenduojama nustatyti atliekant eksperimentus.

2.6.4.3 Klasifikavimo kriterijai

Degusis skystis turi būti priskiriamas vienai iš 3 klasės grupių.

| I priedas: 2.6.1 lentelė | |
|-----------------------------------|---|
| Degiųjų skysčių kriterijai | |
| Kategorija | Kriterijai |
| 1 | Pliūpsnio temperatūra < 23 °C, o pradinė virimo temperatūra ≤ 35 °C |
| 2 | Pliūpsnio temperatūra < 23 °C, o pradinė virimo temperatūra > 35 °C |

| | |
|--|--|
| 3 | Pliūpsnio temperatūra $\geq 23\text{ }^{\circ}\text{C}$ ir $\leq 60\text{ }^{\circ}\text{C}$ |
| Šiame reglamente gazoliai, dyzelinas ir lengvasis krosnių kuras, kurių pliūpsnio temperatūra yra $\geq 55\text{ }^{\circ}\text{C}$ ir $\leq 75\text{ }^{\circ}\text{C}$, gali būti priskiriami 3 vežimo kategorijai. <i>Pastaba:</i> Aerozoliai nepriskiriami degiesiems skysčiams; žr. 2.3 skirsnį. | |

I priedas: 2.6.4.5. Skysčiai, kurių pliūpsnio temperatūra aukštesnė kaip $35\text{ }^{\circ}\text{C}$ ir ne aukštesnė nei $60\text{ }^{\circ}\text{C}$, neturi būti priskiriami 3 kategorijai, jei JT rekomendacijų dėl pavojingų krovinių vežimo bandymų ir kriterijų vadovo III skyriaus 32 poskyrio tvaraus degumo bandymo L.2 rezultatai yra neigiami.

Gazoliai, dyzelis ir lengvasis krosnių kuras, kurių pliūpsnio temperatūra yra tarp $55\text{ }^{\circ}\text{C}$ ir $75\text{ }^{\circ}\text{C}$, gali būti laikomi vienu ir tuo pačiu. Taip yra dėl to, kad šie angliavandeniliniai mišiniai turi kintančias pliūpsnio temperatūras minėtame intervale dėl sezoninių reikalavimų (EN 590 „Automobiliniai degalai. Dyzelinas. Reikalavimai ir bandymų metodai“ su pakeitimais). Laikant juos vienu ir tuo pačiu pagal CLP, juos reikia priskirti 3 kategorijai. Ši nuostata neleidžia automatiškai spręsti dėl tolimesnių taisyklių ir nuostatų.

2.6.4.4 Bandymai ir informacijos apie pavojingumą vertinimas

Nuo priskyrimo atitinkamai pavojaus kategorijai priklausys techninės priemonės, reikalingos pavojingų incidentų prevencijai. Kartu su kitomis saugos charakteristikomis, pavyzdžiui, sprogdumo ribos arba savaiminio užsidegimo temperatūra, taip gali būti nustatomi aiškūs naudojimo apribojimai. Atitinkami duomenys pateikiami per CSR ir SDS (žr. IR/CSA F dalį „Cheminės saugos ataskaita“, G dalį „Išplėstiniai SDS ir rekomendacijos saugos duomenų lapams“).

2.6.4.4.1 Bandymai

Tinkami metodai yra pateikti CLP I priedo 2.6.3 lentelėje.

Bandant medžiagas, kurios turi didelį skilimo potencialą, rekomenduojama rinktis metodą, kuriam užtenka mažo kiekio skysčių (pvz., EN ISO 3679 „Pliūpsnio temperatūros nustatymas. Greitos pusiausvyros uždaro indo metodas“ su pakeitimais), kad sutaupyti testuojamos medžiagos kiekį.

Naudotinas metodas turi būti pasirenkamas atsižvelgiant į skysčio savybes (klampumas, ar yra halogenintų junginių) bei patenkantis į standarto taikymo sritį.

Atliekant bandymus klasifikavimo tikslais, rekomenduojama naudoti vidurkį iš mažiausiai dviejų bandymų. Vienas iš bandymų gali būti automatizuotas. Jei rankiniu būdu atlikto bandymo ir automatinio bandymo rezultatai nesutampa, imama žemesnioji vertė arba bandymas atliekamas iš naujo rankiniu būdu. Jei eksperimentiškai nustatyta pliūpsnio temperatūra yra $\pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ nuo ribinės vertės kai naudojamas nepusiausvyris metodas, rekomenduojama bandymą pakartoti naudojant pusiausvyros metodą.

Jei pliūpsnio temperatūra nėra pasiekama esant $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūrai ir sudėtyje yra (dalinai) halogenintų junginių, arba jei yra tikimybė prarasti nepastovias degias ar nedegias sudedamąsias

dalis (t.y. skystis gali būti priskirtas EUH018, EUH209 arba EUH209A), arba jei kyla dvejonų, turi būti nustatomos sprogo ribos, kurios parodys ar reikalinga etiketėje nurodyti EUH018, EUH209 arba EUH209A frazes. Sprogumo ribų nustatymas atliekamas laikantis EN 1839 „Dujų ir garų sprogo ribų nustatymas“ (su pakeitimais) arba ISO 10156 „Dujos ir dujų mišiniai: Degumo ir ir oksidacijos gebos nustatymas baliono vožtuvo išleidžiamajai angai parinkti “ (su pakeitimais), arba EN 15794 „Degių skysčių sprogo temperatūrų nustatymas“ (su pakeitimais).

Medžiagos

Nehalogenintų medžiagų pliūpsnio temperatūra dažniausiai yra 80 °C - 130 °C žemiau temperatūros. Reikėtų būti ypač atidiems, jei mėginyje yra priemaišų, kurių virimo temperatūra yra žemesnė nei pagrindinio junginio. Net jei jų koncentracija neviršija 0,5 % (ypač jei jų virimo temperatūra yra gerokai žemesnė), jos gali stipriai pakeisti bandymo rezultatus. Žinoma, priemaišos, kurių virimo temperatūra yra aukštesnė, pliūpsnio temperatūrai įtakos nedaro.

Atitinkamame intervale yra taikomi visi standartai.

Mišiniai

Pliūpsnio temperatūra gali būti žemesnė nei žemiausia komponentų pliūpsnio temperatūra, o nelakieji komponentai gali daryti įtaką pliūpsnio temperatūrai.

Rekomenduojama naudoti pusiausvyros metodus, jei mišinio komponentų virimo temperatūros apima platų intervalą arba jei jų koncentracijos labai skiriasi. Juos taip pat rekomenduojama naudoti su klampiais mišiniais (jei ne, taikykite metodus su maža kaitinimo sparta (1 °C per min.) ir naudokite maišiklį).

Jei bandymą atliekate su klampiais mišiniais arba jei mišinyje yra nedidelė inertinės medžiagos koncentracija ir junginys yra itin lakus, mišinio užsiliepsnojimas gali priklausyti nuo temperatūros, kurioje bandymai yra pradedami. Jei sudėtyje yra inertinės medžiagos, kai kuriuose temperatūrų intervaluose garų fazė gali būti inertinė, kituose - ne.

Halogeninti junginiai

Skirtumas tarp virimo temperatūros ir pliūpsnio temperatūros gali būti žemesnis nei su nehalogenintais junginiais.

Rekomenduojama bandymus atidžiai kontroliuoti ir stebėti patiems.

Bandymų rezultatus pakartoti gali būti labai sudėtinga. Tokiais atvejais klasifikacija turi būti paremta žemiausia rasta temperatūros verte (pliūpsnio ar degimo indo viduje ar išorėje) arba verte, gauta per atrankos procedūras, jei atlikus pagrindinį bandymą pagal standartus, virimo temperatūra nebuvo nustatyta.

2.6.4.4.2 Informacijos apie pavojingumą vertinimas

Pliūpsnio temperatūra, nustatyta bandymais arba remiantis minėta tarptautiniu mastu pripažįstama literatūra, yra patikimesnė nei apskaičiuota pliūpsnio temperatūra. Taip yra dėl to, kad daugelis QSAR metodų turi paklaidą bei yra riboto taikymo.

Jei literatūroje randamos kelios tos pačios medžiagos pliūpsnio temperatūros, pirmenybė teikiama tai, kuri buvo įvertinta arba rekomenduota.

Jei literatūroje randamos kelios tos pačios medžiagos pliūpsnio temperatūros ir nei viena iš jų nėra įvertinta ar rekomenduota, pirmenybė teikiama žemesnei iš jų dėl saugumo (arba galima nustatyti atliekant eksperimentą).

Priklausomai nuo kriterijų, reikia priskirti 1, 2 arba 3 kategoriją, įskaitant atitinkamą pavojingumo frazę ir signalinį žodį (žr. 2.6.5 skyrių). Atitikus EUH018, EUH209 arba EUH209A kriterijus, skystis turi būti papildomai paženklintas atitinkama pavojingumo fraze. Daugeliu atveju, EUH018 apima EUH209 ir EUH209A.

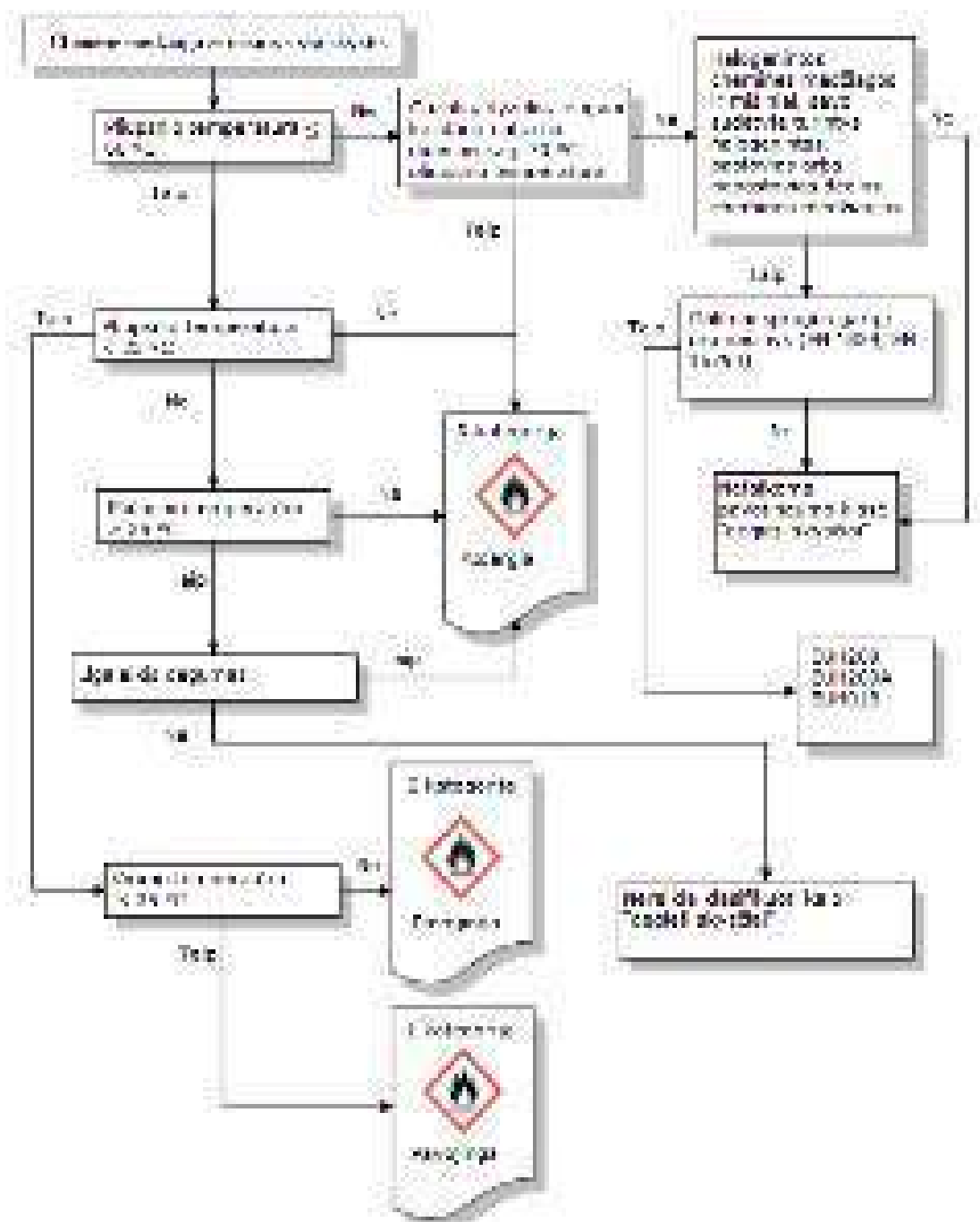
2.6.4.5 Algoritmai

Lyginant su GHS 2.6.4.1 skyriuje pateiktas 2.6 algoritmas degiems skysčiams, žemiau pateiktas algoritmas yra pakoreguotas, į jį įtraukiant nukrypimus gazoliams, dyzeliui, langvajam krosnių kurui, tvariam degumui ir frazėms EUH018, EUH209 bei EUH209A.






PASTABA: Už degių skysčių klasifikavimą atsakingas žmogus turėtų būti patyręs šioje srityje ir susipažinęs su klasifikavimo kriterijais

Pav. 2.6.4-a Pakoreguotas GHS algoritmas degiesiems skysčiams, įtraukiant nukrypimus, gazoliams, dyzeliui, lengvajam krosnių kurui, tvariam degumui ir frazėms EUH018, EUH209 bei EUH209A.



2.6.5 Informacija apie degių skysčių pavojų

Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo frazės ir atsargumo frazės

| I priedas: 2.6.3. 2.6.2 lentelė | | | |
|--|---|---|---|
| Degųjų skysčių etikečių elementai | | | |
| Klasifikacija | 1 kategorija | 2 kategorija | 3 kategorija |
| GHS piktogramos |  |  |  |
| Signalinis žodis | Pavojinga | Pavojinga | Atsargiai |
| Pavojingumo frazė | H224: Ypač degūs skystis ir garai | H225: Ypač degūs skystis ir garai | H226: Degūs skystis ir garai |
| Atsargumo frazė dėl prevencijos | P210 P233 P240 P241 P242 P243 P280 | P210 P233 P240 P241 P242 P243 P280 | P210 P233 P240 P241 P242 P243 P280 |
| Atsargumo frazė dėl reakcijos | P303 + P361 + P353 P370 + P378 | P303 + P361 + P353 P370 + P378 | P303 + P361 + P353 P370 + P378 |
| Atsargumo frazė dėl laikymo | P403 + P235 | P403 + P235 | P403 + P235 |
| Atsargumo frazė dėl pašalinimo | P501 | P501 | P501 |

Atsargumo frazių formuluotę galima rasti CLP IV priedo 2 dalyje.

2.6.5.1 Papildomos degių skysčių ženklavimo nuostatos

II skyrius: 1.1.4. EUH018 - „Naudojama gali sudaryti degius (sprogus) garų-oro mišinius“

Medžiagoms ir mišiniams, kurie patys neklasifikuojami kaip degieji, tačiau gali sudaryti degius (sprogus) garų-oro mišinius. Tai gali įvykti, kai cheminė medžiaga turi halogeninto angliavandenilio ar mišinys turi degių lakiųjų komponentų ar jis neteko nedegių lakiųjų

komponentų..

Medžiagos ar mišiniai, kurių pliūpsnio temperatūra nenustatoma, bet kurios turi sprogdumo intervalą arba gali užsidegti naudojamos, turi būti žymimi EUH018.

II skyrius: 2.9. Skystieji mišiniai, kuriose yra halogenintų angliavandenilių.

Skystųjų mišinių, kurių pliūpsnio temperatūros nėra arba yra didesnė kaip 60 oC, bet mažesnė negu 93 oC ir kurie turi halogeninto angliavandenilio ir daugiau kaip 5 % labai degių arba degių medžiagų, pakuotės etiketėje turi būti atitinkamas užrašas, priklausantis nuo to, ar šios medžiagos yra labai degios, ar degios: EUH209 - „Naudojama gali tapti labai degi“ arba EUH209A - „Naudojama gali tapti degi“



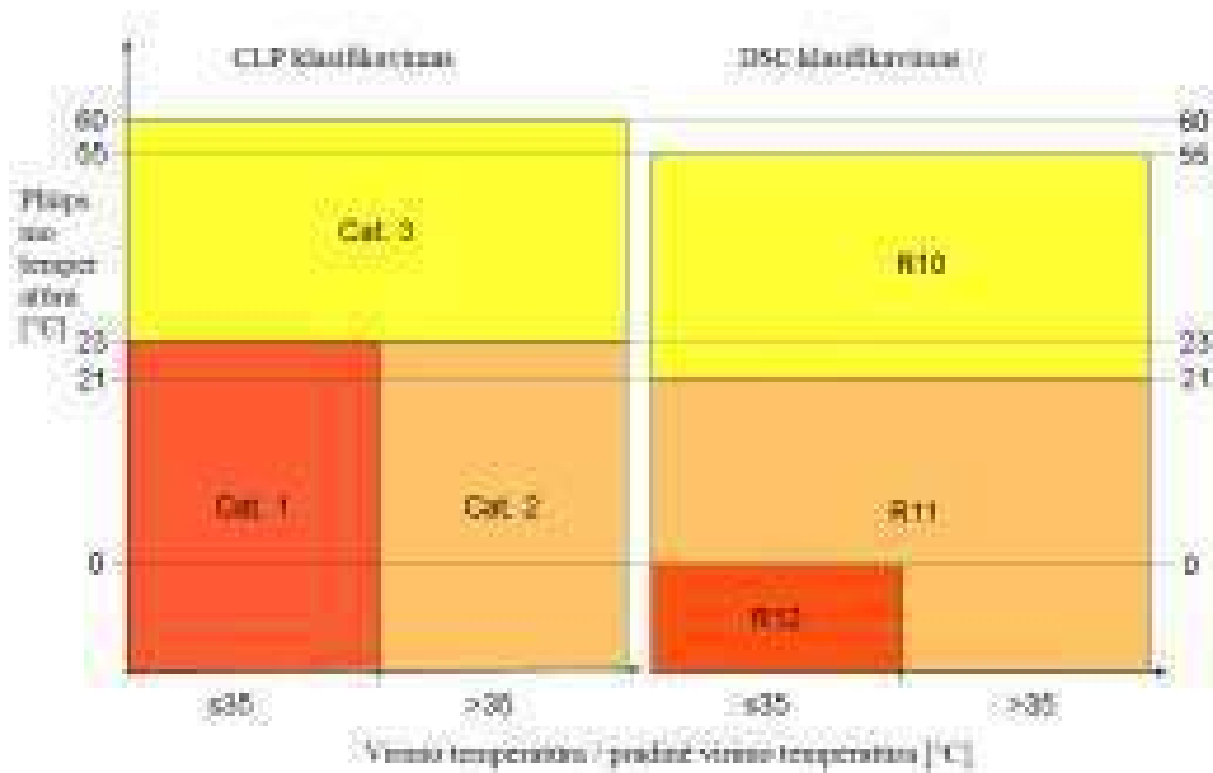
Pastaba: EUH209 ir EUH209A tinka tik ribotam skaičiui specialiųjų mišinių, tuo tarpu EUH018 apima didelį mišinių diapazoną. Daugeliu atveju, EUH018 apima EUH209 ir EUH209A. Informaciją apie bandymus galima rasti [2.6.4.4.1](#) skyriaus 5 punkte.

2.6.6 Cheminių medžiagų ir mišinių, klasifikuojamų pagal DSD ir DPD kaip degieji skysčiai perklasifikavimas arba jau priskirtas prie vežamų

2.6.6.1 Pagal DSD ir DPD klasifikuojamų cheminių medžiagų ir mišinių perklasifikavimas

Tiesioginis „R“ frazių konvertavimas į CLP pavojingumo kategorijas ne visada yra įmanomas (žr. [pav. 2.6.6-a](#)). R12 visada galima konvertuoti į 1 kategoriją, tačiau medžiagų ir mišinių, kurie pagal DSD/DPD yra R11 arba R10, pliūpsnio temperatūra ir virimo temperatūra bei tvarusis degimas (R10) turi būti įvertinti iš naujo. Pakartotinis įvertinimas gali būti reikalingas jei turimas tik pliūpsnio temperatūrų intervalas. Medžiagos ir mišiniai, kurių pliūpsnio temperatūra yra tarp 55 °C ir 60 °C ir kurie anksčiau nebuvo klasifikuoti (pagal DSD/DPD) kaip degieji skysčiai, yra priskiriami degiųjų skysčių 3 kategorijai pagal CLP.

Pav. 2.6.6-a DSD ir CLP klasifikacijų palyginimas



2.6.6.2 Ryšys su transporto klasifikavimu

JT RDPKVPavyzdinių taisyklių 3 klasė ir modalinio transporto taisyklės (ADR, RID, ADN ir IMDG Code, ICAO TI) apima degiasias dujas, jei jos atitinka tuos pačius kriterijus kaip CLP pavojaus klasės „degieji skysčiai“. Gabenimo taisyklių įpakavimo grupės didžiaja dalimi atitinka CLP pavojų kategorijas. Tačiau kai kuriais atvejais taikomos išimtys. JT RDPKV Pavyzdinės taisyklės taip pat apima medžiagas ir mišinius, kurie yra gabenami talpyklose virš jų pliūpsnio temperatūros, taip pat desensibilizuotus sprogmėnis. Praktikoje, klasifikavimui reikalingą informaciją apie pliūpsnio temperatūrą ir virimo temperatūrą galima nesunkiai rasti, o klasifikavimą rekomenduojama atlikti remiantis duomenimis, o ne konvertuoti tiesiogiai.

2.6.7 Degių skysčių klasifikavimo pavyzdžiai

2.6.7.1 Klasifikavimo kriterijus atitinkančių medžiagų ir mišinių pavyzdžiai

2.6.7.1.1 1 pavyzdys

| Mišinys: n-butilacetatas + p-kislenas + 1,3,5-trimetilbenzenas (7,9 mol % + 60,3 mol % + 31,7 mol %) | |
|--|---------|
| Pradinė virimo temperatūra (apskaičiuota): | 140 °C |
| Pliūpsnio temperatūra (apskaičiuota): | 26 °C |
| apskaičiuota pliūpsnio temperatūra nukrypsta ne daugiau nei 5 °C nuo ribinės vertės (23 °C) ⇒ pliūpsnio temperatūrą reikia išmatuoti. | |
| Din. klampumas esant 20 °C (DIN 53019): | 8 mPas |
| Pliūpsnio temperatūra (EN ISO 3679): | 30,0 °C |
| ⇒ Priklausomai nuo virimo temperatūros ir išmatuotos pliūpsnio temperatūros: Flam. Liq. 3 kategorija | |

2.6.7.1.2 2 pavyzdys

| Angliavandeniliai ir dichlorometanas (70 vol % + 30 vol %) | |
|--|---|
| Pradinė virimo temperatūra (apskaičiuota): | 52 °C |
| Pliūpsnio temperatūra: | pliūpsnio temperatūra pagal standartą nenustatyta |
| ⇒ Kadangi angliavandenilinė mišinio dalis turi savo pliūpsnio temperatūrą (- 12 °C), reikia atsakyti į klausimą „Ar įmanomas sprogus garų ir oro mišinys?“ (EN 1839 su pakeitimais, EN 15794 su pakeitimais) arba „Ar ji gali tapti ypač degia arba tik degia naudojimo metu?“ | |
| Atsakymas: Taip, ji turi sprogumo intervalą; taip, ji gali tapti ypač degia naudojimo metu. | |
| ⇒ Priklausomai nuo atsakymo, mišinys turi būti paženklintas EUH018 arba EUH209 | |
| 1 pastaba: Tokiu atveju, EUH018 apima EUH209 | |
| 2 pastaba: EUH018 priskiriamas tik jei medžiaga ar mišinys yra klasifikuojamas kaip pavojingas (CLP 25 str. 1 dalis) | |

Negalima klasifikuoti kaip degaus skysčio, nes mišinys neturi pliūpsnio temperatūros.

2.6.7.2 Klasifikavimo kriterijų neatitinkančių medžiagų ir mišinių pavyzdžiai

2.6.7.2.1 3 pavyzdys

| Alifatinės poliuretano dervos vandeninė formulė | |
|---|-------------------------|
| Virimo temperatūra (EC 440/200, ES bandymų metodas A.2): | 92 °C |
| Din. klampumas esant 20 °C (DIN 53019 su pakeitimais): | 1938 mPas |
| Mėginys yra labai klampus, todėl naudokite žemą kaitinimo spartą pliūpsnio temperatūrai nustatyti (1 °C per min.). | |
| Pliūpsnio temperatūra (EN ISO 13736 su pakeitimais): | 42,5 °C |
| Ilgalaikio degimo bandymas (UN-MTC L.2) esant 60,5 °C: | degimas nėra ilgalaikis |
| Ilgalaikio degimo bandymas (UN-MTC L.2) esant 75 °C: | degimas nėra ilgalaikis |
| ⇒ Priklausomai nuo pliūpsnio temperatūros: 3 kategorija Nebūtina priskirti 3 kategorijai kaip degaus skysčio, nes degimas nebuvo ilgalaikis. | |

2.6.8 Nuorodos

Brandes, E. and Möller, W.: Safety Characteristic Data, Volume 1, Flammable gases and liquids, nw-Verlag, 2008

William M. Haynes et al. (2012) CRC Handbook of Chemistry and Physics 93rd Edition. CRC Press, Taylor and Francis, Boca Raton, FL

O'Neil, Maryadele J. et al. © (2016, 2012) The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals (14th Edition – Version 14.9). Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc.

2.7 DEGIOSIOS KIETOSIOS MEDŽIAGOS

2.7.1 Įvadas

Degiosioms kietosioms medžiagoms taikomi kriterijai nurodyti CLP I priedo 2.7 skirsnyje ir visiškai atitinka tuos, kurie nurodyti GHS⁵⁵ 2.7 skyriuje.

2.7.2 Apibrėžtys ir bendrosios nuostatos dėl degių kietųjų medžiagų klasifikavimo

I priedas: 2.7.1.1.

Degioji kietoji medžiaga – tai kietoji medžiaga, kuri lengvai užsidega arba trinties metu sukelia ugnį arba skatina degimą.

Lengvai užsidegančios kietosios medžiagos – tai miltelių, granulių ar pastos pavidalo medžiagos ar mišiniai, kurie yra pavojingi, jei po trumpo kontakto su degimo šaltiniu, pvz., su degančiu degtuku, gali lengvai užsidegti ir jei liepsna sparčiai plinta.

Dėmesys dėl dalelių dydžio

I priedas: 2.7.2.3.

[...]

Pastaba 1:

Bandymas turi būti atliekamas su tokio fizinio būvio medžiaga ar mišiniu, kokio jie pateikti. Jei, pavyzdžiui, tiekimo arba gabenimo tikslais tas pats chemikalas turi būti pateiktas kitu fiziniu pavidalu nei tuo, kuriuo jis buvo bandomas ir kurio jis būdamas gali iš esmės keisti savo savybes klasifikavimo bandymo metu, medžiaga taip pat bandoma nauju pavidalu.

[...]

Kuo kietosios medžiagos ar mišinio dalelė smulkesnė, tuo didesnis sąlytis su oru, ir kadangi degumas yra reakcija su ore esančiu deguonimi, medžiagos degumas ypač priklauso nuo dalelės dydžio. Todėl labai svarbu, kad kietųjų medžiagų degumo savybės būtų ištirtos su tokio fizinio būvio medžiaga ar mišiniu, kokio jie pateikti (įskaitant, kaip pagrįstai galima tikėtis, bus naudojamos, žr. CLP 8 straipsnio 6 punktą). Tai aprašyta CLP 1 priedo 2.7.2.3. Pastaboje. Daugiau informacijos rasite šių rekomendacijų [1.2](#) skirsnyje.

2.7.3 Santykis su kitais fiziniais pavojais

Sprogiosios medžiagos, organiniai peroksidai, savaime reaguojančiosios cheminės medžiagos ar mišiniai, taip pat piroforinės ir oksiduojančiosios kietosios medžiagos neturėtų būti priskirtinos prie degių kietųjų medžiagų, nes šioms klasėms degumas jau yra būdingas.

Tačiau, kita vertus, degiosios kietosios medžiagos gali kelti kitokio pobūdžio pavojų, t. y. jos gali būti savaime kaistančiosios arba korozinės, sąveikaudamos su vandeniu gali išskirti degiąsias dujas.

Dėl aerozolių balionėliuose esančių degiųjų kietųjų medžiagų žiūrėkite [0skirsnį](#), Aerozoliai. Jeigu jie priskiriami prie degiųjų aerozolių, jų negalima papildomai priskirti prie degiųjų kietųjų medžiagų (žr.[0skirsnį](#)).

2.7.4 Cheminių medžiagų ir mišinių priskyrimas prie degiųjų kietųjų medžiagų

2.7.4.1 Informacijos apie pavojingumą nurodymas

Norint priskirti cheminę medžiagą ar mišinį prie degiųjų kietųjų medžiagų reikalingi šie duomenys apie medžiagos ar mišinio savybes:

- lydymosi temperatūra;
- informacija apie reaktyvumą su vandeniu;
- informacija apie cheminių medžiagų, kurių sudėtyje yra degiųjų skysčių, pliūpsnio temperatūrą.

Taip pat žiūrėkite *IR/CSA R.7a skyrių: Mokslinės rekomendacijos R.7.1.2 skirsnis* (lydymosi/užšalimo temperatūra), R.7.1.9 (pliūpsnio temperatūra).

Dauguma organinių kietųjų cheminių medžiagų ar mišinių atitinka kriterijus, kurie reikalingi norint priskirti juos prie degiųjų kietųjų medžiagų. Neorganinės kietosios medžiagos retai būna klasifikuojamos prie degiųjų.

2.7.4.2 Atrankos procedūra ir bandymų atsisakymas

Apskritai bet kokia organinė kieta cheminė medžiaga ar mišinys, kurio sudėtyje yra šios medžiagos, galėtų būti klasifikuojamas kaip degioji kietoji medžiaga. Kalbant apie neorganines medžiagas, bandymų galima atsisakyti tuo atveju, jeigu medžiaga paprastai yra žinoma kaip nedegioji (t. y. kietosios druskos ar metalo oksidai) arba jei degumo pavojus gali būti atmestas remiantis kitu moksliniu pagrindimu. Daugeliu atvejų norint nustatyti, ar kietoji medžiaga turėtų būti priskirta prie degiųjų, užtenka atlikti paprastą atrankos bandymą (žr. [2.7.4.4skirsnį](#)). Kietosios medžiagos ir mišiniai klasifikuojami kaip degieji atsižvelgiant į jų degimo pobūdį.

Bandymo metodas, kaip aprašyta JT Bandymų ir kriterijų vadovo (JT RDPKV) III dalies 33.2.1.4.3.1 poskirsnyje turėtų būti atliekamas atrankos tikslais. Be to, kaip alternatyva gali būti naudojamas degimo indeksas (VDI 2263 vadinamas klasės numeriu) gaunamas atlikus atsparumo ugniai bandymą (VDI 2263, 1 dalis). Jeigu nustatyta, kad degimo indeksas yra 3 ar mažiau, medžiaga ar mišinys neturėtų būti priskiriamas prie degiosios kietosios medžiagos ir nebūtina atlikti jokių kitų papildomų bandymų. Tačiau, jeigu pastebimas rusenimas ar liepsna, privaloma atlikti išsamų bandymą.

2.7.4.3 Klasifikavimo kriterijai

Klasifikavimo kriterijai visiškai atitinka GHS sistemą.

I priedas: 2.7.2.1. Miltelių, granuliu ar pastos pavidalo medžiagos ar mišiniai (išskyrus metalų ar metalų lydinių miltelius – žr. 2.7.2.2) klasifikuojami kaip lengvai užsidegančios

kietosios medžiagos, jei degimo trukmė per vieną ar kelias bandymų serijas, atliekamas pagal JT rekomendacijų dėl pavojingų krovinių vežimo bandymų ir kriterijų vadovo (JT RDPKV) III dalies 33.2.1 poskirsnyje aprašytą bandymų metodą, yra trumpesnė kaip 45 sekundės arba degimo greitis yra didesnis kaip 2,2 mm/s.

2.7.2.2. Metalų ar metalų lydinių milteliai klasifikuojami kaip degios kietosios medžiagos, jie gali užsidegti ir reakcija išplinta per visą bandinio ilgį per 10 minučių ar greičiau.

2.7.2.3. Degi kietoji medžiaga priskiriama vienai iš dviejų 2.7.1 lentelėje nurodytų šios klasės kategorijų taikant JT rekomendacijų dėl pavojingų krovinių vežimo bandymų ir kriterijų vadovo 33.2.1 poskirsnyje aprašytą N.1 metodą:


| <i>2.7.1 lentelė</i> | |
|--|---|
| Degųjų kietųjų medžiagų kriterijai | |
| Kategorija | Kriterijai |
| 1 | Degimo greičio bandymas Medžiagos ir mišiniai, išskyrus metalo miltelius: a) sudrėkinta vieta nesustabdo ugnies b) degimo trukmė < 45 s arba degimo greitis > 2,2 mm/s Metalų milteliai: degimo trukmė ≤ 5 minutės |
| 2 | Degimo greičio bandymas Medžiagos ir mišiniai, išskyrus metalo miltelius: a) sudrėkinta vieta sustabdo ugnį bent 4 minutėms b) degimo trukmė < 45 s arba degimo greitis > 2,2 mm/s Metalų milteliai: degimo trukmė > 5 minutės ir ≤ 10 minučių |
| [...] | |
| <i>Pastaba 2:</i> Aerosoliai neklasifikuojami kaip degios kietosios medžiagos; žr. 2.3 skirsnį. | |

2.7.4.4 Bandymas ir informacijos apie pavojingumą vertinimas

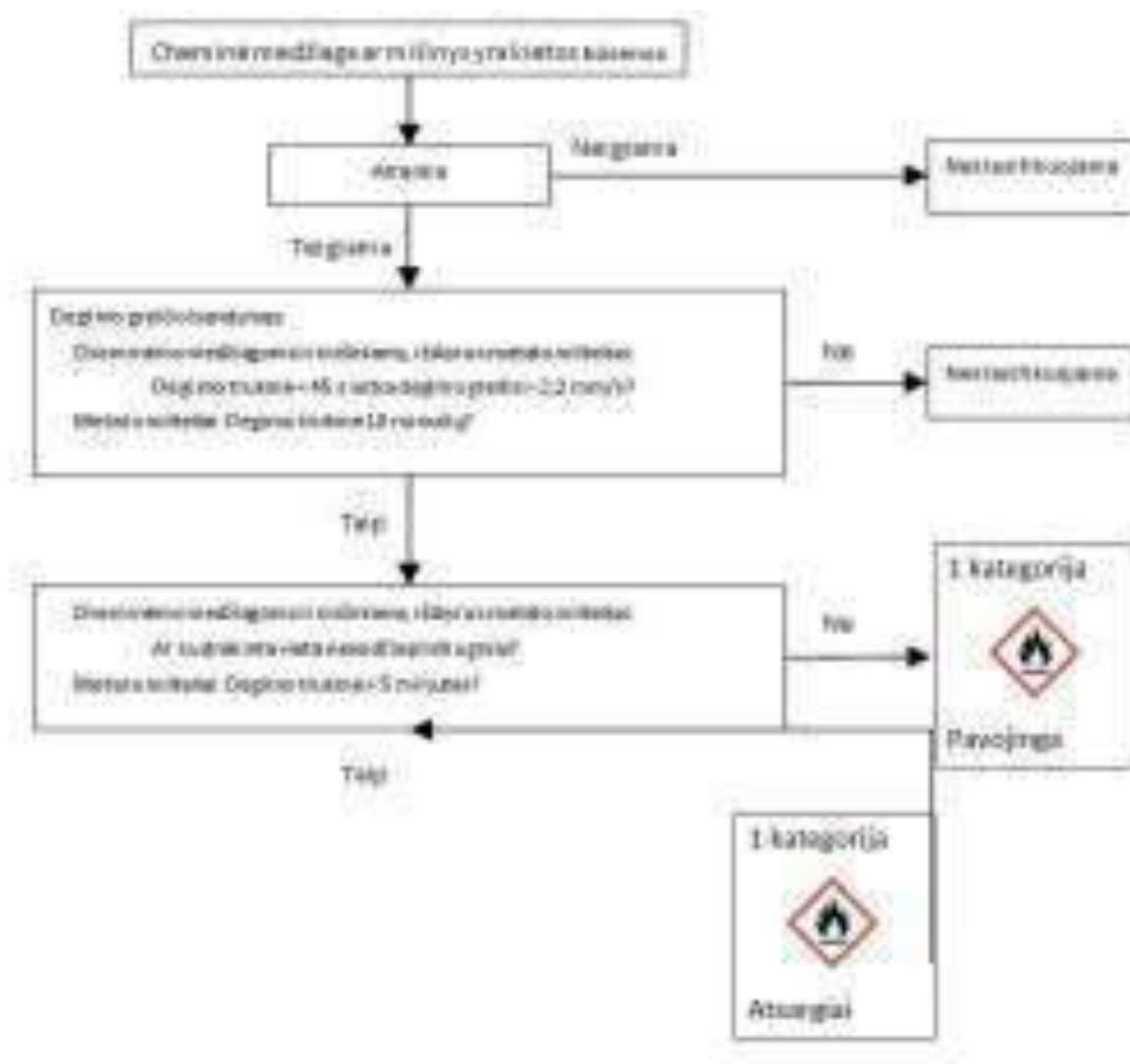
Saugumo sumetimais prieš atliekant šį bandymą patartina pirma patikrinti sprogstamąsias ir savaime reaguojančias savybes ir atmesti piroforinę reakciją. Klasifikavimo bandymas aprašytas JT Bandymų ir kriterijų vadovo (JT RDPKV) III dalies 33.2.1.4.3.2 poskirsnyje. Bandymas turėtų būti atliekamas su mėginiumi, kuris atitiktų savo atitinkamą komercinę formą. Ypatingai dėmesį reikia atkreipti į tai, kad bandymo formoje mėginys sudarytų strypą ar miltelių juostą. Didelės į bandymo formą netelpančios mėginio dalys turėtų būti švelniai susmulkinamos. Pastos pavidalo ar limpančias medžiagas patalpinti bandymo formoje gali padėti plona plastikinė folija, kuri suformavus medžiagos juostą yra išimama. Klasifikuojama atsižvelgiant į greičiausią degimo greitį/ trumpiausią degimo trukmę per 6 bandymo ciklus, nebent teigiamas rezultatas gaunamas anksčiau. Kitų nei metalo miltelių cheminių medžiagų ir mišinių kategorija priskiriama atsižvelgiant į tai, ar sudrėkinta vieta sustabdo liepsną.

2.7.4.5 Algoritmai

Degių kietųjų medžiagų klasifikacija atliekama pagal GHS 2.7.4 nurodytus algoritmus.

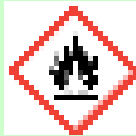
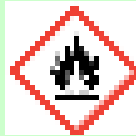
 PASTABA: Už degių kietųjų medžiagų klasifikavimą atsakingas žmogus turėtų būti patyręs šioje srityje ir susipažinęs su klasifikavimo kriterijais.

Pav. 2.7.4—a Degių kietųjų medžiagų algoritmai (GHS 2.7 algoritmai)



2.7.5 Informacija apie degių kietųjų medžiagų pavojų

2.7.5.1 Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo frazės ir atsargumo frazės

| I priedas: 2.7.3.2.7.2 lentelė Degių kietųjų medžiagų etikečių elementai | | |
|---|---|---|
| Klasifikavimas | 1 kategorija | 2 kategorija |
| GHS piktogramos |  |  |
| Signalinis žodis | Pavojinga | Atsargiai |
| Pavojingumo frazė | H228: Degioji kietoji medžiaga | H228: Degioji kietoji medžiaga |
| Atsargumo frazė dėl prevencijos | P210 P240 P241 P280 | P210 P240 P241 P280 |
| Atsargumo frazė dėl reakcijos | P370 + P378 | P370 + P378 |
| Atsargumo frazė dėl laikymo | | |
| Atsargumo frazė dėl pašalinimo | | |

Atsargumo frazių formuluotės yra CLP IV priedo 2 dalyje.

2.7.6 Cheminių medžiagų ir mišinių, klasifikuojamų pagal DSD ir DPD kaip degios kietosios medžiagos, perklasifikavimas arba jau priskirtos prie vežamų

2.7.6.1 Pagal DSD ir DPD klasifikuojamų cheminių medžiagų ir mišinių perklasifikavimas

Daugeliu atvejų kietosios cheminės medžiagos ir mišiniai, klasifikuojami kaip F; Pagal DSD / DPD R11 bus išverstas į degiąją kietąją medžiagą CLP. Tačiau, toks vertimas gali būti suprantamas nevienareikšmiškai, todėl kiekvienas atvejis turi būti atidžiai patikrintas. Kietoji cheminė medžiaga ar mišinys, klasifikuojamas kaip F; R11 pagal CLP gali būti savaime reaguojantis ar net – retais atvejais – sprogusis Atvejais, kai sprendimas negali būti dviprasmiškas, atsižvelgiama į diferencinės skenuojamosios kalorimetrijos matavimus, tokius kaip cheminė sandara, energinė vertė ir susiskaidymas.

Kai medžiaga yra priskiriama prie degių kietųjų medžiagų, nėra lengva priskirti teisingą kategoriją. Jei kyla abejonių, reikėtų laikytis konservatyvaus požiūrio, o 2 kategorija priskiriama, tik jei šis sprendimas gali būti tinkamai pagrįstas.

2.7.6.2 Ryšys su transporto klasifikavimu

JT rekomendacijų dėl pavojingų krovinių vežimo pavyzdinio reglamento 4 klasės 4.1 skyrius apima degias medžiagas, kietus desensibilizuotus sprogmenis ir savaime reaguojančius skysčius ir kietąsias medžiagas. Jeigu galimas transporto klasifikavimas pagal įvairių rūšių reglamentus (ADR, RID, ADN, IMDG kodeksas ir ICAO TI), reikėtų atsižvelgti į tai, kad transporto klasifikavimas atliekamas atsižvelgiant į pavojų (žr. JT rekomendacijų dėl pavojingų krovinių vežimo pavyzdinio reglamento 2.0.3 skirsnį) ir kad degiosios kietosios medžiagos turi palyginti žemą pavojų tikimybę. Todėl transporto klasifikavimas verčiamas į CL turėtų būti atliekamas tik tada, jei transporto klasifikavimas aiškiai aprašytas prie degiosios kietosios medžiagos. Išvada, kad cheminė medžiaga ar mišinys, kuris nėra priskiriamas prie degiosios kietosios medžiagos, vežamos transportu, pagal CLP neturėtų būti priskirtas prie degiosios kietosios medžiagos apskritai yra klaidinga.

2.7.7 Degių kietųjų medžiagų klasifikavimo pavyzdžiai

2.7.7.1 Klasifikavimo kriterijus atitinkančių cheminių medžiagų ir mišinių pavyzdžiai

Toliau pateiktas pavyzdys rodo klasifikavimą, atliktą remiantis bandymo duomenimis

| Bandomoji medžiaga: Flamalinas (organinė kietoji medžiaga): | |
|--|--|
| Atrankos bandymas (VDI 2263 1 dalis): | degimo indeksas: 5 (degimas atvira liepsna ar žiežirbos) |
| Išvada: Medžiaga galėtų būti klasifikuojama kaip degioji kietoji medžiaga, reikalingi tolesni bandymai. | |
| JT bandymas N.1 (bandymo metodas degiosioms kietosioms medžiagoms): | Degimo trukmė 100 mm atstumu (6 bandymų serijos): 44 s; 40 s; 49 s; 45 s; 37 s; 41 s; Trumpiausia degimo trukmė yra mažiau nei 45 s; medžiaga yra degioji kietoji cheminė medžiaga. Sudrėkinta vieta sustabdo ugnį, pakartotinai neužsidega. |
| Išvada: Klasifikuojama kaip degioji kietoji medžiaga, 2 kategorija. | |

2.7.8 Klasifikavimo kriterijų neatitinkančių cheminių medžiagų ir mišinių pavyzdžiai

Dauguma neorganinių druskų ir oksidų, tokių kaip NaCl, NaBr, KI, FeO, MnO ir kt. nėra degios.

Karbamido ir ftalio rūgšties anhidritai yra organinių medžiagų pavyzdžiai, kurie nebūtų klasifikuojami kaip degiosios kietosios medžiagos.

2.7.9 Nuorodos

VDI 2263 gairė, 1 dalis, 1990 m., *Bandytųjų metodai dulkių saugos savybėms nustatyti*

2.8 SAVAI ME REAGUOJANČIOS CHEMINĖS MEDŽIAGOS IR MIŠINIAI

2.8.1 Įvadas

Savaime reaguojančių medžiagų ir mišinių kriterijai pateikiami CLP I priedo 2.8 skirsnyje ir visiškai atitinka tuos, kurie nurodyti GHS⁵⁶ 2.8 skyriuje.

Apskritai, cheminės medžiagos ar mišiniai, klasifikuojami kaip savaime reaguojančios cheminės medžiagos ir mišiniai, gali stipriai egzotermiškai suskilti, kai 50 kg medžiaga ar mišinys yra veikiamas 75 °C ar žemesnės temperatūros priklausomai nuo cheminės medžiagos ar mišinio savaime greitėjančio skilimo temperatūros (SADT).

Savaime reaguojančios medžiagos ir mišiniai turi platų savybių spektrą. Pats pavojingiausias savaime reaguojančių cheminių medžiagų ir mišinių tipas yra A tipas. Šios medžiagos yra pernelyg pavojingos, kad jas būtų galima transportuoti, tačiau laikantis tinkamų apsauginių priemonių jas galima saugiai laikyti. Kitoje skalės pusėje – šis klasifikavimas apima chemines medžiagas ir mišinius, kurie skyla lėtai, kai temperatūra gerokai viršija įprastą laikymo temperatūrą ir transportavimo temperatūras (pvz., 75 °C).

Savaime reaguojančių cheminių medžiagų ir mišinių irimą gali paspartinti karštis, sąlytis su katalizinėmis priemonėmis (pvz., rūgštimis, sunkiųjų metalų junginiais ir bazėmis), trintis ar smūgis. Irimas spartėja didėjant temperatūrai ir priklauso nuo cheminės medžiagos ar mišinio. Irimas, ypač, jeigu neužsidega, gali baigtis toksinių dujų ir garų išsiskyrimu. Tam tikrų savaime reaguojančių cheminių medžiagų ir mišinių temperatūra jas laikant ir tvarkant turi būti kontroliuojama. Kai kurios savaime reaguojančios cheminės medžiagos ir mišiniai gali suskilti sprogdamos, ypač jeigu yra apribotos. Šią savybę galima pakeisti praskiedus skiedikliu ar naudojant tinkamą pakavimą. Kai kurios savaime reaguojančios cheminės medžiagos ir mišiniai aktyviai dega. Savaime reaguojančios medžiagos yra tam tikri žemiau išvardytų junginių tipai:

- a. Alifatiniai azojunginiai (-C-N=N-C-);
- b. Organiniai azidai (-C-N₃);
- c. Diazonio druskos (-CN₂⁺Z⁻);
- d. N-nitrozo junginiai (-N-N=O) ir
- e. Aromatiniai sulfhidrazidai (-SO₂-NH-NH₂).

Šis sąrašas nėra baigtinis ir cheminės medžiagos su kitomis reaktyviomis grupėmis, grupių junginiais ir kai kuriais medžiagų mišiniais gali turėti panašių savybių. Papildomos gairės dėl cheminių medžiagų, kurios gali turėti savaime reaguojančių cheminių medžiagų ir mišinių savybių, yra pateiktos JT RDPKV 6 priedo 5.1 skirsnyje.

Papildomos pavojingos savybės, pasireiškiančios susijusiu ženklavimu, yra nurodytos jau klasifikuotų savaime reaguojančių medžiagų ir mišinių sąraše, kuris pateikiamas JT rekomendacijų dėl pavojingų krovinių vežimo pavyzdinio reglamento 2.4.2.3.2.3 skirsnyje.

Komercinės savaime reaguojančios cheminės medžiagos ir mišiniai yra dažnai ruošiami juos skiedžiant su kietomis ir skystomis cheminėmis medžiagomis, su kuriomis jie yra suderinami.

2.8.2 Apibrėžtys ir bendrosios nuostatos dėl savaime reaguojančių medžiagų ir mišinių klasifikavimo

CLP pateikta tokia savaime reaguojančių medžiagų ir mišinių apibrėžtis:

I priedas: 2.8.1.1. Savaime reaguojančiosios medžiagos ar mišiniai yra termiškai nestabilios skystos ar kietos medžiagos arba mišiniai, kurie stipriai egzotermiškai skyla net be deguonies (oro). Ši sąvoka neapima medžiagų ir mišinių, kurie pagal šią dalį priskirti sprogmenims, organiniams peroksidams ar oksidatoriams.

2.8.1.2. Savaime reaguojančioji medžiaga ar mišinys laikomas turinčiu sprogstamųjų savybių, kai bandant laboratorijoje pakaitintas uždaroje talpykloje junginys detonuoja, greitai dega ar pasireiškia kitoks intensyvus efektas.

Bendrosios nuostatos

I priedas: 2.8.3. Informacija apie pavojingumą

G tipui nepaskirti pranešimų apie pavojų elementai, tačiau į jį reikia atsižvelgti dėl savybių, būdingų kitoms pavojaus klasėms.

2.8.3 Santykis su kitais fiziniais pavojais

Atliekant klasifikavimą CLP nurodytoms savaime reaguojančioms medžiagoms ir mišiniams neatsižvelgiama nei į degimo savybes, nei į jautrumą smūgiui ar trinčiai. Šios savybės gali būti svarbios saugiai tvarkant savaime reaguojančias medžiagas ir mišinius (žr. papildomus bandymus [2.8.4.3.2](#) skirsnyje).

Be to, pažymėtina, kad:

Sprogstamosios savybės

Sprogstamosios savybės neturėtų būti nustatomos pagal CLP I priedo 2.1 skirsnį, nes šios savybės yra nustatomos pagal savaime reaguojančioms medžiagoms ir mišiniams taikomus algoritmus. Pažymėtina, kad medžiagos ir mišiniai gali turėti sprogstamųjų savybių tvarkant juos uždaroje talpykloje.

2.8.4 Cheminių medžiagų ir mišinių priskyrimas prie savaiame reaguojančiųjų

2.8.4.1 Informacijos apie pavojingumą nurodymas

Savaiame reaguojančiosios medžiagos ar mišinio priskyrimas prie vienos iš septynių kategorijų „A–G tipai“ priklauso nuo medžiagos ar mišinio detonavimo, degimo ir terminio sprogo savybių, reakcijos į kaitinimą uždaroje talpykloje, sprogstamosios galios ir koncentracijos, naudoto skiediklio tipo siekiant desensibilizuoti medžiagą ar mišinį. Tinkamų ir saugių naudoti skiediklių specifikacijos pateiktos JT rekomendacijų dėl pavojingų krovinių vežimo pavyzdinio reglamento 2.4.2.3.5 skirsnyje.

Savaiame reaguojančios medžiagos ar mišinio priskyrimas prie A, B ar C tipo taip pat priklauso nuo pakavimo tipo, kuriame medžiaga ar mišinys yra bandomas, nes nuo to priklauso uždaros talpyklos poveikis, kuriame medžiaga ar mišinys yra veikiamas. Į tai būtina atsižvelgti tvarkant medžiagą ar mišinį. Dėl kietesnio pakavimo medžiagai ar mišiniui skylant reakcijos gali būti kur kas intensyvesnės. Todėl svarbu, kad medžiagos ir mišiniai yra laikomi ir transportuojami supakuoti atsižvelgiant į savaiame reaguojančios medžiagos ir mišinio tipą, taip pat laikantis JT pakuotės žymėjimo ar IBC instrukcijų (P520/IBC520) arba cisternos žymėjimo instrukcijos (T23).

Įprasti sprogstamųjų savybių, tokių kaip detonavimas, degimas ir terminis sprogoimas, aspektai yra pateikti CLP 2.8.1 paveiksle nustatant algoritmus (žr. [2.8.4.4](#) skirsnį). Todėl savaiame reaguojančios medžiagoms ir mišiniams sprogstamųjų savybių nustatymas, kaip nurodyta pavojingumo klasės sprogoimams, nereikalingas.

2.8.4.2 Klasifikavimo kriterijai

Pagal CLP, medžiagos ir mišiniai turi būti priskiriami pavojingumo klasei kaip savaiame reaguojanti medžiaga ar mišinys, nebent:

I priedas: 2.8.2.1. [...]

- a) pagal 2.1 pateiktus kriterijus tai yra sprogoimams;
- b) pagal 2.13 arba 2.14 pateiktus kriterijus tai yra oksiduojantieji skysčiai ar kietosios medžiagos, išskyrus tai, kad oksiduojančiųjų medžiagų mišiniai, kurių sudėtyje yra 5 % ar daugiau degių organinių medžiagų, pagal 2.8.2.2 apibrėžtą procedūrą klasifikuojami kaip savaiame reaguojančiosios medžiagos;
- c) pagal 2.15 pateiktus kriterijus tai yra organiniai peroksidai;
- d) jų skilimo šiluma yra mažesnė kaip 300 J/g arba
- e) 50 kg jų pakuotės savaiame greitėjančio skilimo temperatūra (SADT) yra aukštesnė kaip 75 °C (žr. JT rekomendacijų dėl pavojingų krovinių vežimo bandymų ir kriterijų vadovo 28.1, 28.2, 28.3 poskirsnius ir 28.3 lentelę).

2.8.2.2. Oksiduojančiųjų medžiagų mišiniams, atitinkantiems priskyrimo oksiduojančiosioms medžiagoms kriterijus, kurių sudėtyje yra 5 % ar daugiau degių organinių medžiagų ir kurie neatitinka 2.8.2.1 a), c), d) ar e) punktuose minėtų kriterijų, taikoma priskyrimo savaiame reaguojančiosioms medžiagoms procedūra.

Toks mišinys, turintis B–F tipų savaimė reaguojančiosios medžiagos savybių (žr. 2.8.2.3), klasifikuojamas kaip savaimė reaguojančioji medžiaga.

[...]

Be to, medžiagos ir mišiniai turi būti priskiriami šiai pavojingumo klasei, nebent:

I priedas: 2.8.4.2.

[...]

a) molekulėje nėra jokių su cheminių medžiagų grupių, turinčių sprogstamųjų ar savaiminio reagavimo savybių; Šių grupių pavyzdžiai pateikti JT rekomendacijų dėl pavojingų krovinių vežimo bandymų ir kriterijų vadovo 6 priedo A6.1 ir A6.2 lentelėse.

[...]

Pagal CLP algoritmus (žr. [2.8.4.4](#) skirsnį), savaimė reaguojančiųjų medžiagų ir mišinių klasifikavimas paremtas nedidelių bandymų, o prireikus keletu didesnės apimties testų rezultatais, kai medžiaga ar mišinys yra supakuotas. Todėl sąvoka „būdingos savybės“ nebūtinai taikoma šiai pavojingumo klasei.

Savaimė reaguojančiosios medžiagos ar mišiniai priskiriami prie vienos iš septynių „A–G tipai“ kategorijų atsižvelgiant į CLP I priedo 2.8.2.3 skirsnyje pateiktus klasifikavimo kriterijus. Klasifikavimo principai pateikti CLP nurodytame 2.8.1 paveiksle (žr. [2.8.4.4](#) skirsnį) ir kaip nurodyta JT RDPKV II dalyje turėtų būti atliekamos bandymų A–H serijos.

I priedas: 2.8.2.3. Savaiame reaguojančiosios medžiagos ir mišiniai priskiriami vienai iš septynių kategorijų (A–G tipai) pagal šiuos principus:

- a) bet kuri savaiame reaguojančioji medžiaga ar mišinys, kurie supakuoti gali detonuoti ar greitai degti, priskiriami A tipo savaiame reaguojančiosioms medžiagoms;
- b) bet kuri savaiame reaguojančioji medžiaga ar mišinys, turintys sprogstamųjų savybių ir kurie supakuoti negali detonuoti ar greitai degti, bet toje pakuotėje gali termiškai sprogti, priskiriami B tipo savaiame reaguojančiosioms medžiagoms;
- c) bet kuri savaiame reaguojančioji medžiaga ar mišinys, turintys sprogstamųjų savybių, kurie supakuoti negali detonuoti, greitai degti ir toje pakuotėje termiškai sprogti, priskiriami C tipo savaiame reaguojančiosioms medžiagoms;
- d) bet kuri savaiame reaguojančioji medžiaga ar mišinys, kurie bandomi laboratorijoje:
 - i) pakaitinti uždaroje talpykloje iš dalies detonuoja, greitai nedega ir nepasireiškia joks intensyvus efektas arba
 - ii) pakaitinti uždaroje talpykloje išvis nedetonuoja, dega lėtai ir nepasireiškia joks intensyvus efektas arba
 - iii) pakaitinti uždaroje talpykloje išvis nedetonuoja, nedega ir pasireiškia tik vidutinis efektas;priskiriami D tipo savaiame reaguojančiosioms medžiagoms;
- e) bet kuri savaiame reaguojančioji medžiaga ar mišinys, kurie bandomi laboratorijoje ir pakaitinti uždaroje talpykloje išvis nedetonuoja, nedega ir pasireiškia tik mažas ar jokie efekto, priskiriami E tipo savaiame reaguojančiosioms medžiagoms;
- f) bet kuri savaiame reaguojančioji medžiaga ar mišinys, kurie bandomi laboratorijoje ir pakaitinti uždaroje talpykloje dėl kavitacijos nedetonuoja, nedega ir pasireiškia tik mažas ar jokie efekto, priskiriami F tipo savaiame reaguojančiosioms medžiagoms;
- g) bet kuri savaiame reaguojančioji medžiaga ar mišinys, kurie bandomi laboratorijoje ir pakaitinti uždaroje talpykloje dėl kavitacijos nedetonuoja, nedega, kaitinant uždaroje talpykloje nepasireiškia joks efektas ir kurie neturi jokios sprogstamosios galios, jeigu ji yra termiškai stabili (50 kg pakuotės SADT yra nuo 60 °C iki 75 °C), o skystų mišinių jautrumui sumažinti naudojamas skiediklis, kurio virimo temperatūra yra ne žemesnė kaip 150 °C, priskiriami G tipo savaiame reaguojančiosioms medžiagoms. Jei mišinys nėra termiškai stabilus arba jautrumui sumažinti naudojamas skiediklis, kurio virimo temperatūra yra žemesnė kaip 150 °C, mišinys priskiriamas F tipo savaiame reaguojančiosioms medžiagoms.

Jeigu atliktas supakuotos medžiagos bandymas, o pakuotė buvo pakeista, reikia atlikti dar vieną bandymą, jeigu manoma, kad nauja pakuotė turės įtakos bandymo rezultatams.

Medžiagų ir mišinių, klasifikuojamų kaip savaiame reaguojančiosios, sąrašas pateiktas JT rekomendacijų dėl pavojingų krovinių vežimo pavyzdinio reglamento 2.4.2.3.2.3 skirsnyje.

2.8.4.3 Bandymas ir informacijos apie pavojingumą vertinimas

2.8.4.3.1 Terminio stabilumo bandymai ir temperatūros tikrinimas

Be CLP 2.8.1 paveiksle pateiktų klasifikavimo bandymų algoritmų, turi būti nustatytas savaime reaguojančiųjų medžiagų ir mišinių terminis stabilumas, kad būtų galima nustatyti SADT.

SADT yra apibrėžtas kaip mažiausia temperatūra, kuriai esant pakuotėje vežimo, tvarkymo ar laikymo metu gali įvykti medžiagos ar mišinio savaime greitėjanti skilimo reakcija. SADT yra priemonė, apjungianti šiuos veiksnius: aplinkos temperatūrą, skilimo kinetiką, pakuotės dydį ir medžiagos ar mišinio ir jų pakuotės šilumos perdavimo savybes.

SADT ir savaime reaguojančiosios medžiagos ir mišinio priskyrimas prie vienos iš septynių „A–G tipai“ kategorijų nėra susiję. SADT naudojamas nustatyti saugų tvarkymą ir transportavimo temperatūras (kontrolinė temperatūra) ir signalinę temperatūrą (kritinė temperatūra).

Priklausomai nuo SADT, medžiagai ir mišiniui reikalingas temperatūros tikrinimas ir kaip nurodyta CLP I priedo 2.8.2.4 skirsnyje taisyklės apima šiuos du aspektus:

1. Temperatūros tikrinimo kriterijai:
2. Savaime užsidegančiųjų medžiagų ir mišinių temperatūrą tikrinti būtina, jei SADT yra ≤ 55 °C.
3. Kontrolinės ir kritinės temperatūros nustatymas:

| Talpyklos rūšis | SADT* | Kontrolinė temperatūra | Kritinė temperatūra |
|--------------------------|---|---|--|
| Atskiros pakuotės ir IBC | 20 °C ar mažiau daugiau nei 20 °C iki 35 °C daugiau nei 35 °C | 20 °C mažiau nei SADT 15 °C mažiau nei SADT 10 °C mažiau nei SADT | 10 °C mažiau nei SADT 10 °C mažiau nei SADT 5 °C mažiau nei SADT |
| Talpyklos | < 50 °C | 10 °C mažiau nei SADT | 5 °C mažiau nei SADT |

*t.y. Transportavimui, tvarkymui ar laikymui supakuotos medžiagos ir (arba) mišinio SADT.

Pabrėžtina, kad SADT priklauso nuo savaime reaguojančios medžiagos ar mišinio pobūdžio, taip pat nuo indo, kuriame tvarkoma medžiaga ar mišinys, tūrio ir šilumos netekimo savybių. Temperatūra, kuriai esant savaime greitėjantis skilimas lėtėja:

- didėjant pakuotei ar indui ir
- efektyviai didinant pakuotės ar indo izoliaciją.

SADT yra tinkama tik išbandytai ir tinkamai tvarkomai medžiagai ir mišiniui. Savaime reaguojančiųjų medžiagų ir mišinių maišymas su kitais chemikalais arba sąlytis su nesuderinamomis medžiagomis (įskaitant nesuderinamą pakavimą ir indo medžiagą) dėl katalizinio skaidymo gali sumažinti terminį stabilumą ir SADT. Tai gali padidinti skilimo riziką, todėl to reikia išvengti.

2.8.4.3.2 Papildomi aspektai ir bandymas

Sprogstamosios savybės

Norint saugiai tvarkyti medžiagas ir mišinius reikėtų atsižvelgti į savaime reaguojančiųjų medžiagų ir mišinių jautrumą smūgiui (kietos medžiagos ir skysčiai) ir trinčiai (tik kietos medžiagos), ypač jeigu nustatyta, kad šios medžiagos ir mišiniai turi sprogstamųjų savybių (pvz., greitas degimas ir (arba) intensyvus kaitimas uždaroje talpykloje). Bandymo metodai nustatyti šioms savybėms aprašyti JT rekomendacijų dėl pavojingų krovinių vežimo bandymų ir kriterijų vadovo 3 bandymų (a) (ii) ir 3 (b) (i) serijoje. Ši informacija turėtų būti užrašyta saugos duomenų lape.

Degimo savybės

Nors šiuo metu nėra gairių dėl savaime reaguojančiųjų medžiagų ir mišinių laikymo (nors kai kuriose šalyse šios gairės yra kuriamos), dažnai remiamasi taisyklėmis dėl organinių peroksidų saugojimo. Dėl laikymo klasifikavimo dažniausiai remiamasi degimo greičiu, žr. [2.15](#) skirsnį dėl organinių peroksidų.

Pliūpsnio temperatūra

Temperatūros intervale atsižvelgiama į savaime reaguojančiųjų medžiagų ir mišinių pliūpsnio temperatūrą tik tada, kai produktas yra termiškai stabilus. Esant didesnei temperatūrai savaime reaguojančios medžiagos ar mišinio SADT, pliūpsnio temperatūra nėra aktuali, nes pasikeičia skilimo produktai.



PASTABA: Jeigu nustatyti pliūpsnio temperatūrą atrodo pagrįsta (numatoma pliūpsnio temperatūra žemesnė nei SADT), rekomenduojama atlikti bandymą su nedideliu medžiagos kiekiu. Jeigu savaime reaguojanti medžiaga ar mišinys yra praskiestas ar ištirpdytas, pliūpsnio temperatūrą galima nustatyti skiedikliu.

Automatinio užsidegimo temperatūra

Automatinio užsidegimo temperatūros nustatymas savaime reaguojančioms medžiagoms ir mišiniams nereikalingas, nes garai išsiskiria bandymo metu. Bandymų metodai prieinami neišsiskiriančioms garų fazėms. Savaime reaguojančios medžiagos ir mišiniai skildami skleidžia garus, todėl visada reikia atsižvelgti į automatinio užsidegimo temperatūrą. Ši informacija turėtų būti užrašyta saugos duomenų lape.

Savaiminio užsidegimo temperatūra

Taip pat nereikalinga atlikti savaiminio užsidegimo temperatūros nustatymo (bandymas taikomas kietosioms medžiagoms). Savaime reaguojančių medžiagų ir mišinių terminis stabilumas kiekybiškai nurodytas atlikus SADT bandymą.

Kontrolinė ir kritinė temperatūros

Kaip nustatyta pagal JT H.4 bandymą, kontrolinė ir kritinė temperatūros nustatomos pagal SADT. JT H.4 bandymo metu naudojamas Diuro indas turėtų atitikti supakuotą medžiagą ar mišinį. Tvarkant didesnės apimties (ICB, talpyklos, indai ir kt.) ir (arba) geriau termiškai izoliuotus labiau termiškai izoliuotomis sąlygomis medžiagą ar mišinį, būtina nustatyti to kiekio SADT atsižvelgiant į izoliavimo kiekį. Pagal gautą SADT galima nustatyti kontrolinę ir kritinę temperatūras (taip pat žr. [2.2.2](#) skirsnį).

2.8.4.3.3 Papildomos klasifikavimo nuostatos

Šiuo metu vadovaujantis CLP atliekant savaime reaguojančių medžiagų ir mišinių klasifikavimą neatsižvelgiama į šias savybes:

- mechaninį jautrumą, t.y. jautrumą smūgiui ir trinčiai (tvarkant);
- degimo savybes (laikant);
- skysčių pliūpsnio temperatūrą ir
- kietųjų medžiagų degimo greitį.

Be GHS kriterijų, CLP taip pat pažymi:

I priedas: 2.8.2.2.

[...]

Jeigu atliktas supakuotos medžiagos bandymas, o pakuotė buvo pakeista, reikia atlikti dar vieną bandymą, jeigu manoma, kad nauja pakuotė turės įtakos bandymo rezultatams.

Būtina atkreipti dėmesį, kad medžiagos, kurios polimerizuojasi, neatitinka savaime reaguojančių medžiagų kriterijų. Tačiau UNSCEGHS vyksta diskusijos dėl šios temos.

2.8.4.4 Algoritmai

Savaime reaguojančios medžiagos ir mišiniai klasifikuojami remiantis 2.8 algoritmu, nurodytu GHS.



PASTABA: Už savaime reaguojančių medžiagų ir mišinių klasifikavimą atsakingas žmogus turėtų būti patyręs šioje srityje ir susipažinęs su klasifikavimo kriterijais


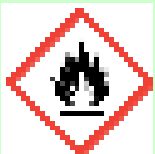



Pav. 2.8.4—a **2.8⁴³ algoritmas savaime reaguojančioms medžiagoms ir mišiniams**

⁴³ Penktasis pataisytas GHS leidimas buvo iš dalies pakeistas, bet dar nėra įtrauktas į CLP derinant prie technikos pažangos atsižvelgiant į 2.8.1 paveiksle aprašytą klasifikavimo procedūrą savaime reaguojančioms medžiagoms ir mišiniams, todėl šiose gairėse įtrauktas tik kaip informacija.

2.8.5 Pranešimas apie savaime reaguojančių medžiagų ir mišinių pavojingumą

2.8.5.1 Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo frazės ir atsargumo frazės

Pagal CLP, šių pavojingumo klasės kriterijus atitinkančių savaime reaguojančių medžiagų ir mišinių etiketės turi turėti šiuos elementus:

| I priedas: 2.8.1 lentelė | | | | | |
|--|---|--|--|---|---|
| Savaime reaguojančių medžiagų ir mišinių etikečių elementai | | | | | |
| Klasifikavimas | A tipas | B tipas | C ir D tipai | E ir F tipai | G tipas |
| GHS piktogramos |  |   |  |  | Šiai pavojaus kategorijai nėra priskiriamas etikečių elementų |
| Signalinis žodis | Pavojinga | Pavojinga | Pavojinga | Atsargiai | |
| Pavojingumo frazė | H240: Kaitinant gali sprogti | H241: Kaitinant gali sukelti gaisrą arba sprogti | H242: Kaitinant gali sukelti gaisrą | H242: Kaitinant gali sukelti gaisrą | |
| Atsargumo frazė dėl prevencijos | P210 P220 P234 P280 | P210 P220 P234 P280 | P210 P220 P234 P280 | P210 P220 P234 P280 | |
| Atsargumo frazė dėl reakcijos | P370 + P378 P370 + P380 + P375 | P370 + P378 P370 + P380 + P375 | P370 + P378 | P370 + P378 | |
| Atsargumo frazė | P403 + P235 | P403 + P235 | P403 + P235 | P403 + P235 | |

| | | | | | |
|-----------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--|
| dėl laikymo | P411 P420 | P411 P420 | P411 P420 | P411 P420 | |
| Atsargumo frazė dėl pašalinimo | P501 | P501 | P501 | P501 | |

Atsargumo frazių formuluotės yra CLP IV priedo 2 dalyje.

2.8.6 Cheminių medžiagų ir mišinių, klasifikuojamų pagal DSD ir DPD kaip savaimė reaguojančios medžiagos, perklasifikavimas arba jau priskirtos prie vežamų

2.8.6.1 Pagal DSD ir DPD klasifikuojamų cheminių medžiagų ir mišinių perklasifikavimas

DSD/DPD savaimė reaguojančios medžiagos ir mišiniai nepriskiriami jokiai pavojingumo klasei. CLP savaimė reaguojančios medžiagos ir mišiniai sudaro atskirą pavojingumo klasę. Savarankiškas reaktyvumas nėra vienintelė būdinga savybė; savaimė reaguojančios medžiagos ir mišiniai yra medžiagų grupė, kurios viena iš savybių yra ta, kad jos gali išskirti skilimo energiją ir kurios gali būti termiškai nestabilios (žr. [2.8.1](#) skirsnį).

DSD/DPD sprogstamosios savybės ir degumas nustatomi atskiru ES bandymu metodu A.14 (sprogstamosioms savybėms) ir ES bandymo metodu A.9 ar ES bandymo metodu A.10 (degumo savybėms), kaip paskelbta Reglamente (EB) Nr. 440/2008.

Medžiagos ir mišiniai, kurie anksčiau buvo klasifikuojami kaip kitos pavojingos medžiagos ir mišiniai dabar gali atitikti CLP kriterijus, taikomus savaimė reaguojančioms medžiagoms ir mišiniams. Tam, kad atskira savaimė reaguojanti medžiaga ir mišinys būtų taisyklingai klasifikuojami, turėtų būti vadovojamasi [2.8.4.2](#) skirsnyje pateiktais klasifikavimo kriterijais. Prireikus, reikėtų kreiptis dėl ekspertų konsultacijų.

Todėl, CLP VII pateikta vertimo lentelė netaikoma šiai pavojingumo klasei.

2.8.6.2 Ryšys su transporto klasifikavimu

JT rekomendacijų dėl pavojingų krovinių vežimo pavyzdinio reglamento 4 klasės 4.1 skirsnis apima degias medžiagas, kietus desensibilizuotus sprogmenis ir savaimė reaguojančius skysčius ir kietąsias medžiagas. Jau savaimė reaguojančioms medžiagoms ir mišiniams priskirtų medžiagų ir mišinių sąrašas pateiktas JT rekomendacijų dėl pavojingų krovinių vežimo pavyzdinio reglamento 2.4.2.3.2.3 skirsnyje. Ši lentelė apima įvairias savaimė reaguojančias medžiagas nuo B tipo iki F tipo.

2.8.7 Savaimė reaguojančių medžiagų klasifikavimo pavyzdžiai

2.8.7.1 Klasifikavimo kriterijus atitinkančių cheminių medžiagų ir mišinių pavyzdžiai

Klasifikuojama medžiaga: NP

Molekulinė formulė: n.a.

Pagal CLP I priedo 2.8.2.1 skirsnį medžiagos

- energinė vertė yra 1452 kJ/kg ir
- SADT yra 45 °C (50 kg pakuotėje),

todėl atitinkamai turi būti atsižvelgta į jos priskyrimą prie savaime reaguojančių medžiagų ir mišinių pavojingumo klasės.

Bandymo rezultatai ir klasifikavimas pagal CLP algoritmą 2.8.1 savaime reaguojančioms medžiagoms ir mišiniams ir UN – MTC II dalį:

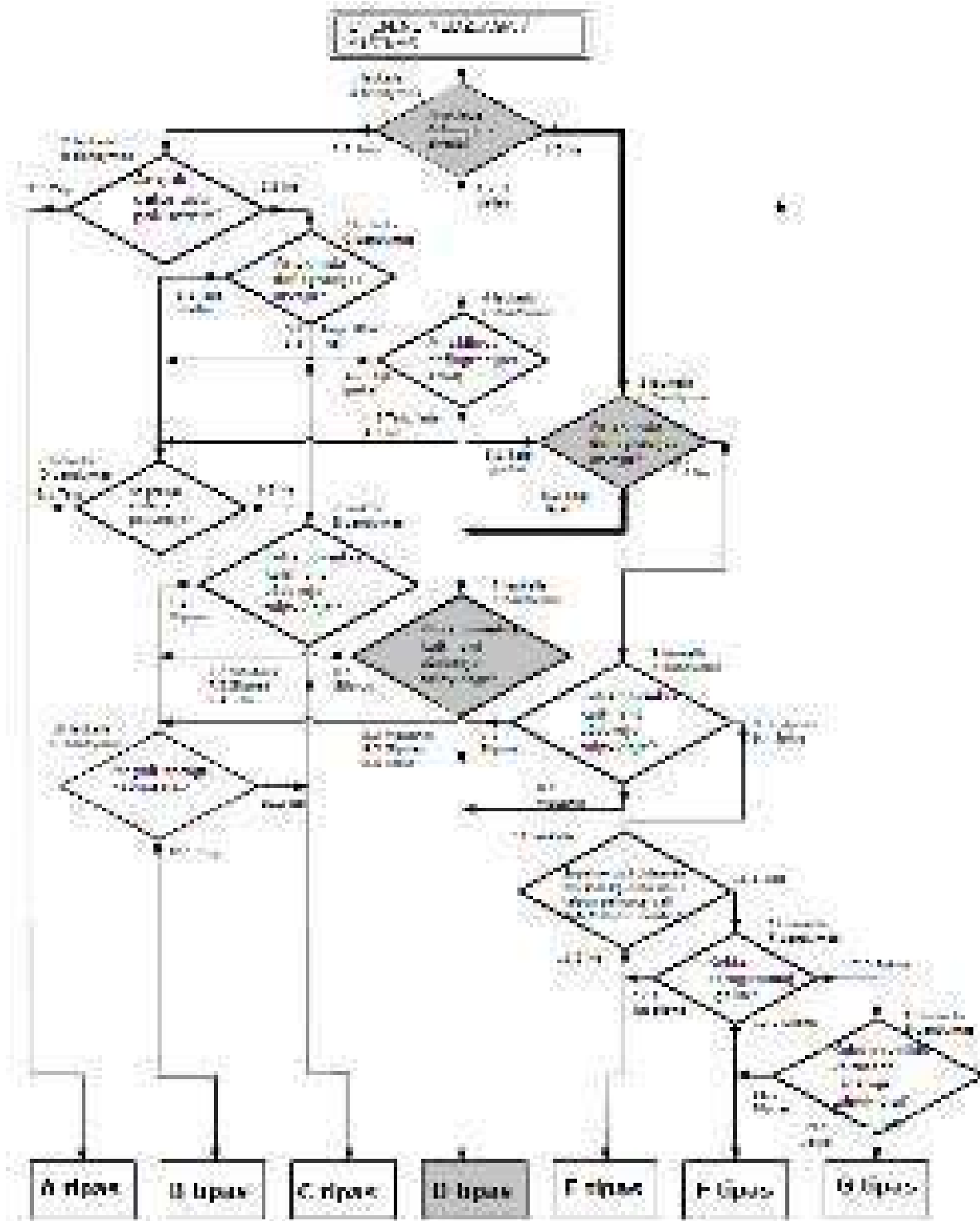
| KLASIFIKAVIMO BANDYMO REZULTATAI | |
|--|--|
| 1. Savaime reaguojančios medžiagos ar mišinio pavadinimas: | NP |
| 2. Bendri duomenys | |
| 2.1. Sudėtis | NP, techniškai grynas |
| 2.2. Molekulinė formulė | n.a. |
| 2.3. Fizinis būvis | Kieti, smulkūs milteliai |
| 2.4. Spalva | ruda |
| 2.5. Tankis (akivaizdus) | 460 kg/m ³ |
| 3. Detonacija (A bandymo serija) | |
| Algoritmo 1 tekstas | Ar medžiaga sukelia detonaciją? |
| 3.1. Metodas | UN A.1 bandymas: BAM 50/60 plieno mėginio bandymas |
| 3.2. Mėginio sąlygos | Techniškai gryna medžiaga |
| 3.3. Pastabos | Fragmentuota mėginio dalis: 12, 18 cm |
| 3.4. Rezultatas | Ne |
| 3.5. Išėjimas | 1.3 |
| 4. Greitas degimas (C bandymų serija) | |
| Algoritmo 5 tekstas | Ar medžiaga sukelia greitą degimą? |
| 4.1. 1 metodas | Laiko/spaudimo bandymas (C.1 bandymas) |
| 4.1.1. Mėginio sąlygos | aplinkos temperatūra |
| 4.1.2. Pastabos | 498, 966, 3395 ms |
| 4.1.3. Rezultatas | Taip, lėtai |
| 4.2. 2 metodas | Greito degimo bandymas (C.2 bandymas) |
| 4.2.1. Mėginio sąlygos | temperatūra: 20 °C |

| | |
|---|---|
| 4.2.2. Pastabos | Greito degimo greitis: 0.90, 0.87 mm/s |
| 4.2.3. Rezultatas | Taip, lėtai |
| 4.3. Galutinis rezultatas | Taip, lėtai |
| 4.4. Išėjimas | 5.2 |
| 5. Degimas uždaroje talpykloje (E bandymų serija) Algoritmo 8 tekstas: | Koks poveikis kaitinant medžiagą uždaroje talpykloje? |
| 5.1. 1 metodas | Koenen bandymas (E.1 bandymas) |
| 5.1.1. Mėginio sąlygos | |
| 5.1.2. Pastabos | Ribojantis skersmuo: < 1.0 mm A fragmentavimo tipas |
| 5.1.3. Rezultatas | Žemas |
| 5.2. 2 metodas | Nyderlandų slėginio indo bandymas (E.2 bandymas) |
| 5.2.1. Mėginio sąlygos | |
| 5.2.2. Pastabos | Ribojantis skersmuo: <1.0 mm (su 10 g), 1,0 mm (50 g) |
| 5.2.3. Rezultatas | žemas |
| 5.3. Galutinis rezultatas | žemas |
| 5.4. Išėjimas | 8.3 |
| 6. Terminis stabilumas (atskirai nuo algoritmo) | |
| 6.1. Metodas | Šilumos kaupimo (akumuliacijos) bandymas (H.4 bandymas) |
| 6.2. Mėginio sąlygos : | masė 232,5 g. Pusėjimo vertė Diuaro indo vėsimo su 400 ml vandens: 10 val. (atspindi medžiagą pakuotėje) |
| 6.3. Pastabos | savaime greitėjantis skilimas 45 °C Savaime greitėjantis skilumas 40 °C nepasireiškia |
| 6.4. Rezultatas | SADT 45 °C (50 kg pakuotėje) |
| 7. Bendrosios pastabos | Algoritmas pateiktas 2.8.7—a paveiksle |
| 8. Galutinis klasifikavimas | |

| | |
|---------------------------|--|
| Pavojus / Pavojaus klasė: | Savaime reaguojanti medžiaga, D tipas, kietoji medžiaga, tikrinama temperatūra |
| Etiketė | Liepsna |
| Signalinis žodis | Pavojinga |
| Pavojingumo frazė | H242: Kaitinant gali sukelti gaisrą. |
| Temperatūros tikrinimas | Turi būti paremta SADT (45 °C pakuotėje) |
| Kontrolinė temperatūra* | 35 °C (pakuotėje) |
| Kritinė temperatūra* | 40 °C (pakuotėje) |

*Žr. JT RDPKV, 28.2 lentelę.

Pav. 2.8.7—a Algoritmo savaime reaguojančiai medžiagai pavyzdys: NP, techniškai grynas



2.9 PIROFORINIAI SKYSČIAI

2.9.1 Įvadas

Piroforiniams skysčiams taikomi kriterijai nurodyti CLP I priedo 2.9 skirsnyje ir visiškai atitinka tuos, kurie nurodyti GHS⁴⁴ 2.9 skyriuje.

Piroforiškumas, t.y. gebėjimas savaime užsidegti ore, yra medžiagos ar mišinio reakcijos su ore esančiu deguoniu rezultatas. Reakcija yra egzoterminė ir ypatinga tuo, kad prasideda savaime, t.y. be papildomos kibirkšties, liepsnos, kaitinimo ar kito energijos šaltinio. Kitaip tariant, piroforinės medžiagos ar mišinio savaiminio užsidegimo temperatūra yra mažesnė nei kambario (aplinkos) temperatūra.

Organiniai metalai ir organiniai metaloidai, taip pat jų dariniai gali būti piroforai. Be to, organiniai fosfinai ir jų dariniai, hidridai ir jų dariniai ir haloacetileno dariniai gali turėti piroforiškumo savybių (Urban, 2007).

Taip pat yra piroforinių medžiagų ar mišinių, kurie nepriskiriami minėtoms cheminių medžiagų grupėms, t.y. minėtas sąrašas nėra baigtinis. Kadangi piroforinės medžiagos ar mišiniai *savaime* užsidega ore, piroforiškumas yra labai pavojinga medžiagų savybė. Todėl kilus abejonėms reikėtų išsamiai ištirti, ar medžiaga arba mišinys yra piroforinė. Daugiau informacijos apie piroforines medžiagas galima rasti knygoje „Bretherick's Handbook of Reactive Chemical Hazards“ (Urban, 2007).

2.9.2 Apibrėžimai ir bendrosios nuostatos dėl piroforinių skysčių klasifikavimo

CLP pateikta piroforinių skysčių apibrėžtis:

I priedas: 2.9.1. Apibrėžimas

Piroforinis skystis – tai skysta medžiaga ar mišinys, kurių net mažas kiekis ore per penkias minutes užsidega.

2.9.3 Santykis su kitais fiziniais pavojais

Mažas kiekis piroforinių medžiagų ir mišinių savaime reaguoja su oru ir daugiau ar mažiau akimirksniu (per kelias minutes). Tai atskiria juos nuo savaime kaistančių medžiagų ir mišinių, kurie taip pat su oru reaguoja savaime, tačiau tik esant didesniam kiekiui ir per ilgesnį laiko tarpą (dienas ar valandas). Kadangi dėl riboto kontakto su oru (tai gali būti tik ant paviršiaus) patys skysčiai neturi savybių savaime kaisti, skysčiai, kurie įsigeria į kietąsias daleles iš esmės yra

⁴⁴Pasaulinė suderinta cheminių medžiagų klasifikavimo ir ženklavimo sistema (GHS), Jungtinės Tautos, 2011 m.

klasifikuojami prie savaimė kaistančių medžiagų ir mišinių pavojingumo klasės, žr. šių gairių [2.11](#) skyrių.

Piroforiškumas gali pasireikšti tam tikriems aktyviems metalams ir kai kuriems jų junginiams (pvz., hidridams ir jų organiniams metalų junginiams). Dauguma šių medžiagų ir mišinių taip pat aktyviai reaguoja su vandeniu ir taip išskiriamos degiosios dujos. Todėl tokios medžiagos ir mišiniai gali būti priskiriami prie medžiagų ir mišinių pavojingumo klasės, nes susilietę su vandeniu jie papildomai išskiria degiąsias dujas, žr. šių gairių [2.12](#) skyrių. Šiuo atveju reikėtų pažymėti, kad su vandeniu reaguojančios medžiagos ir mišiniai taip pat tam tikru mastu gali reaguoti su drėgnu ore, tačiau tokia reakcija retai yra aktyvi. Medžiaga ar mišinys, kuri savaimė ore užsidega, vadovaujantis bandymo procedūromis yra laikoma piroforine, nepriklausomai nuo reagavimo mechanizmo.

Skysčiai, kurie nėra priskiriami prie piroforinių, tačiau gali degti, atsižvelgiant į jų pliūpsnio temperatūrą ir gebėjimą išlaikyti degimą priskiriami prie degių skysčių pavojingumo klasės, žr. šių gairių [0](#) skyrių.

2.9.4 Medžiagų ir mišinių priskyrimas prie piroforinių skysčių

2.9.4.1 Informacijos apie pavojingumą nurodymas

Kadangi bandymai nustatyti piroforiškumą yra nesudėtingi ir tam nereikalinga jokia speciali įranga, žr. tolesnį [2.9.4.4](#) skirsnį, iš esmės nėra priežasties gilintis į duomenų išteklius vietoj to, kad būtų atliekami bandymai. Be to, galimybė atsisakyti bandymų yra taikoma tiek žinomiems piroforams, tiek medžiagoms ir mišiniams, kurie, nėra piroforiniai, žr. [2.9.4.2](#) skirsnį toliau. Tačiau, jeigu informacija yra paimta iš literatūros ar kito duomenų šaltinio, labai svarbu, kad būtų atsižvelgta į tinkamą fizinį būvį, žr. [2.0.4](#) skirsnį. Žinoma, visi duomenų šaltiniai turėtų būti atidžiai įvertinti, atsižvelgiant į jų patikimumą ir mosklinį pagrįstumą.

2.9.4.2 Atrankos procedūra ir bandymų atsisakymas

Jeigu iš praktinės patirties žinoma, kad skystis yra piroforinis, nereikalinga atlikti jokių bandymų. Tokie skysčiai yra klasifikuojami kaip piroforiniai skysčiai neatlikus jokių bandymų. Tai taip pat būtų taikytina, jeigu prieš pradėdant bandymus klasifikavimo skystis savaimė užsidega atidarius talpyklą.

Pagal CLP I priede 2.9.4 skirsnyje pateiktas papildomas klasifikavimo nuostatas, klasifikavimo procedūra piroforiniams skysčiams netaikoma, kai iš patirties gaminant ar naudojant medžiagą, žinoma, kad sąveikaudama su oru normalioje temperatūroje ji savaimė neužsidega (t.y. skystis yra stabilus kambario temperatūroje ilgą laiką tarpą (dienas)).

2.9.4.3 Klasifikavimo kriterijai

CLP pateiktame I priedo 2.9.2.1 skirsnyje nurodomi klasifikavimo kriterijai:

| I priedas: 2.9.1 lentelė | |
|---------------------------------------|------------|
| Piroforinių skysčių kriterijai | |
| Kategorija | Kriterijai |

| | |
|---|---|
| 1 | Įpiltas į inertinį nešiklį skystis ore užsidega per 5 minutes arba per 5 minutes ore uždega ar apanglina filtravimo popierių. |
|---|---|

2.9.4.4 Bandymas ir informacijos apie pavojingumą vertinimas

CLP I priedo 2.9.2.1 skirsnyje pateikiamos nuorodos į bandymo metodus:

I priedas: 2.9.2.1. Piroforinis skystis priskiriamas vienintelei 2.9.1 lentelėje nurodytai šios klasės kategorijai pagal JT rekomendacijų dėl pavojingų krovinių vežimo bandymų ir kriterijų vadovo III dalies 33.3.1.5 poskirsnio N.3 bandymo rezultatus:

JT N.3 bandymas piroforiškumui nustatyti yra gana nesudėtingas ir pakankamai aprašytas JT RDPKV III dalies 33 skirsnyje. Nereikalinga speciali įranga. Iš esmės medžiaga ar mišinys yra veikiamas oro siekiant nustatyti, ar ji/jis užsidega. Skysčiai, kurie juos pilant savaime neužsidega, sąlyčio su oru paviršius padidinamas, naudojant filtravimo popierių. Degimas ar filtravimo popieriaus apanglinimas yra laikomi teigiamu bandymo rezultatu, t.y. toks skystis yra piroforinis.

Svarbu, kad piroforinėms savybėms naudojami pavyzdžiai būtų saugiai supakuoti ir užplombuoti. Be to, bandymui naudojama medžiaga turėtų būti neseniai paruošta, nes reagavimo savybės gali susilpnėti dėl senėjimo ar susijungimo (aglomeracijos). Kiekvieną kartą atliekant bandymus privaloma išlikti saugiam – piroforinė medžiaga ar mišinys taip pat gali užsidegti atidarant talpyklą!

Reikia atkreipti dėmesį, kad oksidacijos mechanizmas iš esmės yra labai sudėtingas ir oro drėgnumas gali turėti įtakos reakcijos greičiui. Todėl neteisingas neigiamas atsakymas gali būti gaunamas atliekant bandymus labai sausoje aplinkoje ir to reikėtų vengti atliekant bandymus norint nustatyti ir klasifikuoti piroforiškumą. JT N.3 bandymas piroforiniams skysčiams turėtų būti atliekamas su filtravimo popieriumi 25 ± 2 °C ir santykinis drėgnis turėtų būti 50 ± 5 % (žr. UN-MYC 33.3.1.5 skirsnį).

2.9.4.5 Algoritmas

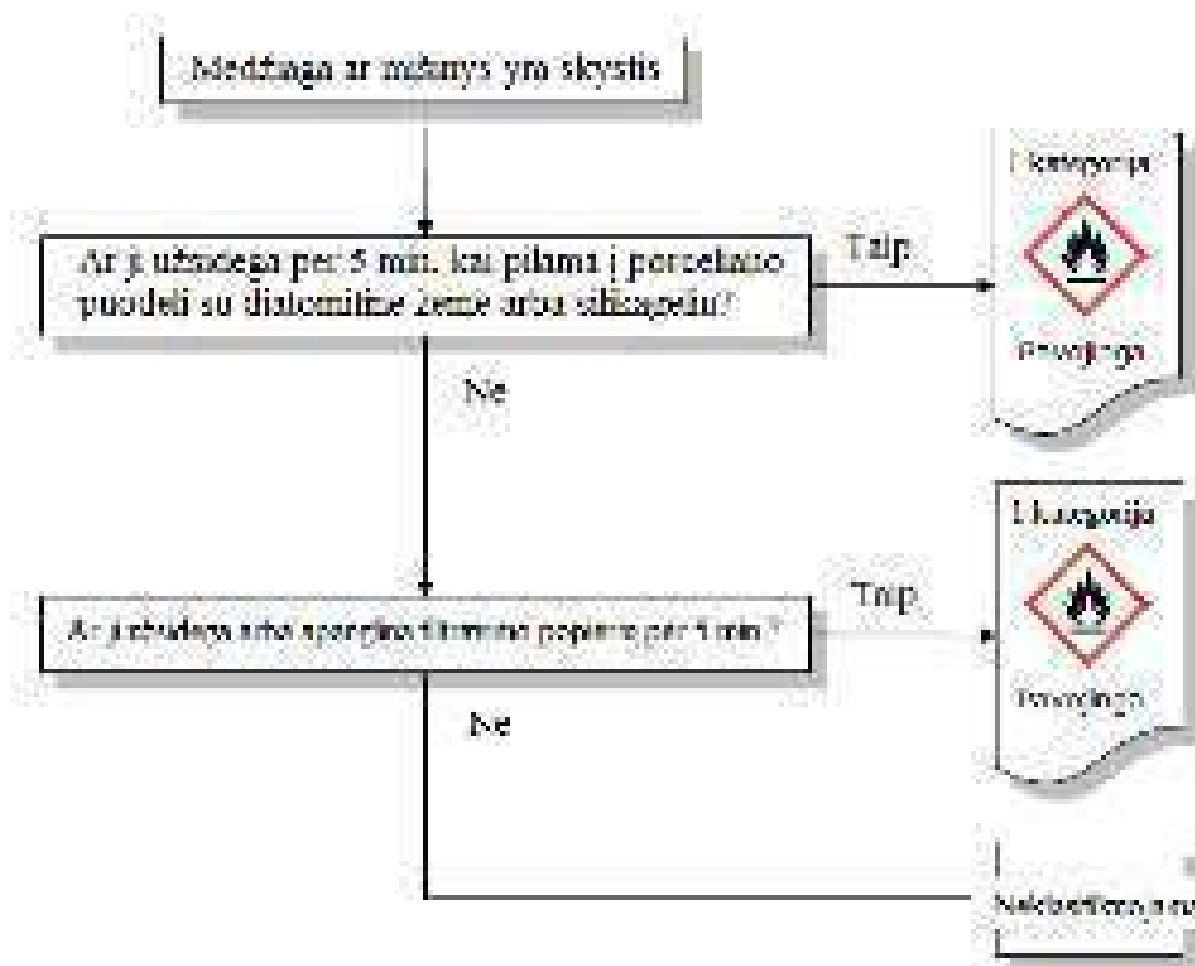
Piroforinių skysčių klasifikavimas atliktas pagal 2.9.4.1 algoritmą, įtrauktą GHS.



PASTABA: Už piroforinių skysčių klasifikavimą atsakingas žmogus turėtų būti patyręs šioje srityje ir susipažinęs su klasifikavimo kriterijais.

2.9.4.5.1 Piroforiniams skysčiams taikomas algoritmas


Pav. 2.9.4—a Piroforiniams skysčiams taikomas algoritmas (GHS 2.9 algoritmas)



2.9.5 Informacija apie piroforinių skysčių pavojų

2.9.5.1 Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo frazės ir atsargumo frazės

| I priedas:2.9.2 lentelė Piroforinių skysčių etikečių elementai | |
|---|--------------|
| Klasifikavimas | 1 kategorija |

| | |
|---------------------------------|---|
| GHS piktogramos |  |
| Signalinis žodis | Pavojinga |
| Pavojingumo frazė | H250: Veikiami oro savaime užsidega |
| Atsargumo frazė dėl prevencijos | P210 P222 P280 |
| Atsargumo frazė dėl reakcijos | P302 + P334 P370 + P378 |
| Atsargumo frazė dėl laikymo | P422 |
| Atsargumo frazė dėl pašalinimo | |

Atsargumo frazių formuluotės yra pateiktos CLP reglamento IV priedo 2 dalyje.

2.9.6 Cheminių medžiagų ir mišinių, klasifikuojamų pagal DSD ir DPD kaip piroforiniai skysčiai, arba jau priskirtų prie vežamų, perklasifikavimas

2.9.6.1 Pagal DSD ir DPD klasifikuojamų cheminių medžiagų ir mišinių perklasifikavimas

Pagal DSD/DPD, Reglamento (EK) 440/2008 ES A.13 bandymo metodas naudojamas nustatyti kietųjų medžiagų ir skysčių piroforines savybes. Medžiagos ir mišiniai, kurie atliekant ES A.13 bandymo metodą reaguoja teigiamai, yra priskiriami prie rizikos frazės R17 – savaime užsideganti ore.

CLP bandymo metodai skysčiams nustatyti jų piroforines savybes yra JT RDPKV III dalies 33 skirsnyje aprašytas JT N.3 bandymas. Šis bandymo metodas visiškai atitinka ES A.13 bandymo metodą, naudojamą DSD, išskyrus detales dėl aplinkos sąlygų. ES A.13 bandymo metodas konkrečiai nurodo 20 °C temperatūrą, bet ne oro drėgnumą. Kita vertus, JT N.3 bandyme specifinės aplinkos sąlygos aprašomos tik atliekant bandymą su filtravimo popieriumi (25 ± 2 °C ir santykinė drėgmė 50 ± 5 %).

Dėl nedidelio temperatūros ar drėgmės pasikeitimo galimai galėtų pasikeisti reakcijos greitis arba uždelstas poveikis, tačiau kadangi buvo nustatyti ekstremalūs aplinkos parametrai (tokie kaip ypač žemas drėgnumas ir ekstremalios temperatūros), nepanašu, kad tai kaip nors paveiks klasifikavimo procesą. Todėl JT N.3 bandymas gali būti lygiavertis ES A.13 bandymo metodui, aprašytam Reglamente (EK) Nr. 440/2008 skysčiams beveik visais atvejais.

CLP pavojingumo klasė, piroforiniai skysčiai, apima vienintelę pavojingumo kategoriją (1 kategorija) ir šiai kategorijai taikomi klasifikavimo kriterijai yra visiškai tokie patys kaip ir norint priskirti skysčius prie rizikos frazės R17. Todėl skysčiai, kurie naudojant ES A.13 bandymo metodą buvo priskirti prie rizikos frazės R17, yra priskiriami prie 1 kategorijos piroforinių skysčių pavojingumo klasės. Todėl įprastai pakartotiniai bandymai yra nereikalingi. Tiesioginis vertimas iš R17 taip pat atsispindi CLP VII priede.

2.9.6.2 Ryšys su transporto klasifikavimu

Jungtinių Tautų rekomendacijos dėl pavojingų krovinių vežimo reglamento 4 klasės 4.2 poklasis apima piroforines kietąsias medžiagas, skysčius ir savaime kaistančias medžiagas bei mišinius. JT N.3 bandymas, naudojamas pagal CLP nustatyti skysčių piroforiškumą, taip pat naudojamas klasifikuoti piroforines medžiagas ir skysčius į 4.2 poklasį: Pagal Jungtinių Tautų rekomendacijos dėl pavojingų krovinių vežimo pavyzdinį reglamentą, savaime užsidegančios medžiagos. Pagal CLP 1 kategorijai (tai vienintelė piroforinių skysčių kategorija) taikomi kriterijai ir I pakuočių grupės 4.2 poklasis pagal pavyzdines transporto taisykles (ADR, RID, ADN ir IMDG kodas, ICAO TI) yra visiškai vienodos. Be to, visos piroforinės medžiagos ir mišiniai yra priskiriami prie I pakuočių grupės 4.2 poklasio, kuris išskirtinai taikomas piroforinėms medžiagoms ir mišiniams.

Todėl pagal pavyzdines transporto taisykles (ADR, RID, ADN ir IMDG kodas, ICAO TI) bet koks skystis priskirtas prie 4.2 poklasio ir I pakuočių grupės pagal CLP bus klasifikuojamas prie 1 kategorijos piroforinių skysčių pavojingumo klasės.

2.9.7 Piroforinių skysčių klasifikavimo pavyzdžiai

Atkreipkite dėmesį, kad šiame skyriuje minimų medžiagų ir mišinių pavadinimai yra išgalvoti.

2.9.7.1 Klasifikavimo kriterijus atitinkančių cheminių medžiagų ir mišinių pavyzdžiai

2.9.7.1.1 1 pavyzdys

| | |
|----------------------|--|
| Pavadinimas: | Pirferdinas |
| Agregatinė būseną: | Skystis |
| Piroforinės savybės: | Nežinomos, todėl taikytas JT RDPKV JT bandymas N.3 Tačiau prieš atliekant testą atidarius talpyklą pirferdinas savaime užsidegė. |
| Klasifikavimas | Piroforinis skystis, 1 kategorija |

2.9.7.1.2 2 pavyzdys

| | |
|----------------------|--|
| Pavadinimas: | Kuilipiras |
| Agregatinė būseną: | Skystis |
| Piroforinės savybės: | Nežinomos, todėl taikytas UN-MTC JT bandymas N.3. |
| Bandymo rezultatas: | Kai pilamas pagal bandymo procedūrą, nieko neatsitiko. Procedūra buvo pakartota šešis kartus, kiekvieną kartą gaunant neigiamą |

| | |
|----------------|--|
| | rezultatą (t.y. nėra užsidegimo). Todėl Kuilipiras buvo supiltas ant filtro popieriaus pagal bandymo metodą. Antrojo tyrimo metu filtravimo popierius (apanglėjo) suanglėjo per penkias minutes. |
| Klasifikavimas | Piroforinis skystis, 1 kategorija |

2.9.7.2 Klasifikavimo kriterijų neatitinkančių cheminių medžiagų ir mišinių pavyzdžiai

2.9.7.2.1 3 pavyzdys

| | |
|----------------------|--|
| Pavadinimas: | Notpiratalis |
| Agregatinė būseną: | Skystis |
| Piroforinės savybės: | Nežinomos, todėl taikytas UN-MTC JT bandymas N.3. |
| Bandymo rezultatas: | Kai pilamas pagal bandymo procedūrą, nieko neatsitiko šešių bandymų metu. Todėl Notpyratal buvo supiltas ant filtro popieriaus pagal bandymo metodą, užsidegimas ar anglėjimas nevyko atliekant bandymą tris kartus. |
| Klasifikavimas | Nepiroforinis skystis |

2.9.8 Nuorodos

Urban, Peter G. (2007). *Bretherick's Handbook of Reactive Chemical Hazards*, Volumes 1-2 (7th Edition). Elsevier.

2.10 PIROFORINĖS KIETOSIOS MEDŽIAGOS

2.10.1 Įvadas

Piroforinių kietųjų medžiagų kriterijai yra pateikiami CLP reglamento I priedo, 2.10 skyriuje, jie yra identiški kriterijams, nurodytiems GHS 2.10 skyriuje.

Piroforiškumas, t. y. spontaniškas užsiliepsnojimas ore, yra medžiagos arba mišinio reakcijos su deguonimi rezultatas. Reakcija yra egzoterminė ir turi savybę užsidegti savaime, t. y. be kibirkšties, liepsnos, karščio ar kito energijos šaltinio veikimo. Kitaip tariant, piroforinei medžiagai ar mišiniui savaime užsidegti pakanka mažesnės negu kambario (aplinkos) temperatūros.

Organiniai metalai ir organiniai metaloidai bei jų dariniai gali būti klasifikuojami kaip piroforai. Piroforiškumas taip pat gali pasireikšti organiniuose fosfinuose ir jų dariniuose, hibriduose ir jų dariniuose, haloacetileno dariniuose bei kompleksiniuose (sudėtiniuose) acetiliduose (Urban, 2007). Dar daugiau, piroforiškai gali būti milteliai ir smulkiosios metalų dalelės. Tačiau, nors dauguma kietojo metalo medžiagų, kaip aliuminis, dėl savo reakcingumo gali būti piroforiškai, dauguma jų, susidūrę su oru, suformuoja apsauginį deguonies sluoksnį, kuris apsaugo metalą nuo tolimesnės reakcijos ir taip neleidžia piroforiškumui pasireikšti realioje aplinkoje.

Taip pat yra piroforiškų kietųjų medžiagų, kurie nėra priskiriami anksčiau minėtajai cheminių medžiagų kategorijai. Viršuje nurodytas sąrašas nėra baigtinis. Piroforiškumas yra labai pavojingas reiškinys, kadangi piroforinės kietosios medžiagos gali užsidegti ore savaime. Jeigu abejojama, ar kietoji medžiaga yra piroforiška, reikėtų nuodugniai ją iširti. Daugiau informacijos apie piroforines kietąsias medžiagas galima rasti Bretkeriko reaktyvinių cheminių veiksnių vadove (Urban, 2007).

2.10.2 Apibrėžtis ir bendrosios nuopstatos dėl piroforinių kietųjų medžiagų klasifikavimo

CLP pateikta piroforinių kietųjų medžiagų apibrėžtis:

I Priedas: 2.10.1. Apibrėžimas

Piroforinės kietosios medžiagos reiškia kietas medžiagas ar mišinius, kurie, net ir mažais kiekiais gali užsidegti per penkias minutes po kontakto su oru.

Specialiosios nuostatos dėl dalelių dydžio

I priedas: 2.10.2.1.

[...]

Pastaba: Bandymas turi būti atliekamas su tokios cheminės medžiagos ar mišinio fiziniu būviu, kuriuo buvo pateikta. Jei pavyzdžiui, tiekimo arba gabenimo tikslais ta pati cheminė medžiaga yra pateikta kito fizinio būvio nei kuriuo buvo išbandyta ir kuris, manoma, galėtų iš esmės pakeisti savo elgseną klasifikavimo bandyme, naujo fizinio būvio cheminė medžiaga taip pat turi būti išbandyta.

Kuo smulkesnės kietosios medžiagos dalelės, tuo didesnis jos paviršiaus sąlytis su oru, juolab, kad piroforiškumas – tai reakcija su ore esančiu deguonimi, todėl dalelių dydis turi labai didelės

įtakos savaiminiam užsiliepsnojimui. Taigi, labai svarbu gerai išnagrinėti konkrečioje medžiagoje ar mišinyje esančių kietųjų dalelių piroforines savybes (įskaitant – kaip tinkamai ši medžiaga turėtų būti naudojama; žr. CLP (klasifikavimo, ženklavimo ir pakavimo) reglamento 8 straipsnio 6 dalį). Tai nurodoma CLP reglamento I priedo 2.10.2.1 skirsnyje išdėstytose pastabose.

2.10.3 Ryšys su kitais fiziais pavojais

Piroforinės kietosios medžiagos spontaniškai sureaguoja net ir su nedideliais oro kiekiais, ir reakcija gali įvykti beveik akimirksniu (per keletą minučių). Tuo piroforinės kietosios medžiagos skiriasi nuo savaimė kaistančių medžiagų ir mišinių, kurie taip pat spontaniškai reaguoja su oru, tačiau tik tada, kai jų kiekis būna didesnis, o sąveikos trukmė - ilgesnė (valandos ar paros). Į piroforinių kietųjų medžiagų klasifikaciją nepatenkanti kietoji medžiaga gali priklausyti savaimė kaistančių medžiagų ir mišinių pavojingumo klasei, tad pagal ją ir turi būti klasifikuojama, žr. šio reglamento [2.11](#) skyrių.

Tikėtina, kad piroforiškumas gali pasireikšti tam tikriems chemiškai reaktyviems metalams ir kitiems junginiams (pvz. hidridams ir kitiems organiniams metalų junginiams). Dauguma šių medžiagų aktyviai reaguoja ir su vandeniu, kai susidaro degiosios dujos. Taigi, tokias medžiagas galima priskirti prie atitinkamai pavojingumo klasei priklausančių medžiagų ir mišinių, sąveikoje su vandeniu išskiriančių degiasias dujas. Daugiau apie tai žr. šio reglamento gairių [2.12](#) skyriuje. Pabrėžtina, kad šiame kontekste su vandeniu reaguojančios medžiagos ar mišiniai gali reaguoti ir su ore esančia drėgme, nors tokia reakcija retai kada būna aktyvi. Vadovaujantis bandymų procedūromis ore savaimė užsiliepsnojanti medžiaga traktuotina kaip piroforinė medžiaga, nepriklausomai nuo cheminės reakcijos mechanizmo.

Kietosios cheminės medžiagos, kurios neklasifikuojamos kaip piroforinės, gali greitai degti, jei reakcijos pradžioje jas imtų veikti pakankamas energijos kiekis, tarkim, ugnies liepsna iš dujinio degiklio. Taigi, pagal pavojingumo klasę tokias medžiagas galima priskirti prie degių kietųjų medžiagų, žr. šio reglamento gairių [2.7](#) skyrių, pagal kurį jos laikytinos „Lengvai užsidegančios kietosios medžiagos“.

2.10.4 Medžiagų ir mišinių priskyrimas prie piroforinių kietųjų medžiagų

2.10.4.1 Pavojingumo informacijos nustatymas

Kadangi bandymai piroforiškumui nustatyti yra nesudėtingi ir jiems atlikti specialių prietaisų nereikia, žr. žemiau pateiktą [2.10.4.4](#) skirsnį, todėl nėra jokios priežasties ieškoti informacijos duomenų šaltiniuose, reikia tiesiog atlikti bandymus. Juo labiau, kad esama pakankamai galimybių atsisakyti ar nereikalauti atlikti bandymų tiek su žinomais piroforais, tiek nepiroforinėmis laikomomis medžiagomis ir mišiniais, žr. toliau pateiktą [2.10.4.2](#) skirsnį. Jei informacija paimta iš literatūros ar kitų duomenų šaltinių, labai svarbu nustatyti tikslią fizinę formą, žr. [2.0.4.](#) skirsnį. Be abejo, vertėtų nuodugniai įvertinti visų duomenų šaltinių patikimumą ir mokslinį pagrįstumą.

2.10.4.2 Patikros procedūros ir bandymų atsisakymas

Tuo atveju, kai iš praktikos žinoma, kad kietoji medžiaga yra piroforinė, bandymai nebūtini. Tokios medžiagos be jokių bandymų priskiriamos piroforinėms kietosioms medžiagoms. Tai galioja ir tuo atveju, jei kietoji medžiaga bandymų metu atidarius talpyklą užsidega savaime.

Remiantis papildomais klasifikavimo nurodymais iš CLP reglamento I priedo 2.10.4 poskirsnio, piroforinių kietųjų medžiagų klasifikuoti nereikia, jeigu gamybos ir tvarkymo patirtis rodo, kad medžiaga arba mišinys nuo sąlyčio su oru ir esant normaliai temperatūrai savaime neužsidega (t. y. nustatyta, kad medžiaga ar mišinys ilgą laiką (ne vieną dieną) kambario temperatūroje išlieka stabilūs).

2.10.4.3 Klasifikavimo kriterijai

CLP reglamento I priedo 2.10.2.1 poskirsnyje aprašyti klasifikavimo kriterijai:

| I priedas, 2.10.1 lentelė | |
|--|--|
| Piroforinių kietųjų medžiagų kriterijai | |
| Kategorija | Kriterijus |
| 1 | Kietoji medžiaga po sąlyčio su oru užsidega per 5 minutes. |

2.10.4.4 Informacijos apie pavojų tikrinimas ir vertinimas

CLP reglamento I priedo 2.10.2.1 poskirsnyje nurodomi bandymų metodai:

I priedas, 2.10.2.1. Piroforinė kietoji medžiaga turi būti priskiriama vienai medžiagų klasės kategorijai, kuri nustatoma pagal bandymą Nr.2, aprašytą JT RPKV III dalies 33.3.1.4 poskyryje, kuris minimas 2.10.1 lentelėje:


JT rekomenduojamas piroforiškumui nustatyti skirtas bandymas Nr. 2 yra gana paprastas ir aiškiai aprašytas JT PMK III dalies 33 skyriuje. Nėra reikalinga speciali įranga. Kietoji medžiaga tiesiog paliekama reaguoti su oru ir stebima, ar ji užsiliepsnos.

Svarbu, kad piroforinių savybių turinčių medžiagų mėginiai būtų gerai supakuoti ir užsandarinti. Be to, bandymams skirta medžiaga turi būti naujai paruošta, nes pasenusios ar susilydžiusios medžiagos reakcijos savybės gali sumažėti. Bandymus atliekančiam asmeniui reikia būti atsargiam, nes piroforinė kietoji medžiaga gali užsiliepsnoti vos atidarius talpyklą.

Reikia pažymėti, kad oksidacijos mechanizmas apskritai yra labai sudėtingas ir kad reakcijos greičiui įtakos gali turėti oro drėgmė. Yra žinoma, kad reakcijos su kai kuriais metalais sausame ore nevyksta, tuo tarpu esant drėgmei reakcija įvyksta beveik akimirksniu (dažnai pakanka net neįžymių drėgmės pėdsakų). Labai sausoje aplinkoje atliktų bandymų rezultatai gali būti įvertinti klaidingai, todėl atliekant piroforiškumo nustatymo bandymus į šią aplinkybę reikia atsižvelgti.

2.10.4.5 Algoritmai

Piroforinės kietosios medžiagos klasifikuojamos laikantis kriterijų, nurodytų GHS 2.10.4.1 poskirsnyje.

 PASTABA: Už piroforinių kietųjų medžiagų klasifikavimą atsakingas žmogus turėtų būti patyręs šioje srityje ir susipažinęs su klasifikavimo kriterijais.


2.10.4.5.1 Algoritmas dėl piroforinių kietųjų medžiagų

Paveikslėlis 2.10.4–a Algoritmas dėl piroforinių kietųjų medžiagų (algoritmas GHS 2.10)



2.10.5 Informacija apie piroforinių kietųjų medžiagų pavojų

2.10.5.1 Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo frazės ir atsargumo frazės

| I priedas: 2.10.2 lentelė | |
|--|---|
| Piroforinių kietųjų medžiagų etikečių elementai | |
| Klasifikacija | 1 kategorija |
| CLH piktograma |  |
| Signalinis žodis | Pavojinga |
| Pavojingumo frazė | H250: Veikiami oro savaime |

| | užsidega |
|---------------------------------|----------------------------|
| Atsargumo frazė dėl prevencijos | P210 P222 P280 |
| Atsargumo frazė dėl reakcijos | P335 + P334 P370 + P378 |
| Atsargumo frazė dėl laikymo | P422 |
| Atsargumo frazė dėl pašalinimo | |

Atsargumo frazės yra pateiktos CLP reglamento IV priedo 2 dalyje.

2.10.6 Cheminių medžiagų ir mišinių, klasifikuojamų kaip piroforinės kietosios medžiagos pagal DSD ir DPD ar jau klasifikuotų transportavimui, perklasifikavimas

2.10.6.1 Cheminių medžiagų ir mišinių, klasifikuojamų pagal DSD ir DPD, perklasifikavimas

Pagal DSD / DPD ES bandymo metodas A.13 Reglamente (EB) 440/2008 yra naudojamas, siekiant apibūdinti piroforines kietųjų ir skystųjų medžiagų savybes. Medžiagoms ar mišiniams, kurie teigiamai reaguoja taikant ES bandymo metodą A.13, yra priskiriama rizikos frazė R17 - "savaiame užsidegantys ore".

Bandymo metodai, naudojami siekiant nustatyti kietųjų medžiagų piroforines savybes CLP reglamente, yra UN bandymas Nr.2, kaip aprašyta UN-MTC 33 skirsnio III dalyje. Šis bandymo metodas yra identiškas ES bandymo metodui A.13, taikomam DSD, išskyrus aplinkos sąlygų detales. ES bandymo metodas A.13 nurodo maždaug 20 ° C temperatūrą, tačiau nenurodo oro drėgmės. Kita vertus, UN bandyme Nr.2 nėra pateiktos tam tikros aplinkos sąlygos.

Nedidelis temperatūros arba drėgmės skirtumas gali sukelti reakcijos greičio pokyčius arba tapti rezultato uždelsimo priežastimi, tačiau jeigu nebuvo taikomi kraštutiniai aplinkos parametrai (pavyzdžiui, labai maža oro drėgmė arba ekstremali temperatūra), mažai tikėtina, kad šis skirtumas turės įtakos rezultatui klasifikavimo atžvilgiu. Todėl beveik visais atvejais UN bandymas Nr.2 gali būti prilyginamas ES bandymo metodui A.13, kaip aprašyta reglamente (EB) Nr 440/2008 ir taikoma kietosioms medžiagoms beveik visose klasėse.

CLP pavojingumo klasė piroforinės kietosios medžiagos turitik vieną pavojingumo kategoriją (1 kategorija), ir šios kategorijos klasifikavimo kriterijai yra identiški tiems, pagal kuriuos medžiagoms priskiriama kietųjų medžiagų R17 rizikos frazei. Todėl kietosios medžiagos, kurioms buvo priskirta rizikos frazė, remiantis ES bandymo metodo A.13 rezultatais, patenka į piroforinių kietųjų medžiagų pavojingumo klasės 1 kategoriją. Paprastai nereikia jokio pakartotinio testavimo. Tiesioginis perkėlimas iš R17 taip pat parodytas CLP reglamento VII priede.

2.10.6.2 Ryšys su transporto klasifikavimu

Pagal JT rekomendacijų dėl pavojingų krovinių vežimo modelio 4.2 skyrių 4 klasei priskiriamos piroforinės kietosios medžiagos ir savaime kaistantys mišiniai ir medžiagos. Pagal CLP reglamentą JT Nr. 2, bandymas naudojamas piroforinei kietosios medžiagos klasifikacijai, taip pat pritaikomas piroforinių medžiagų ir mišinių poskyriui 4.2 skyriuje: savaiminio užsidegimo savybės turinčios medžiagos pagal JT rekomendacijų dėl pavojingų krovinių vežimo modelio nuostatus. Kriterijai taikomi 1 kategorijai pagal CLP reglamentą (vienintelė piroforinių kietųjų medžiagų kategorija) ir 4.2 skyriaus pakavimo grupei 1 pagal bendruosius transportavimo nuostatus (Europos sutartis dėl pavojingų krovinių tarptautinio vežimo keliais (ADR), pavojingų krovinių tarptautinio vežimo geležinkeliais taisyklės (RID), Europos sutartis dėl tarptautinio pavojingų krovinių vežimo vidaus vandens keliais (ADN) ir tarptautinis pavojingų krovinių vežimo jūra kodeksas (IMDG), saugaus pavojingų krovinių vežimo oru technines instrukcijas (ICAO)) yra lygiai tokie patys. Be to, visos piroforinės medžiagos ir mišiniai yra priskiriami pakavimo 4.2 skyriaus grupei I, išskirtinai apimančiai tik piroforines medžiagas ir mišinius.

Todėl kiekviena kietoji medžiaga arba mišinys priskiriamas 4.2 skyriui, pakavimo grupei 1 pagal bendruosius transportavimo nuostatus (ADR, RID, AND ir IMDG kodeksą, ICAO TI). Pagal CLP reglamentą bus klasifikuojama, priskiriant pavojingumo klasei piroforinės kietosios medžiagos 1 kategorijos.

2.10.7 Piroforinių kietųjų medžiagų klasifikacijos pavyzdžiai

Atkreipkite dėmesį, kad šiame skyriuje paminėtų medžiagų ir mišinių pavadinimai yra išgalvoti.

2.10.7.1 Klasifikavimo kriterijus atitinkančių cheminių medžiagų ir mišinių pavyzdžiai

2.10.7.1.1 1 pavyzdys:

| | |
|----------------------|---|
| Pavadinimas: | Piroferilas |
| Agregatinė būseną: | Kietas |
| Piroforinės savybės: | Piroferilas savaime užsidega sąveikaudamas su oru aplinkos sąlygomis. |

Klasifikavimas: Piroforinė kietoji medžiaga, 1 kategorija

2.10.7.1.2 2 pavyzdys:

| | |
|----------------------|---|
| Pavadinimas: | Zorapirolas |
| Agregatinė būseną: | Kietas |
| Piroforinės savybės: | Nežinomos, todėl atliktas JT-MTC Nr. 2 bandymas |

Bandymo rezultatas: Pilamas iš vieno metro aukščio, laikantis bandymo procedūros, po dviejų minučių zorapirolas savaime užsidegė pirmojo bandymo metu.

Klasifikavimas: Piroforinė kietoji medžiaga, 1 kategorija

2.10.7.2 Cheminių medžiagų ir mišinių, neatitinkančių klasifikavimo kriterijų, pavyzdžiai

2.10.7.2.1 3 pavyzdys 3

| | |
|----------------------|---|
| Pavadinimas: | Nonopiras |
| Agregatinė būseną: | Kietas |
| Piroforinės savybės: | Nonopiras buvo intensyviai tvarkomas ore ir niekada pats neužsidegė. Pagal cheminę struktūrą nėra tikimasi piroforiškumo. |
| Klasifikavimas: | Ne piroforinė kietoji medžiaga |

2.10.7.2.2 4 pavyzdys

| | |
|----------------------|---|
| Pavadinimas: | Pironotas |
| Agregatinė būseną: | Kietas |
| Piroforinės savybės: | Nežinomas, todėl buvo taikomas UN testas Nr. 2 UN-MTC. |
| Bandymo rezultatai: | Pilamas iš vieno metro aukščio, laikantis bandymo procedūros, užsedegimas neįvyko per penkias minutes. Procedūra buvo pakartota šešis kartus, ir kiekvieną kartą rezultatas buvo neigiamas. |
| Klasifikavimas | Ne piroforinė kietoji medžiaga |

2.10.8 Nuorodos

Urban, Peter G. (2007). *Bretherick's Handbook of Reactive Chemical Hazards*, Volumes 1-2 (7th Edition). Elsevier.

2.11 SAVAIMĖ KAISTANČIOS CHEMINĖS MEDŽIAGOS IR MIŠINIAI

2.11.1 Įvadas

Savaiminio kaitimo medžiagų ir mišinių nustatymo kriterijai yra išdėstyti CLP reglamento I priedo, 2.11 skirsnyje ir yra identiški išdėstytiems GHS⁴⁵ 2.11 skirsnyje.

Savaiminis kaitimas yra egzoterminės reakcijos rezultatas, atsirandantis, kai medžiaga ar mišinys yra paveikiamas deguonies. Iš pradžių reakcijos dažnis gali būti labai žemas. Tačiau, kai sukurtas karštis nėra pakankamai greitai išstumiamas (t.y. karštis kaupiasi), medžiaga ar mišinys pradeda savaimė kaisti; tai gali sukelti savaiminį užsidegimą. Toks reiškinys gali rasti tik ten, kur didelis medžiagos ar mišinio paviršius kontaktuoja su oru arba su deguonimi (pvz. miltelių, kristalų, įvairių atplaišų krūvose, kitų šiurkščių paviršių vietose ir pan.). Savaiminis kaitimas dažniausiai

⁴⁵GHS, Ketvirtasis pataisytas leidimas, Jungtinės Tautos, 2011.

prasideda medžiagos ar mišinio centre ar šalia jo, kur medžiagą ar mišinį per oro tarpus pasiekia deguonis.

Kadangi kietosios medžiagos ar mišinio paviršius paveiktas oro plečiasi, o jo dalys traukiasi, galima teigti, kad dalelių dydis ir forma daro didelę įtaką medžiagos ar mišinio polinkiumui į savaiminį kaitimą. Taigi, labai svarbu kad savaiminio kaitimo savybės kietosioms medžiagoms, ypač miltelių formos, būtų nustatytos tai medžiagos ar mišinio formai, kurios medžiaga ar mišinys yra tiekiamas ir turi būti naudojamas.

2.11.2 Savaimine kaistančių medžiagų ir mišinių apibrėžimas ir bendrosios klasifikavimo nuostatos

Savaimine kaistančių medžiagų ir mišinių apibrėžimas, teikiamas CLP reglamente:

I priedas: 2.11.1.1. Savaimine kaistanti medžiaga ar mišinys yra skystoji arba kietoji medžiaga arba mišinys, kitoks nei piroforinis skystis ar kietoji medžiaga, kuri reaguodama su oru ir be papildomo energijos šaltinio yra linkusi savaimine įkaisti; tokia medžiaga ar mišinys skiriasi nuo piroforinio skysčio ar kietosios medžiagos tuo, kad savaiminis įkaitimas prasideda tik esant dideliame kiekiui medžiagos ar mišinio (kilogramai) ir po ilgesnio laiko (valandos arba dienos).

2.11.1.2. Savaiminis kaitimas yra procesas, atsirandantis, kai medžiagos ar mišinio reakcija su deguonimi (esančiu ore) sukuria šilumą. Jei šiluma yra sukuriama greičiau nei išstumama, medžiagos ar mišinio temperatūra kyla; tai po indukcinio laiko gali daryti įtaką savaiminiam užsidegimui ar degimui.

2.11.3 Ryšis su kitais fiziniais pavojais

Piroforiniai skysčiai ar kietosios medžiagos neturėtų būti priskiriami savaiminio kaitimo medžiagoms ar mišiniams .

2.11.4 Savaimine kaistančių medžiagų ir mišinių klasifikavimas

2.11.4.1 Informacijos apie pavojus nustatymas

Savaiminis kaitimas yra labai sudėtingas reiškinys, kurį lemia ne vienas parametras (tarp jų tūris, temperatūra, dalelių forma ir dydis, šilumos laidumas ir tūrinis tankis). Todėl savaiminio užsidegimo neįmanoma prognozuoti naudojant teorinį modelį. Tam tikrais atvejais savaiminio kaitimo savybės gali skirtis net jei medžiagos ar mišiniai yra labai panašūs, bet juos gamina skirtingi gamintojai. Savaiminio kaitimo skirtumai ypač tikėtini, jei gamybos metu yra apdorojamas paviršius. Todėl reikia įvertinti visų duomenų šaltinių patikimumą ir mokslinį pagrįstumą.

Labai svarbu, kad bandymuose būtų naudojamos autentiškos tinkamo pavidalo ir fizinės būsenos reprezentacinės medžiagos laikantis CLP 5 ir 6 straipsnių. Daugeliu atvejų savaiminį kaitimą galima nustatyti paprastu atrankos bandymu (žr. 2.11.4.2 skirsnį).

2.11.4.2 Atrankos procedūra ir bandymų atsisakymas

I priedas: 2.11.4.2. Savaiame kaistančiųjų medžiagų ir mišinių klasifikavimo procedūra netaikoma, jei atrankos bandymo rezultatus galima tinkamai koreliuoti su klasifikavimo bandymu ir taikoma reikiama saugos atsarga. Atrankos bandymų pavyzdžiai yra:

- (a) Grewer krosnies bandymas (VDI 2263 gairė, 1 dalis, 1990 m., Bandymų metodai dulkių saugos savybėms nustatyti), kai 1 l tūriui taikoma 80 K už atskaitos temperatūrą aukštesnė pradžios temperatūra;
- (b) laisvai supiltų miltelių tikrinimo bandymas (Gibson, N. Harper, D. J. Rogers, R. Džiūstančių miltelių gaisro ir sprogo rizikos įvertinimas, Plant Operations Progress, 4 (3), 181–189, 1985 m.), kai 1 l tūriui taikoma 60 K už atskaitos temperatūrą aukštesnė pradžios temperatūra.

Reglamente (EB) Nr. 440/2008 aprašytas ES bandymų metodas A.16 yra skirtas patikrinti savaiminio kaitimo savybes. Tačiau jis dažniausia netinka patikimam vertinimui ir jo išvados nėra naudojamos klasifikavimui atlikti. Todėl derėtų būti ypač atidiems jei ES bandymų metodo A.16 rezultatai yra naudojami klasifikuoti savaiame užsidegančias medžiagas ir mišinius pagal CLP.

Paprastai savaiame kaista tik kietosios medžiagos. Skysčių paviršius nėra pakankamai didelis, kad reaguotų su oru, todėl bandymų metodas skysčiams netaikomas. Skysčiai neklasifikuojami kaip savaiame kaistantys. Tačiau, jei skystis yra adsorbuojamas dideliu paviršiumi (pvz., miltelių dalelėmis), reikėtų atsižvelgti į savaiminio kaitimo pavojų.

Medžiagos ar mišiniai su maža lydymosi temperatūra (< 160°C) nėra klasifikuojami šioje klasėje, nes lydymosi procesas yra endotermis ir labai sumažėja medžiagos reagavimo su oru paviršius. Ši sąlyga galioja tik jei medžiaga ar mišinys yra **visiškai ištirpęs** prieš pasiekiant šią temperatūrą.

2.11.4.3 Klasifikavimo kriterijai

Savaiame kaistanti medžiaga ar mišinys turi būti klasifikuojamas vienoje iš dviejų šios klasės kategorijų, jei atlikus bandymą pagal UN-MTC III dalies 33.3.1.6 poskirsnyje aprašytą JT bandymą N.4, gautas rezultatas atitinka žemiau pateiktoje lentelėje nurodytus kriterijus:

| I priedas: 2.11.1 lentelė | |
|---|---|
| Savaiame kaistančiųjų medžiagų ir mišinių kriterijai | |
| Kategorija | Kriterijai |
| 1 | Atliekant bandymą su 25 mm kubo formos bandiniu 140 °C temperatūroje gaunamas teigiamas rezultatas |
| 2 | (a) atliekant bandymą su 100 mm kubo formos bandiniu 140 °C temperatūroje gaunamas teigiamas rezultatas, o su 25 mm kubo formos bandiniu 140 °C temperatūroje – neigiamas rezultatas, ir medžiaga ar mišinys turi būti supakuotas didesnėje kaip 3 m ³ tūrio pakuotėje; arba (b) atliekant bandymą su 100 mm kubo formos bandiniu 140 °C temperatūroje gaunamas teigiamas rezultatas, su 25 mm kubo formos bandiniu 140 °C temperatūroje – neigiamas rezultatas, su 100 mm kubo formos bandiniu 120 °C temperatūroje – teigiamas rezultatas, ir medžiaga ar mišinys turi būti |

| | |
|---|--|
| | supakuotas didesnėje kaip 450 litrų tūrio pakuotėje; arba (c) atliekant bandymą su 100 mm kubo formos bandiniu 140 °C temperatūroje gaunamas teigiamas rezultatas, su 25 mm kubo formos bandiniu 140 °C temperatūroje – neigiamas rezultatas, o su 100 mm kubo formos bandiniu 100 °C temperatūroje – teigiamas rezultatas. |
| <i>Pastaba:</i> Bandymas turi būti atliekamas su tokio fizinio būvio medžiaga ar mišiniu, kokio jie pateikti. Jei, pavyzdžiui, tiekimo arba gabenimo tikslais ta pati cheminė medžiaga turi būti pateikta kito fizinio būvio nei to, kurio ji buvo bandoma, jeigu būdama to būvio ji gali iš esmės keisti savo savybes klasifikavimo bandymo metu, taip pat bandoma ir naujo būvio medžiaga. 2.11.2.3. Medžiagos ir mišiniai, kurių 27 m ³ tūrio savaiminio užsidegimo temperatūra yra aukštesnė kaip 50 °C nepriskiriamos savaime kaistančiosioms medžiagoms ar mišiniams. 2.11.2.4. Medžiagos ir mišiniai, kurių 450 litrų tūrio savaiminio užsidegimo temperatūra yra aukštesnė kaip 50 °C nepriskiriamos šios klasės 1 kategorijai. | |

2.11.4.4 Informacijos apie pavojų vertinimas ir bandymai

Savaime kaistanti medžiaga ar mišinys turi būti klasifikuojamas vienoje iš dviejų šios klasės kategorijų atliekant UN-MTC III dalies 33.3.1.6 poskirsnįje aprašytą JT bandymą N.4.

2.11.4.4.1 Bendrosios pastabos

Jei atrankos bandymo nepakanka savaiminiam kaitimui įvertinti, reikia atlikti papildomus bandymus. Turi būti atliekamas naujausioje UN-MTC versijoje aprašytas JT bandymas N.4.

Sprogios medžiagos ir mišiniai neturi būti bandomi šiuo metodu. Saugumo sumetimais, prieš atliekant šį bandymą, patariama išbandyti sprogo ir savaiminio kaitimo savybes ir įsitikinti, kad nėra piroforinių savybių. Krosnyje turi būti įrengtas tinkamas slėgio išleidimo įtaisas, reikalingas tuo atveju, jei dėl temperatūros kilimo atsiranda energetinis skilimas. Bandant mėginius su degiaisiais tirpikliais, reikia imtis apsaugos nuo sprogo priemonių.

Bandymai gali būti atliekami bet kokia tvarka. Siūloma pradėti nuo 25 mm kubo formos mėginio 140°C temperatūroje. Jei gaunamas teigiamas rezultatas, medžiaga ar mišinys turi būti klasifikuojami kaip savaime kaistantys (1 kategorija) ir tolesnių bandymų atlikti nereikia.

Bandymo procedūra nebūtina, jei medžiaga ar mišinys yra visiškai ištirpę 160°C temperatūroje.

2.11.4.4.2 Mėginių ruošimas

Turi būti naudojamas komercinės (miltelių ar granulių) formos, nesumaltas mėginys. Mėginys turi būti pripiltas iki mėginio talpyklos krašto, o talpykla turi būti keletą kartų pastuksenta. Mėginiui nusėdus, pridedama daugiau. Jei mėginys veržiasi per talpyklos kraštą, jį reikia sulygtinti su kraštu. Mėginio talpykla dedama į orkaitę, kaip aprašyta UN-MTC.

2.11.4.4.3 Kriterijai ir vertinimas


Rezultatas yra teigiamas, jei uždegimas yra spontaniškas arba mėginio temperatūra viršija krosnies temperatūrą 60 K. Bandymas trunka 24 valandas. Laikas pradedamas skaičiuoti kai temperatūra mėginio centre nukrenta 2 K žemiau krosnies temperatūros.

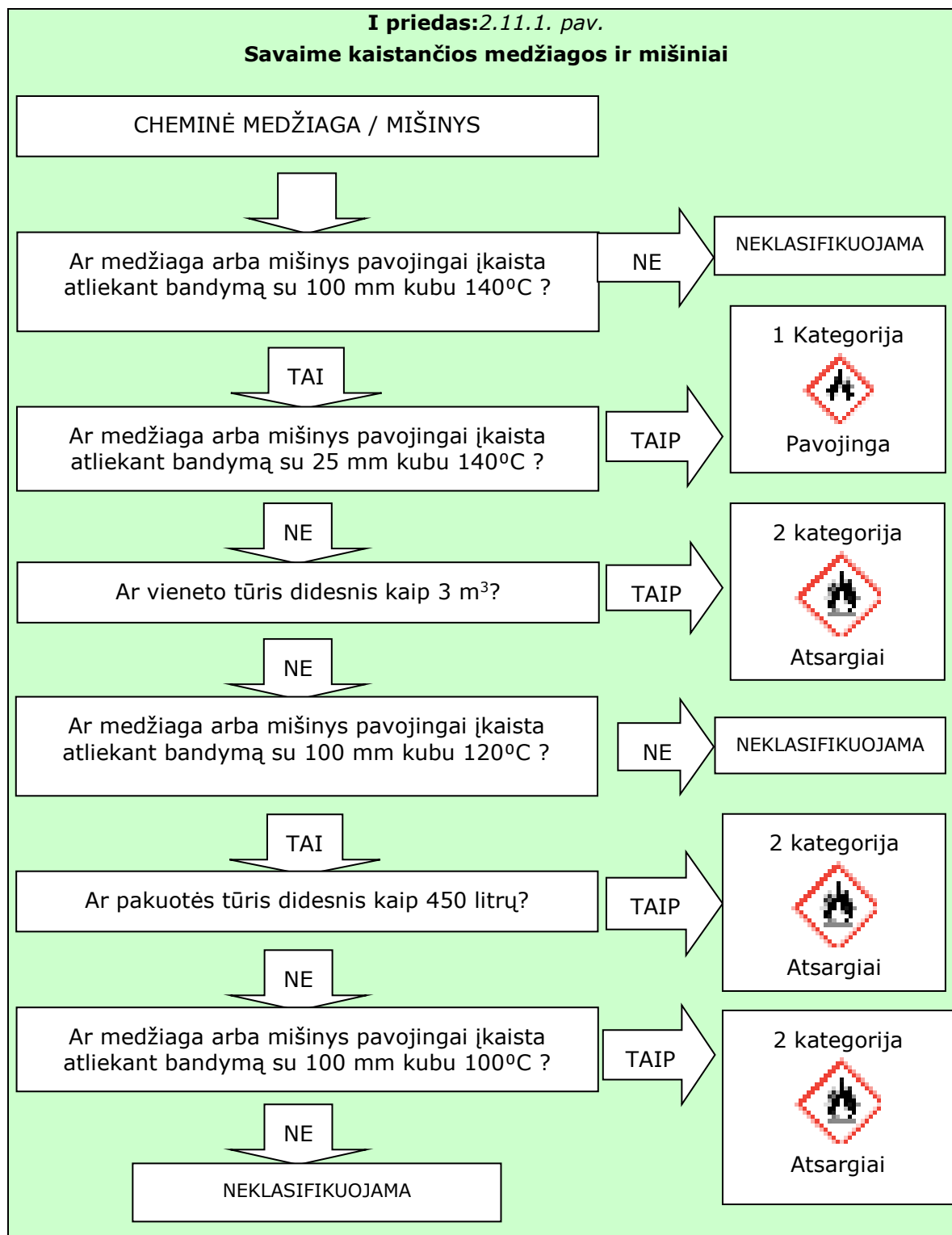
Tai ypač svarbu, jei mėginyje yra tirpiklių, kurie išgaruoja bandymo sąlygomis arba jei ekstrapoliacijos tikslais naudojami didesni mėginių kiekiai (žiūrėti toliau).

Prieš pradėdant JT bandymą N.4, turi būti žinomos mėginio skaidymosi savybės. Atranką paprastai pakanka atlikti skenavimo su Diferencine skenavimo kalorimetrija. Jei esant bandymo temperatūrai, gali įvykti egzoterminis skilimas, bandymų duomenys turi būti interpretuojami ypač atidžiai. Tokiais atvejais turi būti atliekamas bandymas inertinėje atmosferoje (t.y. azote), kad būtų nustatytas skilimo sukeltas temperatūros kilimas. Labai svarbu mėginį atidžiai nupurkšti pasirinktomis inertinėmis dujomis, nes talpykloje tarp mėginio kristalų gali būti užsilikti daug oro.

2.11.4.5 Algoritmas

Pagal CLP taikomas toliau pateiktas savaimė kaistančių medžiagų ir mišinių algoritmas.

 **PASTABA:** Už savaimė kaistančių medžiagų ir mišinių, klasifikavimą atsakingas žmogus turėtų būti patyręs šioje srityje ir gerai susipažinęs su klasifikavimo kriterijais.



2.11.4.6 Išimtis

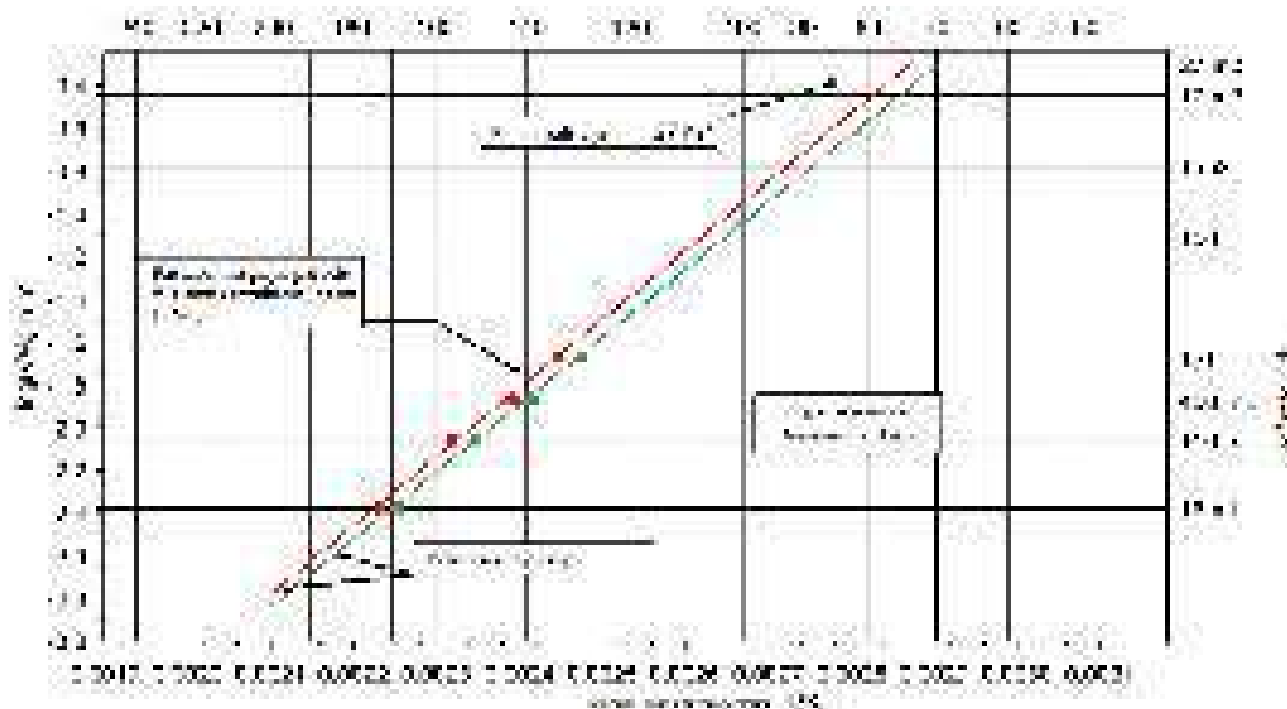
Taikomostokios išimties (žr. skirsnį [2.11.4.3](#)):

- Medžiagos ir mišiniai, kurių savaiminio užsidegimo temperatūra aukštesnė nei 50 °C, esant 27 m³ tūriui, neturi būti klasifikuojami kaip savaimė kaistanti medžiaga ar mišinys.
- Medžiagos ir mišiniai, kurių savaiminio užsidegimo temperatūra aukštesnė nei 50 °C, esant 450 litrų tūriui, neturi būti priskirti šios klasės 1 kategorijai.

Tačiau JT bandymų ir kriterijų vadovas nepateikia jokių rekomendacijų, kaip šiuos rodiklius reikėtų apibrėžti. JT bandymų atlikimas remiasi prielaida, kad mėginio forma yra kubas. Norint turimus duomenis pritaikyti didesniems kiekiams, būtina naudoti patobulintą modelį. Pasak Grewer (Grewer, 1994), tūrio logaritmą pritaikant atitinkamam paviršiaus santykiui ($\log(V/A)$) su ekvivalentine temperatūra, gaunami geri rezultatai net ir nežinant apie Frank-Kamenetzskii (Frank-Kamenetzskii, 1969) formos faktorių.

Kritinę temperatūrą 450 l arba 27 m³ tūriui galima nustatyti ekstrapoliuojant kritinės temperatūros logaritmą $\log(V/A)$ su $1/T$ diagrama (žr. [pav. 2.11.4–a](#)):

Pav. 2.11.4–a Ekstrapoliavimas dideliems kiekiams



Bandymo metodas iš esmės yra toks pats, kaip JT bandymas Nr. 4 iš JT bandymų ir kriterijų vadovo, tik šiuo atveju bandinio dydis ir galima forma sistemingai keitėsi. Taip pat taikomi kriterijai iš skirsnio [2.11.4.3](#).



Kritinė temperatūra turi būti nustatyta ne mažiau kaip keturiems skirtingiems tūriams, kurių mažiausias - ne mažesnis negu 16 ml. Jei įmanoma, svarbu išbandyti ir didesnius tūrius. Ribinė temperatūra turi būti

nustatoma kaip įmanoma tiksliau. Mažame kiekyje (< 1 litro) temperatūros kilimas dėl savaiminio kaitimo gali būti gerokai mažesnis nei 60 K; šiuo atveju pastebimas temperatūros kilimas laikomas teigiamu rezultatu.

Vertinant reikalingas konservatyvus požiūris. Būtina atsižvelgti į matavimo neapibrėžtumą. Ekstrapoliavimas turi remtis tiesinės regresijos neigiamų ir teigiamų rezultatų ribiniais duomenimis iš logaritmo log (V/A) ir 1/T schemas. Didžiausias leistinas skirtumas tarp teigiamų ir neigiamų rezultatų turėtų būti 5 K. Išimtį galima padaryti, jeigu konservatyvi riba tam tikram kiekiui gerokai viršija 50 °C (t. y. 55 °C arba daugiau).

2.11.5 Informacija apie savaime kaistančių medžiagų ir mišinių pavojų

2.11.5.1 Piktogramos, įspėjamieji žodžiai, pavojingumo frazės ir atsargumo frazės

| I priedas. 2.11.2 lentelė | | |
|--|---|---|
| Savaime kaistančių medžiagų ir mišinių etikečių elementai | | |
| Klasifikavimas | 1 kategorija | 2 kategorija |
| GHS piktogramos |  |  |
| Signalinis žodis | Pavojinga | Atsargiai |
| Pavojingumo frazė | H251: Savaime kaistanti, gali užsidegti. | H252: Laikant dideliais kiekiais savaime kaista, gali užsidegti. |
| Atsargumo frazė dėl prevencijos | P235 + P410 P280 | P235 + P410 P280 |
| Atsargumo frazė dėl reakcijos | | |
| Atsargumo frazė dėl laikymo | P407 P413 P420 | P407 P413 P420 |
| Atsargumo frazė dėl pašalinimo | | |

Atsargumo frazių formuluotės surašytos CLP reglamento IV priedo 2 dalyje.

2.11.6 Cheminių medžiagų ir mišinių, kurie klasifikuojami kaip savaiame kaistančios pagal DSD ir DPD ar jau klasifikuotų transportavimui, perklasifikavimas

2.11.6.1 Medžiagų ir mišinių, kurie klasifikuojami pagal DSD ir DPD, perklasifikavimas

Pavojingų medžiagų direktyvoje naudojamas ES bandymo metodas A.16, kuris skirtas nustatyti „santykinę kietųjų medžiagų užsidegimo temperatūrą“. Tačiau šis metodas apskritai nėra tinkamas pagrįstam vertinimui ir niekada neturėjo reikšmės klasifikuojant. ES bandymo metodas A.16 nustato krosnies temperatūrą, kurioje bandinys pasiekia 400 °C savaiminio užsidegimo temperatūrą, taigi šis kriterijus negali būti susijęs su klasifikacija pagal CLP reglamento nuostatas. Todėl būtina ypač atkreipti dėmesį, jei ES bandymo metodo A.16 rezultatai yra taikomi klasifikacijai pagal CLP reglamentą dėl savaiame kaistančių medžiagų ir mišinių. Kai kuriais atvejais, pirminių bandymų duomenis galima panaudoti kaip atrankos bandymo duomenis ir aiškinti taip, kaip Greuer Oven bandyme (VIA gairės 2263, 1 dalis, 1990, Bandymų metodai dulkių saugos charakteristikoms nustatyti).

2.11.6.2 Ryšys su transporto klasifikacija

4.2 skyrius. Savaiame užsidegančios medžiagos ir mišiniai, priklausantys JT Tarptautinių pavojingų krovinių vežimo taisyklių 4 klasei, atitinka šiuos apibūdinimus:

- a. piroforinės medžiagos ir mišiniai;
- b. savaiame kaistančios medžiagos ir mišiniai.

Kadangi piroforinės medžiagos ir mišiniai skirtingo transportavimo taisyklėse (ADR, RID, ADN ir IMDG kodeksas, ICAO TI) yra priskirti I pakavimo grupei, tai savaiame kaistančios medžiagos ir mišiniai priskirti II ir III pakavimo grupėms. Tais atvejais, kai medžiaga ar mišinys patenka į 4.2 skyriaus klasifikaciją ir yra priskirta II arba III pakavimo grupei, jos perkėlimas į CLP reglamento nuostatas yra tiesioginis. Reikėtų nepamiršti, kad transportavimo klasifikacija pirmiausia remiasi pavojaus lygiu (žr. JT Pavojingų krovinių vežimo tipinių taisyklių 2.0.3 skyrių) ir kad savaiame kaistančios medžiagos ir mišiniai priklauso santykinai mažam pavojaus lygiui. Todėl, skirtingo transportavimo taisyklių (ADR, RID, ADN ir IMDG kodeksas, ICAO TI) pritaikymas CLP reglamentui turėtų būti atliekamas tik tada, jei transporto priskyrimas savaiminio kaitimo klasei nekelia abejonių. Daryti išvadą, kad transportavimo metu savaiame nekaistančios medžiagos ar mišiniai neturėtų būti priskiriami prie savaiame kaistančių medžiagų ar mišinių pagal CLP reglamentą, bendrai paėmus nebūtų teisinga.

2.11.7 Savaiame kaistančių medžiagų ir mišinių klasifikacijos pavyzdžiai

2.11.7.1 Medžiagų ir mišinių, atitinkančių klasifikavimo kriterijus, pavyzdžiai

- dauguma organinių metalo junginių, ypač medžiagos arba mišiniai, kuriuose yra pereinamųjų metalų;

- dauguma organinių medžiagų ar mišinių; kuo mažesnis dalelių dydis, tuo didesnė savaiminio kaitimo tendencija;
- dauguma metalų, ypač katalizatoriai.

2.11.7.2 Medžiagų ir mišinių, neatitinkančių klasifikavimo kriterijų, pavyzdžiai

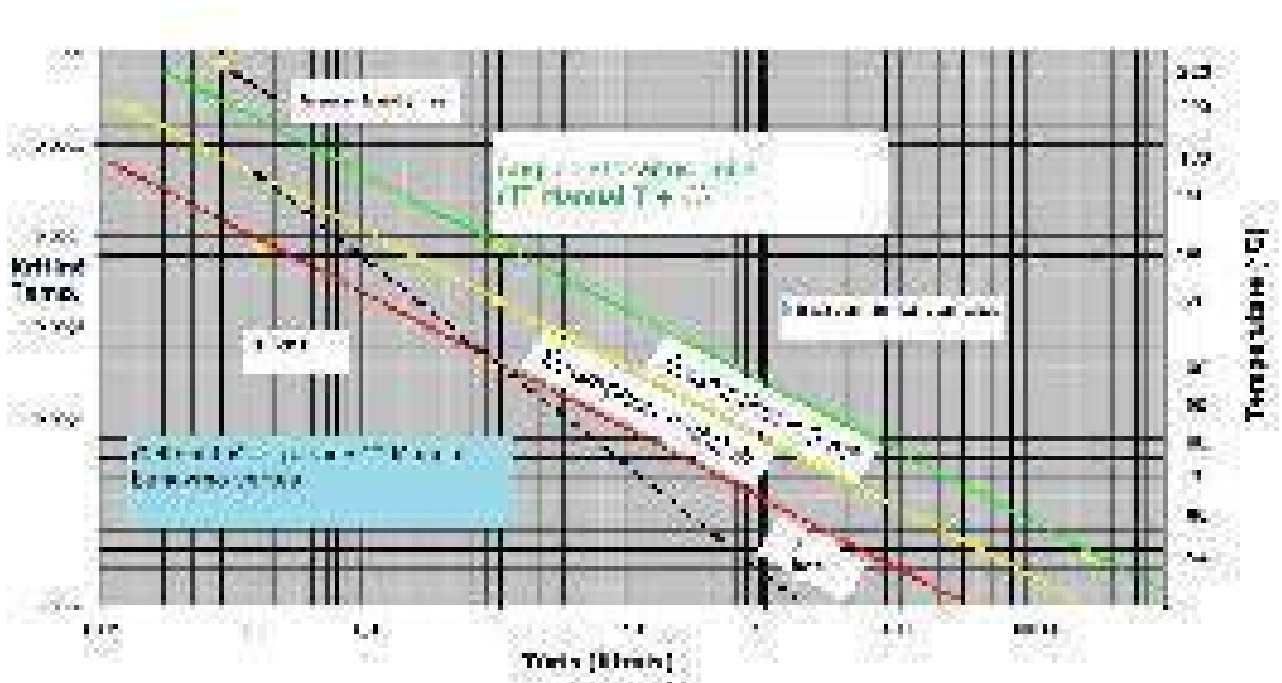
Paprastai skysčiai neturi savybės savaime kaisti, nebent absorbuojami ant didelio paviršiaus.

Mokslinis pagrindas

Kietųjų medžiagų šiluminio sprogimo pirminį modelį pirmą kartą sukūrė Frank-Kamenetzskii (Frank-Kamenetzskii, 1969). Modelis pagrįstas prielaida, kad reiškiniui svarbūs tik šiluminio nuostoliai dėl šilumos laidumo. Šiuo atveju svarbiausias šilumos nuotėkio reakcijos kriterijus gali būti apibūdintas kaip tiesinė priklausomybė tarp abipusės absoliučiosios temperatūros ir tūrio logaritmo.

JT savaime kaistančių medžiagų ir mišinių klasifikacijos schemoje atskaitos sistema remiasi anglimi. Kritinė 1 litro kubelio aktyvuotos anglies temperatūra yra 140 °C, o 27 m³ kubo kritinė temperatūra yra 50 °C. Kai brėžiama lygiagreči linija per 1/T ir logaritmo tūrio schemą, kur atskaitos taškas yra 1 litras / 120 °C ir 1 litras / 100 °C, atitinkami kritinės temperatūros 50 °C tūriai yra 3 m³ ir 450 l (žr. [pav. 2.11.7—a](#)). [Pav. 2.11.7—ajuoda](#) punktyrinė linija atskiria 1 kategoriją nuo 2 kategorijos. Bandymų Nr.2 rezultatai pateikti JT Bandymų ir kriterijų vadovo 33.3.1.4.5 skirsnyje.

Vis dėlto 1/T ir tūrio schemoje linijos kreivė priklauso nuo individualios medžiagos ar mišinio aktyvacijos energijos, todėl tam tikrose ribose ji gali skirtis. Reikia nepamiršti, kad šie bandymai buvo sukurti, siekiant palengvinti klasifikaciją, todėl to gali nepakakti, siekiant pasirūpinti laikymo saugumu.



Pav. 2.11.7—a Anglies kritinės temperatūros priklausomybė nuo tūrio

2.11.8 Nuorodos

Greuer, T. (1994). *Šiluminis cheminių reakcijų pavojus*, Elsevier.

Frank-Kamenetzskii, D.A. (1969). *Difuzija ir šilumos perdavimas cheminėje kinetikoje*, 2 leidimas, Plenum Press, Niujorkas, Londonas.

2.12 MEDŽIAGOS IR MIŠINIAI, KURIE REAGUODAMI SU VANDENIU IŠSKIRIA DEGIĄSIAS DUJAS

2.12.1 Įvadas

Apie „medžiagų ir mišinių, kurie, reaguodami su vandeniu išskiria degiąsias dujas“ savybes vienodai rašoma CLP reglamento I priede, 2.12 skyriuje ir GHS 2.12 skyriuje⁴⁶.

Priklausomai nuo cheminės sudėties ir/arba fizinės būsenos (pvz., dalelių dydžio) medžiagos ar mišiniai įprastomis aplinkos temperatūros sąlygomis gali reaguoti su vandeniu (netgi drėgme ar drėgnu oru). Kartais tokia reakcija gali padaryti žalos ir/arba išskirti labai didelę šilumą. Jeigu šią reakciją sukelia dujos, medžiagą naudoti tampa ypač pavojinga. Todėl svarbu žinoti, ar medžiaga arba mišinys po reakcijos su vandeniu išskiria degiąsias dujas, nes tokiu atveju būtina imtis atsargumo priemonių, o ypač apsaugos nuo sprogdimo.

Toliau esančioje lentelėje pateikti pavyzdžiai.

Lentelė 2.12.1—a Nuo medžiagų ar mišinių reakcijos su vandeniu išsiskiriančių dujų turinio priklausančių pavojų pavyzdžiai

| Išsiskiriančių dujų tipas | Pavojaus pavyzdys | CLP nuoroda |
|---------------------------|---|---|
| Dujos (apskritai) | <ul style="list-style-type: none"> Medžiaga įkaista Medžiaga taškosi, todėl gali patekti ant odos ir kitur; papildomas pavojus gaisro gesinimo metu Didėja slėgis, gali trūkti indas, pvz., pakuotė ar bakelis | II priedo 1.1.3 skyrius: Papildoma informacija apie pavojų: EUH014* |
| Degiosios dujos | <ul style="list-style-type: none"> Uždegimas Žiežirbos | I priedas, 2.12: H260/H261 |
| Nuodingosios dujos | <ul style="list-style-type: none"> Žala sveikatai: apsinuodijimas (ūmus) | II priedo 1.2.1 skyrius: Papildoma informacija apie pavojų: EUH029 |

* Dėl papildomos informacijos apie pavojus žr. skirsnį [2.12.4.2](#)

2.12.2 Apibrėžimai ir bendrosios nuostatos dėl cheminių medžiagų ir mišinių, kurie nuo reakcijos su vandeniu išskiria degias dujas, klasifikavimo

Tolesnis apibrėžimas yra pateiktas CLP reglamento nurodymuose dėl medžiagų ir mišinių, kurie nuo reakcijos su vandeniu išskiria degias dujas (CLP reglamento I priedo 2.12 skyrius).

I priedas: 2.12.1. Medžiagomis ar mišiniais, kurie nuo reakcijos su vandeniu išskiria degias dujas vadinamos kietosios ir skystosios medžiagos arba mišiniai, kurie sąveikaudami su vandeniu turi savybę savaime užsidegti arba pavojingais kiekiais išskirti degias dujas.

2.12.3 Ryšys su kitais fiziniiais pavojais

Jei išskiriamų dujų cheminė sudėtis nežinoma, jos turi būti tiriamos dėl degumo (nebent dujos savaime užsiliepsnoja). Kiti, nei nurodyta DSD / DPD piroforiniai skysčiai ir piroforinės kietosios medžiagos turi būti priskirti šiai pavojingumo klasei, taip pat reikia atlikti šiai klasei taikomus bandymus dėl degumo savybių.

2.12.4 Medžiagų ir mišinių, kurie nuo reakcijos su vandeniu išskiria degias dujas, klasifikavimas

2.12.4.1 Informacijos apie pavojų atpažinimas

Klasifikuojant medžiagas ir mišinius, kurie nuo reakcijos su vandeniu išskiria degias dujas, yra būtini šie duomenys (jei taikoma):

- cheminė sandara;
- tirpumas vandenyje;
- išskiriamų dujų cheminė tapatybė ir degumas;
- tiriamos medžiagos ar mišinio piroforinės savybės;
- dalelių dydis, jeigu medžiaga kietoji;
- trapumas, jeigu medžiaga kietoji;
- bendrosios pavojingumo savybės;
- informacija apie gamybos ir tvarkymo patirtį.

Taip pat žr. IR ir CSA R.7a skyriaus „Konkrečios tyrimų rezultatų gairės“ skirsnius R.7.1.7 (Tirpumas vandenyje) ir R.7.1.14 (Granulometrija).

Informacija apie cheminę sandarą naudojama patikrinti, ar medžiagoje arba mišinyje nėra metalų ir/arba metaloidų.

Tirpumas vandenyje yra naudojamas sprendžiant, ar medžiaga arba mišinys yra tirpus vandenyje ir sudaro stabilų mišinį. Nuspręsti galima remiantis ir žiniomis apie medžiagos tvarkymą ar naudojimą, pvz., kad medžiaga ar mišinys yra gaminamas su vandeniu arba nuplaunamas vandeniu (žr. skirsnį [2.12.4.4.1](#)).

Išsiskiriamųjų dujų cheminė tapatybė yra naudojama nustatyti, ar išsiskiriančios dujos yra degios ar ne. Jei išsiskiriamųjų dujų cheminė tapatybė nežinoma, dujas reikia patikrinti dėl degumo (žr. skirsnį [0](#)).

Jei medžiagos ir mišiniai yra piroforiniai, reikia atlikti JT bandymą Nr.5, aprašytą JT bandymų ir kriterijų vadovo III dalyje 33.4.1.3.1 skirsnyje, esant azotui atmosferoje. Todėl sužinoti piroforines savybes reikia prieš atliekant testą.

Norint nustatyti medžiagos ar mišinio fizinį būvį, reikia žinoti lydymosi temperatūrą, virimo temperatūrą ir informaciją apie klampumą. Taip pat žr. *IR ir CSA R.7a skyriaus „Konkrečios tyrimų rezultatų gairės“* skirsnius R.7.1.2 (Lydymosi / užšalimo temperatūra), R.7.1.3 (Virimo temperatūra) ir R.7.1.18 (Klampumas).

Nors JT bandymas Nr.5 gali būti taikomas tiek kietosioms, tiek skystosioms medžiagoms, reikia nuspręsti, kurie trapumą (kietosioms medžiagoms) įvertinantys bandymo duomenys yra būtini.

Kietųjų medžiagų ar mišinio dalelių dydis ir trapumas yra svarbiausi parametrai, klasifikuojant medžiagas ir mišinius, kurie nuo reakcijos su vandeniu išskiria degiąsias dujas. Šie parametrai turi didelę įtaką bandymo rezultatui. Taigi, specialūs reikalavimai dėl dalelių dydžio ir trapumo yra aprašyti JT bandyme Nr.5. Išsamesnė informacija dėl bandymo procedūros aprašyta skirsnyje [2.12.4.4.1](#).

Skirsnio [2.12.8](#) nuorodose pateikta vertingų duomenų apie fizinius pavojus.

2.12.4.2 Atrankos procedūros ir bandymų atsisakymas

Dauguma medžiagų ir mišinių neturi savybės po reakcijos su vandeniu tapti degiais, todėl, remiantis medžiagos sandara ir patirtimi, ją naudojant bei tvarkant, galima bandymų atsisakyti

I priedas. 2.12.4.1. Šiai klasei medžiagos priskirti nereikia, jeigu:

- a) medžiagos ar mišinio cheminėje sandaroje nėra metalų ar metaloidų; arba
- b) patirtis tvarkant ir naudojant rodo, kad medžiaga arba mišinys nereaguoja su vandeniu, pvz., medžiaga gaminama su vandeniu arba plaunama vandeniu; arba
- c) žinoma, kad medžiaga ar mišinys tirpsta vandenyje ir sudaro stabilų mišinį.

2.12.4.3 Klasifikavimo kriterijai

| I priedas. 2.12.1 lentelė | |
|--|---|
| Kriterijai, tinkami medžiagoms ar mišiniams, kurie nuo reakcijos su vandeniu išskiria degias dujas | |
| Kategorija | Kriterijus |
| 1 | Bet kokia cheminė medžiaga ar mišinys, kurie aktyviai reaguoja su vandeniu aplinkos temperatūroje ir paprastai pasižymi tuo, kad išsiskyrusios dujos savaime užsidega, arba kurie iškart reaguoja su vandeniu aplinkos temperatūroje ir degių dujų išsiskyrimo greitis yra ne mažesnis kaip 10 litrų vienam cheminės medžiagos kilogramui per vieną minutę. |
| 2 | Bet kokia cheminė medžiaga ar mišinys, kurie sparčiai reaguoja su vandeniu aplinkos temperatūroje, o degių dujų išsiskyrimo greitis yra ne mažesnis kaip 20 litrų vienam cheminės medžiagos kilogramui per valandą, bei kurie neatitinka 1 kategorijos kriterijų. |
| 3 | Bet kokia cheminė medžiaga ar mišinys, kurie lėtai reaguoja su vandeniu aplinkos temperatūroje, o degių dujų išsiskyrimo greitis yra ne mažesnis kaip 1 litras vienam cheminės medžiagos kilogramui per valandą, bei kurie neatitinka 1 ir 2 kategorijų kriterijų. |
| <p><i>Pastaba.</i></p> <p>Bandymas atliekamas su chemine medžiaga ar mišiniu, kurių fizinis būvis yra toks pat kaip pateikiant. Jei, pavyzdžiui, tiekimo arba gabenimo tikslais ta pati cheminė medžiaga turi būti pateikta kito fizinio būvio nei to, kurio ji buvo bandoma, ir jeigu būdama to būvio ji gali klasifikavimo bandymo metu iš esmės keisti savo savybes, tada turi būti bandoma ir naujo būvio medžiaga.</p> <p>2.12.2.2. Jei kuriame nors bandymų etape užsiliepsnoja, tai medžiaga ar mišinys priskiriamas medžiagoms arba mišiniams, kurie nuo sąlyčio su vandeniu išskiria degias dujas.</p> | |

2.12.4.4 Informacijos apie pavojų tikrinimas ir vertinimas

2.12.4.4.1 Bandymo procedūros

Bandymų metu turi būti imamas atsargumo priemonių, nes išsiskiriančios dujos gali būti toksiškos arba ėsdinančios.

Medžiagoms ir mišiniams, kurie nuo reakcijos su vandeniu išskiria degiąsias dujas, skirtos bandymų procedūros yra labai jautrios kai kuriems veiksniams, todėl turi būti atliekamos patyrusių darbuotojų. Kai kurie iš šių veiksnių aprašyti toliau:

1. Aparatai / matavimo technika

JT bandymui N.5 jokia speciali laboratorinė aparatūra / matavimo technika dujų išsiskyrimo spartai nustatyti nėra reikalinga ir nėra naudojama jokia metodinė medžiaga. Kaip anksčiau parodė plataus spektro bandymas (Kunath K. *ir kiti*, 2011), dujų išsiskyrimo sparta, matuojama skirtingais aparatais, gali labai skirtis. Todėl, siekiant išvengti matavimo ir klasifikavimo klaidų, yra būtinos tinkamos kokybės kontrolės priemonės, kurios patvirtintų rezultatus, o pastarieji turėtų būti įrašyti bandymų ataskaitoje.

2. Dalelių dydis ir/arba trapumas

Kietosios medžiagos dalelių dydis turi didelę reikšmę bandymų rezultatams. Todėl, jei kietosios medžiagos milteliai, kurių dalelių dydis yra mažesnis nei 500 μm, procentinė dalis nesudaro daugiau kaip 1 % viso svorio, arba jeigu medžiaga ar mišinys yra trapi, tada visą mėginį reikia sumalti į miltelius, ir tada atlikti bandymus, kurie parodytų, ar medžiagą tvarkant ir transportuojant ji smulkėja.

Tam tikrais atvejais, smulkinimas negali būti taikomas ir/arba visas bandinys negali būti susmulkintas iki mažesnio nei 500 μm dalelių dydžio (pvz., metalo granuliu).

Duomenys apie tokį paruošiamąjį apdorojimą ir atitinkamas procedūras, o kartu ir apie dalelių dydį bei trapumą turi būti pateikti bandymo ataskaitoje.

3. Atmosferos parametrai

Bandymo metu kintantys atmosferos parametrai (daugiausia oro slėgis ir temperatūra) turi didelę įtaką bandymo rezultatui. Todėl medžiaga arba mišinys turi būti bandomas 20 °C temperatūroje, taigi reikia pasirūpinti, kad bandymo aparatūra būtų nustatyta iki 20 °C.

Kita vertus, bandymo metu sunku reguliuoti ir stabilizuoti oro slėgį. Norint įvertinti šį svarbų veiksnių ir kad būtų išvengta klaidingų rezultatų, rekomenduojama papildomai atlikti tuščiąjį bandymą. Tuščiojo bandymo rezultatai turi būti paminėti bandymų ataskaitoje.

4. Bandymas su demineralizuotu (distiliuotu) vandeniu

JT bandymas Nr.5 atliekamas su demineralizuotu (distiliuotu) vandeniu. Praktikoje medžiaga gali turėti sąlytį su skystos būsenos vandeniu (gėlu vandeniu, jūros vandeniu) arba atitinkamai drėgnu oru. Atkreipkite dėmesį, kad reaktyvumas ir dėl jo išsiskyrusių dujų sparta praktikoje gali skirtis nuo dujų išsiskyrimo spartos, išmatuotos naudojant demineralizuotą vandenį. Į tai būtina atsižvelgti, kai dirbama su medžiagomis ir mišiniais, kurie nuo sąlyčio su vandeniu išskiria degiąsias dujas.

5. Maišymo procedūros bandymo metu

Mėginio arba vandens mišinio maišymas bandymo metu gali turėti didelę įtaką bandymų rezultatui (pvz., gali reikšmingai padidėti arba sumažėti dujų išsiskyrimo sparta). Todėl bandinys

arba vandens mišinys bandymo metu neturi būti nuolat maišomas, pvz., automatiniu magnetiniu maišikliu, net jei bandinys turi hidrofobinių savybių ir jo drėkinti neįmanoma (žr. Kunath K. ir *kiti*, 2011).

6. Savaiminis užsidegimas

Jeigu išsiskyrusios dujos užsidega savaime be papildomo ugnies šaltinio, t. y. be liepsnos iš dujų degiklio, medžiagą reikia priskirti 1 kategorijai. Tai nebūtinai reiškia, kad išsiskiriančios dujos yra piroforinės, bet dažnai reakcijos šilumos pakanka, kad išsiskiriančios dujos užsidegtų (pvz., kai natriis reaguoja su vandeniu, išsiskiria vandenilis).

2.12.4.4.2 Informacijos apie pavojingumą vertinimas

Kad bandymų rezultatai būtų interpretuoti tiksliai, vertinančiam asmeniui svarbu turėti pakankamai bandymo metodų taikymo patirties ir įžvelgti trikdančius bei įtaką darančius veiksnius, apie kuriuos minėta prieš tai.

Duomenys vertinami dviem etapais:

- įvertinami visi turimi duomenys; ir
- išskiriamas tyrimas arba tyrimai, kurie kelia didžiausią susirūpinimą (pagrindiniai tyrimai).

Priskyrimo 2 arba 3 kategorijoms kriterijai yra išsiskyrusių dujų norma 20 ir 1 litro vienam kilogramui medžiagos ar mišinio per valandą, tačiau 1 kategorijai svarbus kriterijus yra 10 litrų dujų kilogramui medžiagos ar mišinio kiekvieną minutę (jei dujos savaime neužsidega). Į tai reikia atsižvelgti per bandymus ir norint teisingai įvertinti bandymų rezultatus.

Su atitinkamai pavojingumo klasei / kategorijai priskirtomis medžiagomis paskui nurodomos ir techninės priemonės, būtinos, kad pavyktų išvengti pavojingų atsitikimų, kurios kartu su kitomis saugos ypatybėmis, tokiomis kaip a) sprogdumo ribos, b) pliūpsnio temperatūra (taikoma tik skysčiams) arba c) savaiminio užsidegimo temperatūra, gali pakankamai apriboti medžiagos naudojimą.

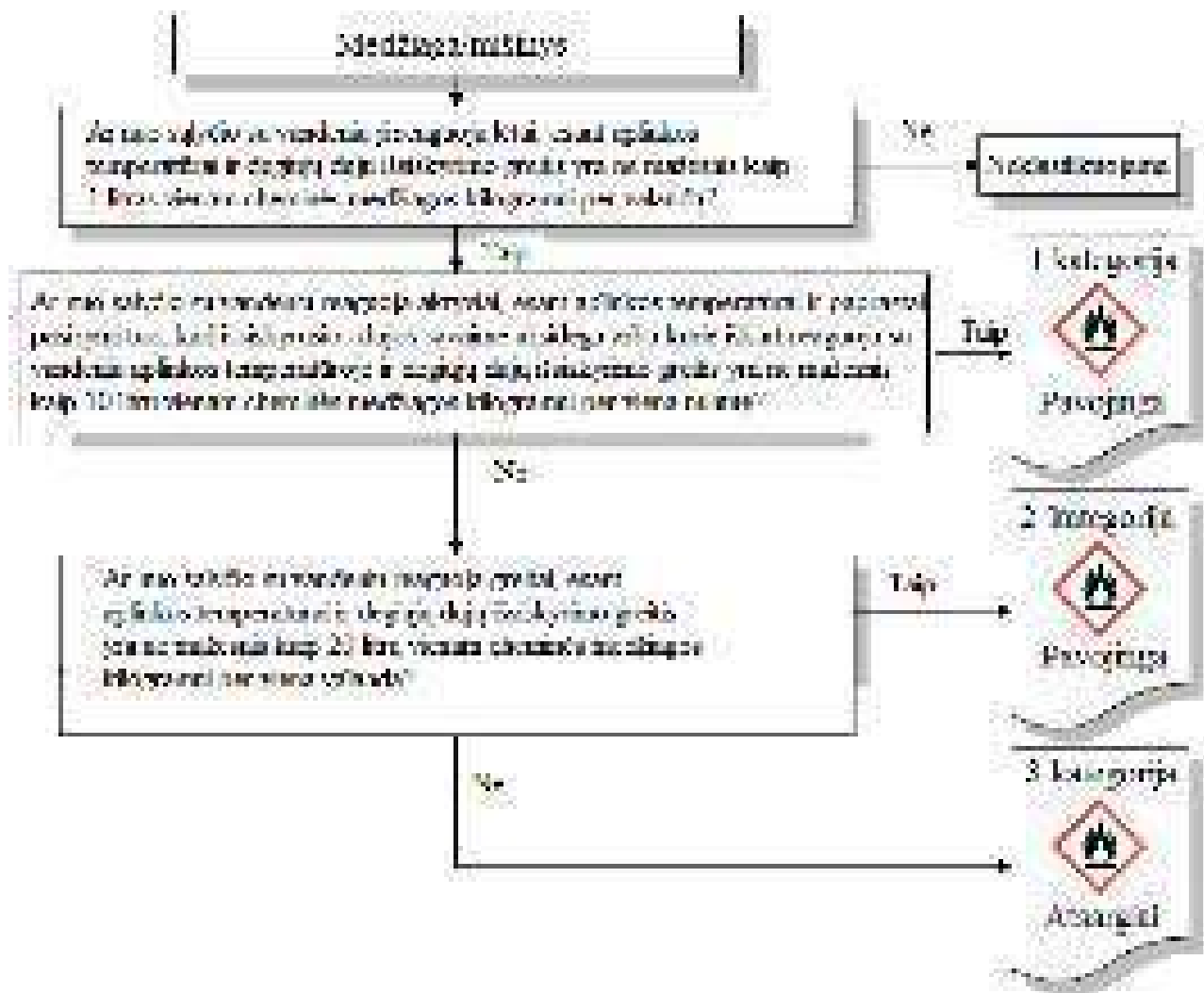
2.12.4.5 Algoritmas

Klasifikuojant medžiagas ir mišinius, kurie nuo sąlyčio su vandeniu išskiria degiąsias dujas, laikomasi sprendimų priėmimo logikos, išdėstytos 2.12.4.1 skirsnyje ir įtrauktos į GHS.



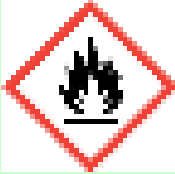
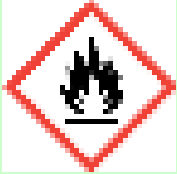
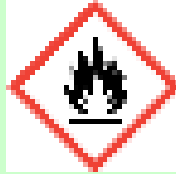
PASTABA. Už medžiagų ir mišinių, kurie reaguodami su vandeniu išskiria degiąsias dujas klasifikavimą atsakingas žmogus turėtų būti patyręs šioje srityje ir gerai susipažinęs su klasifikavimo kriterijais.

Pav. 2.12.4—a. Medžiagų ir mišinių, kurie nuo sąlyčio su vandeniu išskiria degiąsias dujas klasifikavimo logika (algoritmas, GHS 2.12 skyrius)



2.12.5 Medžiagos ir mišiniai, kurie nuo reakcijos su vandeniu išskiria degiasias dujas

2.12.5.1 Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo frazės ir atsargumo frazės

| I priedas. 2.12.2 lentelė | | | |
|---|---|--|---|
| Medžiagų ar mišinių, kurie nuo reakcijos su vandeniu išskiria degiasias dujas etikečių elementai | | | |
| Klasifikavimas | 1 kategorija | 2 kategorija | 3 kategorija |
| GHS piktogramos |  |  |  |
| Signalinis žodis | Pavojinga | Pavojinga | Atsargiai |
| Pavojingumo frazė | H260: Kontaktuodami su vandeniu išskiria degias dujas, kurios gali savaime užsidegti | H261: Kontaktuodami su vandeniu išskiria degias dujas | H261: Kontaktuodami su vandeniu išskiria degias dujas |
| Atsargumo frazė dėl prevencijos | P223 P231 + P232 P280 | P223 P231 + P232 P280 | P231 + P232 P280 |
| Atsargumo frazė dėl reakcijos | P335 + P334 P370 + P378 | 335 + P334 P370 + P378 | P370 + P378 |
| Atsargumo frazė dėl laikymo | P402 + P404 | P402 + P404 | P402 + P404 |
| Atsargumo frazė dėl pašalinimo | P501 | P501 | P501 |

Atsargumo frazių formuluotės surašytos CLP reglamento IV priedo 2 dalyje.

2.12.5.2 Papildomos ženklavimo nuostatos

CLP reglamento II priede pateikiamos šios papildomos ženklavimo nuostatos su vandeniu reaguojančioms medžiagoms ir mišiniams. Pagal CLP reglamento 25 straipsnio 1 dalį šios frazės turi būti priskiriamos medžiagoms ir mišiniams, kurie klasifikuojami dėl fizinio pavojaus, pavojaus sveikatai arba aplinkai. Šioms EUH frazėms nėra jokių kriterijų ar bandymų metodų.

II priedas. 1.1.3. EUH014 – „Smarkiai reaguoja su vandeniu“

Taikoma medžiagoms ir mišiniams, kurie smarkiai reaguoja su vandeniu, pvz., acetilchloridui, šarminiams metalams, titano tetrachloridui.

II priedas. 1.2.1. EUH029 – „Kontaktuodama su vandeniu išskiria toksiškas dujas“

Taikoma medžiagoms ir mišiniams, kurie nuo sąlyčio su vandeniu ar drėgnu oru potencialiai pavojingais kiekiais išskiria 1, 2 arba 3 ūmaus toksiškumo kategorijoms priskiriamas dujas, pavyzdžiui, aliuminio fosfidą ar fosforo pentasulfidą.

2.12.6 Medžiagų ir mišinių, kurie reaguodami su vandeniu išskiria degiasias dujas pagal DSD ir DPD ar jau klasifikuotų transportavimui, perklasifikavimas

2.12.6.1 Medžiagų ir mišinių, kurie klasifikuojami pagal DSD ir DPD, perklasifikavimas

2.12.6.1.1 Klasifikavimo ir ženklavimo skirtumai

Skirtumai tarp klasifikavimo principų, esančių CLP ir DSD / APD, yra svarbūs ir jokiais būdais jų neįmanoma tiesiogiai pritaikyti.

Pagal CLP reglamentą visos medžiagos ir mišiniai su F; R15 yra klasifikuojami kaip medžiagos ir mišiniai, kurie nuo sąlyčio su vandeniu išskiria degiasias dujas. Tinkamai kategorijai medžiagą galima priskirti naudojantis transportavimo klasifikacija, paremta JT bandymo Nr.5 rezultatais.

Medžiagos ir mišiniai su F; R15, kur savaiminis užsidegimas įvyko bet kuriame ES bandymo metodo A.12 etape, priskiriami 1 kategorijai. Visais kitais atvejais iš naujo įvertinus ES bandymo metodo A.12 ataskaitos duomenis nepakaks reikiamos informacijos (nebus duomenų apie dujų išsiskyrimo spartą per 1 minutę), todėl priskirti 1, 2 ar 3 kategorijai įmanoma tik remiantis JT bandymo N.5 rezultatais (žr. skirsnį [2.12.4.4.2](#)).



Dėmesio! Remiantis DSD / DPD, piroforinėms medžiagoms ir mišiniams su F; R17 ES bandymo metodas A.12 neturi būti atliekamas (žr. ES bandymo metodo A.12 instrukciją, kaip aprašyta Reglamente (EB) Nr. 440/2008), todėl jokios papildomos klasifikacijos su R15 nereikalaujama. Kita vertus, CLP (ir GHS) yra nustatyta papildoma klasifikacija medžiagoms ir mišiniams, kurie nuo sąlyčio su vandeniu išskiria degiasias dujas, net piroforinėms

medžiagoms ar mišiniams su F; R17. Piroforinių medžiagų ir mišinių atveju, atliekant JT bandymą Nr.5 (žr. lentelę [2.12.6—a](#)) turi būti azoto atmosferoje. Todėl piroforinėms medžiagoms arba mišiniams dėl jų reakcijos su vandeniu tiesiogiai pritaikyti esamos tvarkos neįmanoma.

2.12.6.1.2 Bandymų procedūrų skirtumai


Yra atitinkami metodiniai skirtumai tarp reglamente (EB) Nr. 440/2008 aprašyto ES bandymo metodo A.12 ir JT bandymo Nr.5, aprašyto JT Bandymų ir kriterijų vadovo III skyriaus 33.4.1 poskirsnyje. Pagrindiniai skirtumai išvardyti toliau pateiktoje lentelėje.

Lentelė 2.12.6—a Skirtumai tarp ES bandymo metodo A.12 ir CLP reglamento ir JT bandymo N.5

| Parametras | ES bandymo metodas A.12 | CLP ir JT bandymas Nr.5 |
|---|---|--|
| Piroforinių cheminių medžiagų ir mišinių bandymai | nebūtini | taip, būtini azoto atmosferoje |
| Dujų išsiskyrimo sparta per intervalą | 1 valandos intervalas: taip, būtina 1 minutės intervalas: nebūtina | 1 valandos intervalas: taip, būtina 1 minutės intervalas: taip, būtina (atsižvelgiant į 1 kategoriją) |
| Bandinio kiekis | 10 g | ... pakankamai (maksimalus kiekis - 25 g), kad išsiskirtų 100-200 ml dujų |
| Vandens kiekis | Nuo 10 iki 20 ml | nėra instrukcijų |
| Skirstymas į kategorijas | Ne | Taip; 1 kategorija, 2 kategorija arba 3 kategorija |

Jeigu per 1, 2 ir 3 procedūros etapus neįvyko savaiminis išsiskyrusių dujų užsidegimas, tada būtina nustatyti dujų išsiskyrimo spartą. Skirtingai nei JT bandyme Nr.5 ES bandymo metodas A.12 nereikalauja nustatyti dujų išsiskyrimo spartos 1 minutės intervalais. Taigi, jei dujų išsiskyrimo sparta yra didesnė nei 1 litras kilogramui medžiagos ar mišinio per valandą, klasifikuoti remiantis ES bandymo metodu A.12 neįmanoma. Tokiu atveju tinkamai kategorijai medžiagą galima priskirti naudojantis transportavimo klasifikacija, paremta JT bandymo Nr.5 rezultatais.

Jeigu medžiaga ir mišinys su F; R15 užsidega bet kuriame ES bandymo metodo A.12 etape, šis pakartotinis vertinimas padės medžiagą priskirti 1 kategorijai. Visais kitais atvejais iš naujo įvertinus ES bandymo metodo A.12 ataskaitos duomenis nepakaks reikiamos informacijos (nebus duomenų apie dujų išsiskyrimo spartą per 1 minutę), todėl priskirti 1, 2 ar 3 kategorijai įmanoma tik remiantis JT bandymo Nr.5 rezultatais (žr. skyrių 4.1).

 **Dėmesio!** Tais atvejais, kai dujų išsiskyrimo sparta priklauso nuo mėginio ir vandens kiekio, reikia elgtis ypač atsargiai. Vis dėlto reikalavimai mėginio ir vandens kiekiui ES bandymo metode A.12 ir JT bandyme Nr.5 skiriasi. Todėl tarp bandymų rezultatų, gautų dėl skirtingų metodų ir/arba kiekių, gali atsirasti nemažų skirtumų.

Be to, svarbu paminėti, kad mažesnio lygio klasifikavimo kriterijai CLP (ir GHS) skiriasi nuo nurodytų tiek ES bandymo metode A.12, tiek JT Bandymų ir kriterijų vadove:

Pagal CLP reglamento (ir GHS) išskiriamų dujų spartos kriterijus yra:

- „**lygus arba didesnis nei 1 litras kilogramui medžiagos ar mišinio per valandą**“.

Pasak ES bandymo metodo A.12 ir JT Bandymų kriterijų vadovo jis yra „**didesnis nei 1 litras kilogramui medžiagos ar mišinio per valandą**“.

2.12.6.2 Ryšys su transporto klasifikacija

JT rekomendacijų dėl pavojingų krovinių vežimo tipinėse taisyklėse 4 klasės 4.3 poklasyje įtrauktos medžiagos ir mišiniai, kurie nuo sąlyčio su vandeniu išskiria degias dujas. Medžiagos ir mišiniai, kurie suklasifikuoti ir/arba paženklinėti įvairiarūšio transporto taisyklių (ADR, RID, ADN ir IMDG kodeksas ICAO TI) 4.3 poklasyje, pagal CLP reglamentą priskiriami prie medžiagų ir mišinių, kurie nuo sąlyčio su vandeniu išskiria degiąsias dujas.

2.12.7 Medžiagų ir mišinių, kurie nuo sąlyčio su vandeniu išskiria degiąsias dujas, klasifikavimo pavyzdžiai

2.12.7.1 Klasifikavimo kriterijus atitinkančios medžiagos pavyzdys

Daugelis įvairių cheminių medžiagų gali priklausyti medžiagų ir mišinių, kurie nuo sąlyčio su vandeniu išskiria degiąsias dujas, pavojingumo klasei, pavyzdžiui, šarminiai metalai, alkilo aliuminio dariniai, alkilo metalai, metalų hidridai, metalo fosfidai, tam tikrų metalų miltai. Išsamų sąrašą galima rasti vadove *Bretherick's Handbook of Reactive Chemical Hazards* (Urban, 2007).

2.12.7.1.1 1 pavyzdys

| Piroforinė medžiaga atitinka CLP klasifikavimo kriterijus | |
|--|---|
| Medžiaga | Magnio alkilai(indekso Nr. 012-003-00-4) |
| Cheminė sandara: | R2Mg |
| Degiosios dujos: | Vandenilis |
| Išsiskyrusių dujų greitis: | netaikoma |
| Savaiminis užsidegimas: | neįmanomas dėl azoto atmosferoje, atliekant JT bandymą Nr.5 |
| Klasifikavimas pagal DSD: | F; R14-17 |

| | |
|------------------------------------|--|
| Transportavimo klasifikacija: | - |
| Nuorodos: | Anksčiau DSD I priedas ir CLP reglamento VI priedas |
| ⇒ Klasifikavimas pagal CLP | Reakcija su vandeniu. 1; H260 Pyr. Sol. 1; H250 |
| Papildoma informacija apie pavojų: | EUH014 |

2.12.7.2 Klasifikavimo kriterijų neatitinkančios medžiagos pavyzdys

2.12.7.2.1 2 pavyzdys

| Mangano etileno bis (ditiokarbamatas) mišinys su cinko druska 88 % (mankozebas) | |
|--|---|
| Išsiskyrusių dujų greitis: | 0 litrų kilogramui medžiagos per valandą. |
| Savaiminis užsidegimas: | netaikoma |
| Transportavimo klasifikacija: | nepriklauso poklasiui 4.3 |
| Nuorodos: | JT bandymas N.5, JT Bandymų kriterijų vadovo 33.4.1.4.5 lentelė |
| ⇒ Klasifikavimas pagal CLP | Neklasifikuojama kaip medžiaga, kuri nuo sąlyčio su vandeniu išskiria degias dujas |

2.12.8 Nuorodos

William M. Haynes *ir kt.* (2012) *CRC Handbook of Chemistry and Physics* 93rd Edition. CRC Press, Taylor and Francis, Boca Raton, FL

GESTIS pavojingų medžiagų duomenų bazė: <http://www.dguv.de/bgia/en/gestis/stoffdb/index.jsp>

O'Neil, Maryadele J. *ir kt.* (2016, 2012) *The Merck Index - An Encyclopaedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals* (14th Edition - Version 14.9). Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc.

Urban, Peter G. (2007). *Bretherick's Handbook of Reactive Chemical Hazards*, Volumes 1-2 (7th Edition). Elsevier.

Kunath, K., Lüth, P., Uhlig, S. (2011). *JT bandymo N.5 ir EB bandymo A.12 tarplaboratorinis testavimas „Medžiagos, kurios nuo sąlyčio su vandeniu išskiria degias dujas“ 2007.* Trumpa ataskaita. BAM Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung. Berlynas. ISBN 978-3-9814634-1-5. http://www.bam.de/de/service/publikationen/publikationen_medien/short_report_rv_un_n_5.pdf

2.13 OKSIDUOJANTIEJI SKYSČIAI

2.13.1 Įvadas

„Oksiduojančiųjų skysčių“ kriterijai aprašyti CLP reglamento I priedo 2.13 skyriuje ir analogiškame GHS 2.13 skyriuje.

Oksiduojančiųjų skysčių pavojaus klasei priklauso skystos medžiagos ir mišiniai, kurie pavojingi tuo, kad nuo sąlyčio su kitomis medžiagomis gali sukelti šių medžiagų degimą arba turėti tam įtakos. Kad būtų paveiktos oksiduojančiųjų medžiagų ar mišinių, kitos medžiagos nebūtinai turi priklausyti kuriai nors pavojaus klasei. Taip, pavyzdžiui, yra tuo atveju, kai kietoji medžiaga (pvz., mediena) yra įsigėrusi oksiduojančiojo skysčio.

Kai kurie degiųjų medžiagų ir oksiduojančiųjų medžiagų arba mišinių deriniai gali net sukelti savaiminį užsidegimą, šilumos nepastovumą arba sudaryti sprogius mišinius, o tai reiškia, kad jie gali turėti sprogiųjų savybių arba būti priskiriami prie savaimė reaguojančiųjų medžiagų ar mišinių.

Nors medžiaga gali būti plačiai žinoma kaip oksiduojančioji, jos pavojus ir veikimas geriau suprantamas, kai ji vertinama kaip ugnį sukelianti medžiaga arba mišinys.

Informuoti apie oksiduojančiųjų skysčių pavojus tikslas yra pranešti, kad skystis gali sukelti gaisrą ar sprogimą arba įsiplieskusį gaisrą gali dar labiau sustiprinti.

Be gaisro pavojaus pavojingi gali būti ir išskiriami toksiški ir/arba dirginantys dūmai. Pavyzdžiui, gaisro metu degant nitratomis gali susidaryti azoto garai.

Oksiduojančiųjų medžiagų ar mišinių bandymų tvarka ir kriterijai nelabai tinka amonio nitrato junginiams ar tirpalams, amonio nitrato pagrindu sukurtoms trąšoms ir amonio nitrato emulsijoms, suspensijoms ar geliams. Todėl klasifikuojant ir ženklinant medžiagas ar mišinius, kurių sudėtyje yra amonio nitrato, reikia remtis patirtimi ir kliautis ekspertų nuomone. Dėl tarpinėmis sprogstamosiomis medžiagomis laikomų amonio nitrato emulsijų, suspensijų ar gelių klasifikavimo procedūrų žr. šių gairių [2.1](#) skyrių.

I priedas. 2.13.4.3

Nesutapus bandymų rezultatams ir iš patirties žinomai informacijai, sukaupiai tvarkant ir naudojant medžiagas ar mišinius, ir paaiškėjus, kad medžiaga oksiduojančioji, sprendimą reikia priimti pirmiausia remiantis patirtimi, o ne bandymų rezultatais.

2.13.2 Oksiduojančiųjų skysčių klasifikacijos apibrėžimai ir bendrosios nuostatos

CLP reglamento tekstas oksiduojančiuosius skysčius apibrėžia taip.

I priedas. 2.13.1. Apibrėžimas

Oksiduojančiuoju skysčiu laikoma skysta medžiaga ar mišinys, kuris pats nors yra nebūtinai

degus, bet išskirdamas deguonį gali sukelti arba paskatinti kitos medžiagos degimą.

2.13.3 Ryšys su kitais fiziniais pavojais

Oksiduojantieji skysčiai, sumaišyti su degiomis medžiagomis arba reduktorais gali turėti sprogiųjų savybių ir turi būti priskirti prie pavojingumo klasės „Sprogmenys“ (įskaitant taikomas atrankos procedūras). Žr. šių gairių [2.1](#) skyrių.

Retais atvejais, mišiniai su oksiduojančiais skysčiais gali savaime reaguoti, kaip aprašoma šių gairių [2.8](#) skyriuje. Kilus abejonėms, reikėtų remtis ekspertų sprendimu.

Oksiduojančiųjų medžiagų arba mišinių klasifikavimo procedūra ir kriterijai netaikomi organiniams peroksidams. Remiantis DSD, organiniai peroksidadai yra laikomi oksiduojančiomis medžiagomis arba mišiniais dėl to, kad turi –O–O– jungtį. Didžioji dalis organinių peroksidų neturi oksidacinių savybių; jų keliamas pagrindinis pavojus yra reaktyvumas ir degumas. Remiantis CLP reglamentu, organiniai peroksidadai priklauso atskirai pavojingumo klasei (CLP reglamento I priedas, 2.15) ir jiems negali būti taikomos procedūros, skirtos oksiduojantiems skysčiams. DSD direktyvoje, organiniai peroksidadai buvo klasifikuojami kaip oksiduojantieji (O; R7), bet tokia klasifikacija netinkama, nes didžioji dalis jų neturi oksidacinių savybių.

Neorganiniai oksiduojantieji skysčiai nėra degūs, todėl jiems neturi būti taikomos degiųjų skysčių arba piroforinių skysčių klasifikavimo ir pavojingumo klases procedūros. Taip pat ir kiti skysčiai, nors klasifikuojami kaip oksiduojantieji skysčiai, paprastai nėra degūs, bet gali būti keletas išimčių. Kilus abejonėms, reikėtų remtis ekspertų sprendimu.

2.13.4 Medžiagų ir mišinių priskyrimas oksiduojantiems skysčiams

2.13.4.1 Informacijos apie pavojų atpažinimas

Oksiduojantieji skysčiai gali sukelti kitos medžiagos degimą arba jį palaikyti. Nors apibrėžimas teigia, kad paprastai jie dega, nes išskiria deguonį, halogenai gali veikti panašiai. Todėl bet kuri medžiaga ar mišinys, kurių sudėtyje yra deguonies ir/arba halogenų atomų, iš esmės turėtų būti laikoma tinkama priskirti prie oksiduojančiųjų skysčių pavojingumo klasės. Tai nebūtinai reiškia, kad kiekvienai medžiagai arba mišiniui, turinčiam deguonies ir/arba halogenų atomų reikia atlikti visas bandymų procedūras.

2.13.4.1.1 Atrankos procedūros ir bandymų atsisakymas

Skysčiams, kurie klasifikuojami kaip sprogmensys neturėtų būti taikomos oksiduojančiųjų skysčių bandymo procedūros.

Organiniai peroksidadai turėtų būti priskiriami organinių peroksidų pavojaus klasei. Žr. šių gairių [2.15](#) skyrių.

Svarbus papildomas veiksnys svarstant, ar skystį priskirti prie oksiduojančiųjų, yra patirtis, įgyta tvarkant ir naudojant medžiagas ar mišinius, kuri rodo, ar skystis atitinka kriterijus. Nesutapus bandymų rezultatams ir iš patirties žinomai informacijai, sprendimą reikia priimti pirmiausia remiantis patirtimi, o ne bandymų rezultatais.

Prieš pradėdant taikyti medžiagai ar mišiniui visas bandymų procedūras, naudinga įvertinti jos cheminę struktūrą, nes taip galima išvengti bereikalingų bandymų. Šią procedūrą atliekantis asmuo, privalo turėti pakankamai bandymų ir pavojingų medžiagų bei mišinių teorinio vertinimo patirties. Toliau pateikiamos potencialių oksidavimosi savybių teorinio vertinimo rekomendacijos, vertinimą atliekant remiantis sudėtimi ir chemine struktūra. Kilus abejonėms, turi būti atliktas visas bandymas.

Organinių medžiagų ar mišinių priskirti šiai pavojingumo klasei nebūtina, jeigu:

- a. medžiagos ar mišinio sudėtyje nėra deguonies, fluoro arba chloro; arba
- b. medžiagos ar mišinio sudėtyje yra deguonies, fluoro arba chloro, ir šie elementai yra chemiškai surišti tik su anglimi ar vandeniliu.

Neorganinėms medžiagoms ar mišiniams šios pavojingumo klasės klasifikavimo procedūra neturi būti taikoma, jei juose nėra deguonies arba halogenų.

Remiantis šiuo teoriniu vertinimu galima atskirti tik „potencialiai oksiduojančius“ (toliau būtini bandymai) ir „neoksiduojančius“ (šiai pavojingumo klasei papildomų bandymų nereikia). Remiantis šiuo teoriniu vertinimu, medžiagos priskirti pavojingumo kategorijai neįmanoma.

Bet kokia medžiaga ar mišinys, kuris atitinka prieš tai išvardintus kriterijus, gali būti saugiai priskiriama prie neturinčių oksidavimosi savybių, todėl nėra reikalo ją bandyti ir priskirti prie oksiduojančiųjų skysčių. Tačiau tokia medžiaga ar mišinys vis dar gali turėti kitų pavojingų savybių, dėl kurių reikalaujama ją priskirti kitai pavojingumo klasei.

Tuo atveju, kai į klasifikaciją siūloma įtraukti oksiduojančios medžiagos ir nepavojingos inertinės medžiagos mišinį, turėtų būti atsižvelgiama į šiuos veiksnius:

- Inertinė medžiaga iš esmės neprideda prie oksiduojančios medžiagos gebėjimo oksiduotis. Taigi, toks mišinys niekada negali būti priskirtas prie pavojingesnės kategorijos.
- Jei oksiduojančioji medžiaga sumaišoma su inertine medžiaga, dėl sumažėjusio oksiduojančiųjų medžiagų tūrio mišinio gebėjimas oksiduotis tiesiškai nesumažėja. Santykis yra daugiau ar mažiau logaritminis ir priklauso nuo oksiduojančiosios medžiagos savybių. Pavyzdžiui, mišinys, kurio sudėtyje yra 50 % stipraus oksidatoriaus ir 50 % inertinės medžiagos, gali išlaikyti 90 % pradinio oksiduojančio komponento gebėjimo oksiduotis. Mišinius klasifikuoti remiantis vien tik pirminių oksiduojančiųjų medžiagų bandymų duomenimis reikėtų labai atsargiai ir tik turint pakankamai bandymų patirties.
- Oksiduojančiosios kietosios medžiagos vandeninio tirpalo oksidacinės savybės ir klasifikacija nebūtinai skelbiamos, jei kietosios medžiagos (oksidatoriaus) vandeniniame tirpale bendra koncentracija yra mažesnė arba lygi 20 % bendro svorio.

2.13.4.2 Klasifikavimo kriterijai

Oksiduojančiųjų skysčių bandymų procedūrų pagrindas yra oksiduojančiojo skysčio gebėjimas paskatinti degios medžiagos degimą. Todėl medžiagos ir mišiniai, kuriems atliekami klasifikavimo bandymai, yra maišomi su degiomis medžiagomis. Paprastai kaip degi medžiaga yra naudojama

džiovinta pluoštinė celiuliozė. Potencialiai oksiduojančiojo skysčio ir celiuliozės mišinys yra įkaitinamas ir stebima jo elgsena, tada ji lyginama su etaloninės medžiagos elgsena.

Skysčių ir celiuliozės mišinys uždegamas uždarius autoklave ir tada užfiksuojama slėgio didėjimo sparta, kurią lemia uždegimas, o vėliau reakcija. Slėgio didėjimo sparta palyginama su trijų etaloninių medžiagų mišinių rodikliais. Kuo didesnė slėgio didėjimo sparta, tuo didesnis bandomojo skysčio gebėjimas oksiduotis.

I priedas. 2.13.2.1.

Oksiduojantysis skystis turi būti priskirtas vienai iš trijų šios klasės kategorijų, remiantis bandymu O.2, aprašytu JT rekomendacijų dėl pavojingų krovinių vežimo bandymų ir kriterijų vadovo III dalies 34.4.2 poskirsnyje 2.13.1 lentelėje:

2.13.1 lentelė

Oksiduojančiųjų skysčių kriterijai

| Kategorija | Kriterijus |
|------------|--|
| 1 | Bet kokia medžiaga arba mišinys, kuris esant tiriamos medžiagos (ar mišinio) ir celiuliozės santykiui 1:1, užsidega savaime; arba vidutinio slėgio padidėjimo trukmė tiriamos medžiagos (ar mišinio) ir celiuliozės santykiui esant 1:1 yra mažesnė, nei mišinio (1:1), kurio vieną svorio dalį sudaro 50 % stiprumo perchlorato rūgštis, o kitą celiuliozė. |
| 2 | Bet kokia medžiaga arba mišinys, jei tiriamos medžiagos (ar mišinio) ir celiuliozės santykiui esant 1:1, vidutinė slėgio padidėjimo trukmė yra mažesnė arba lygi vidutinei slėgio padidėjimo trukmei, pasireiškiančiai mišiniui (1:1), kurio vieną svorio dalį sudaro 40 % stiprumo natrio chlorato vandeninis tirpalas, o kitą celiuliozė; ir jei netenkinami 1 kategorijos kriterijai. |
| 3 | Bet kokia medžiaga arba mišinys, jei tiriamos medžiagos (ar mišinio) ir celiuliozės santykiui esant 1:1, vidutinė slėgio padidėjimo trukmė yra mažesnė arba lygi vidutinei slėgio padidėjimo trukmei, pasireiškiančiai mišiniui (1:1), kurio vieną svorio dalį sudaro 65 % stiprumo azoto rūgšties vandeninis tirpalas, o kitą celiuliozė; ir jei netenkinami 1 ir 2 kategorijos kriterijai. |

Papildoma informacija dėl ne bandymų duomenų naudojimo pateikiama tolesniame skirsnyje [2.13.4.3](#) ir Urban, 2007 (žr. skirsnį [2.13.7](#)).


2.13.4.3 Informacijos apie pavojų tikrinimas ir vertinimas

Oksiduojančiųjų skysčių bandymų metodai sukurti taip, kad leidžia priimti galutinį sprendimą dėl jų klasifikacijos. Be bandymų taip pat svarbi ir patirtis tvarkant ir naudojant medžiagas ar mišinius, nes ji parodo, ar medžiagos yra oksiduojančiosios, ir yra svarbus papildomas veiksnys sprendžiant, kuriai pavojaus klasei medžiagą priskirti. Nesutapus bandymų rezultatams ir iš

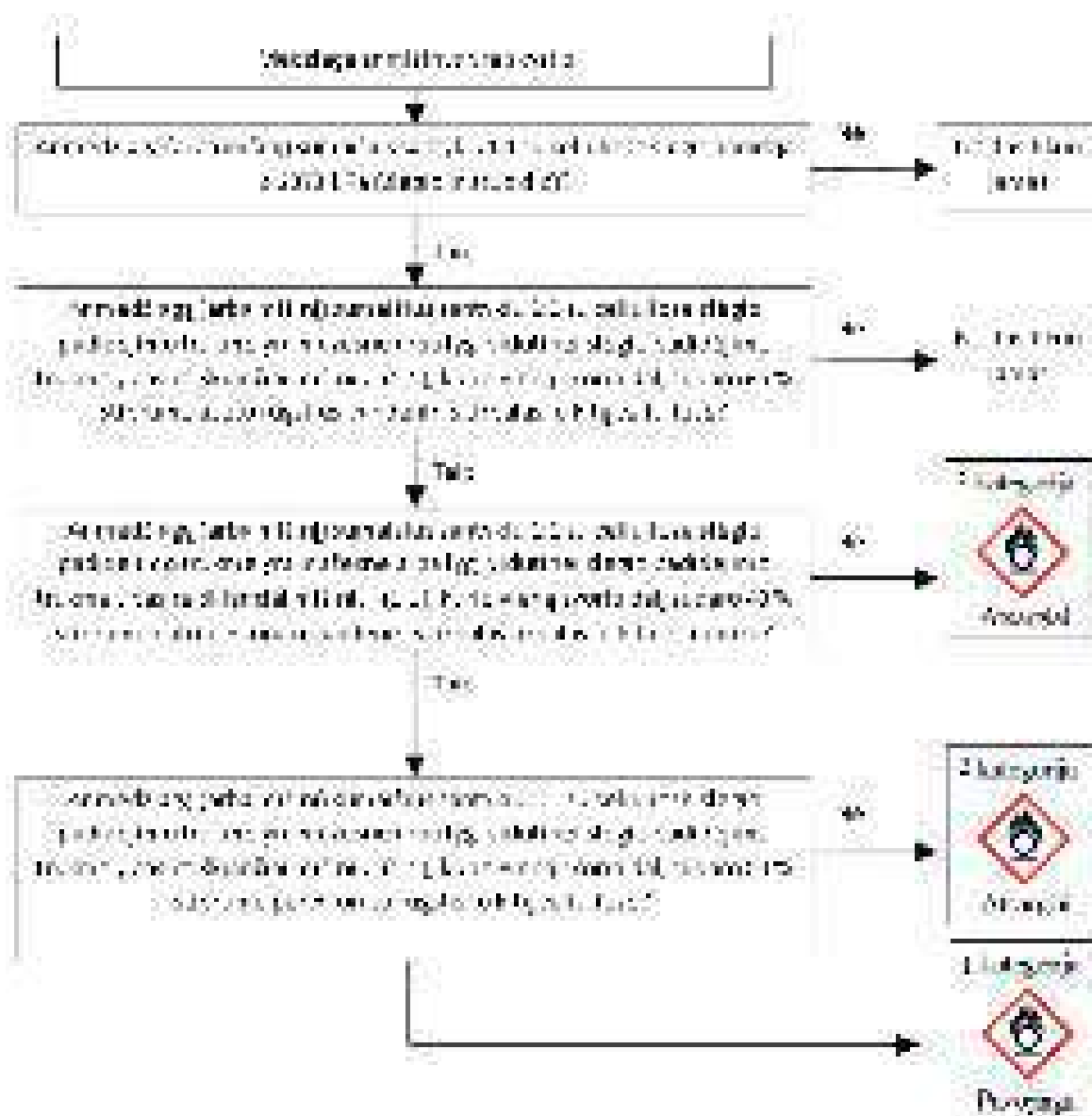
patirties žinomai informacijai, sprendimą reikia priimti pirmiausia remiantis patirtimi, o ne bandymų rezultatais. Tačiau medžiaga ar mišinys neturi būti priskiriami žymesnei kategorijai remiantis vien patirtimi.

2.13.4.4 Algoritmas

Oksiduojantieji skysčiai klasifikuojami remiantis algoritmu, aprašytu GHS 2.13 skyriuje.

 PASTABA. Už oksiduojančiųjų skysčių klasifikavimą atsakingas žmogus turėtų būti patyręs šioje srityje ir susipažinęs su klasifikavimo kriterijais.

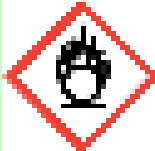


Pav. 2.13.4—a Oksiduojančiųjų skysčių algoritmas (Algoritmas, GHS 2.13 skyrius)



2.13.4.5 Informavimas apie oksiduojančiųjų skysčių pavojų

2.13.4.5.1 Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo ir atsargumo frazės

Simboliai ir pavojingumo frazės yra skirtos pranešti, kad oksiduojančiosios medžiagos ir mišiniai gali sukelti degimą arba prisidėti prie gaisro ar sprogdimo, todėl turi būti laikomi atskirai nuo degių medžiagų.

| I priedas. 2.13.2 lentelė | | | |
|---|---|--|---|
| Oksiduojančiųjų skysčių etikečių elementai | | | |
| | 1 kategorija | 2 kategorija | 3 kategorija |
| Symbolis |  |  |  |
| Signalinis žodis | Pavojinga | Pavojinga | Atsargiai |
| Pavojingumo frazė | H271: Gali sukelti gaisrą arba sprogimą, stiprus oksidatorius. | H272: Gali padidinti gaisrą, oksidatorius. | H272: Gali padidinti gaisrą, oksidatorius. |
| Atsargumo frazė dėl prevencijos | P210 P220 P221 P280 P283 | P210 P220 P221 P280 | P210 P220 P221 P280 |
| Atsargumo frazė dėl reakcijos | P306 + P360 P371 + P380 + P375 P370 + P378 | P370 + P378 | P370 + P378 |
| Atsargumo frazė dėl laikymo | | | |
| Atsargumo frazė dėl pašalinimo | P501 | P501 | P501 |

Atsargumo frazių formuluotės surašytos CLP reglamento IV priedo 2 dalyje.

2.13.5 Medžiagų ir mišinių, kurie pagal DSD ir DPD klasifikuojami kaip oksiduojantieji skysčiai (arba jau yra klasifikuoti kaip kroviniai), perklasifikavimas

2.13.5.1 Medžiagų ir mišinių, kurie klasifikuojami pagal Pavojingų medžiagų direktyvą ir Pavojingų preparatų direktyvą, perklasifikavimas

Medžiagos ir mišiniai (išskyrus organinius peroksidus), kurie pagal DSD / DPD buvo priskirti oksiduojantiems skysčiams, gali būti iš naujo suklasifikuoti pagal CLP reglamento. Bandymo metodas, naudotas DSD / DPD, buvo priimtas kaip ES bandymo metodas A.21, pateikiamas Reglamente (EB) Nr. 440/2008. Šio metodo principai ir kriterijai yra analogiškai kaip GHS

metodo. ES bandymo metodas A.21 gali būti naudojamas tik nustatyti, ar medžiaga arba mišinys turi oksidacinių savybių ir negali būti naudojamas priskirti kategorijai.

Kadangi griežti klasifikavimo kriterijai yra vienodi, medžiagos ar mišiniai, kurie buvo priskirti prie oksiduojančiųjų skysčių pagal DSD / DPD, taip pat atitinka ir CLP kriterijus. Visgi, net jei tinkamą kategoriją galima priskirti remiantis kitais turimais duomenimis (pvz., transportavimo klasifikacija), būtina atlikti pakartotinius bandymus. Pagal DSD direktyvą organiniai peroksidai buvo klasifikuojami kaip oksiduojantieji (O; R7), tačiau jie neturėtų būti priskiriami oksiduojančiųjų skysčių pavojingumo klasei. Verčiau žr. šių gairių [2.15](#) skyrių.

2.13.5.2 Ryšys su transporto klasifikacija

JT rekomendacijų dėl pavojingų krovinių vežimo tipinėse taisyklėse 5 klasės 5.1 poklasiui priskiriamoms oksiduojantiems skysčiams ir oksiduojančiosioms kietosioms medžiagoms naudojami tie patys bandymai ir kriterijai kaip CLP. Todėl, kai skystoji medžiaga ar mišinys, remiantis įvairiarūšio transporto taisyklėmis (ADR, RID, ADN ir IMDG kodeksas, ICAO TI), priskiriami 5.1 poklasiui (kartais vadinama 5.1 klase), paprastai ji ir pagal CLP priskiriama prie oksiduojančiųjų skysčių. Transportavimo reglamento pakavimo grupės I, II ir III atitinkamai sutampa su CLP reglamento kategorijomis 1, 2 ir 3. Taip pat žr. šio dokumento [1.7.2](#) skirsnį.

2.13.6 Oksiduojančiųjų skysčių klasifikacijos pavyzdžiai

2.13.6.1 Medžiagų ir mišinių, atitinkančių klasifikavimo kriterijus, pavyzdžiai

Medžiagų ir mišinių, atitinkančių klasifikavimo kriterijus, sąrašas pateikiamas tik informavimo tikslais. Šis sąrašas nėra išsamus. Dėl rezultatų pavyzdžių žr. JT bandymų ir kriterijų vadovo 34.4.2.5 skirsnį.

- Geležies (III) nitratas, sotusis vandeninis tirpalas
- Ličio perchloratas, sotusis vandeninis tirpalas
- Magnio perchloratas, sotusis vandeninis tirpalas
- Perchlorato rūgštis, 55 %
- Natrio nitratas, 45 % vandeninis tirpalas

2.13.6.2 Medžiagų ir mišinių, neatitinkančių klasifikavimo kriterijų, pavyzdžiai

- Nikelio nitratas, sotusis vandeninis tirpalas
- Kalio nitratas, 30 % vandeninis tirpalas
- Sidabro nitratas, sotusis vandeninis tirpalas

2.13.7 Nuorodos

Urban, Peter G. (2007). *Bretherick's Handbook of Reactive Chemical Hazards*, Volumes 1-2 (7th Edition). Elsevier.

2.14 OKSIDUOJANČIOSIOS KIETOSIOS MEDŽIAGOS

2.14.1 Įvadas

„Oksiduojančiųjų kietųjų medžiagų“ kriterijai aprašyti CLP reglamento I priedo 2.14 skyriuje ir analogiškame GHS 2.14 skyriuje⁴⁷.

Oksiduojančiųjų kietųjų medžiagų pavojaus klasei priklauso medžiagos ir mišiniai, kurie pavojingi tuo, kad nuo sąlyčio su kitomis medžiagomis gali sukelti šių medžiagų degimą arba turėti tam įtakos. Kad būtų paveiktos oksiduojančiosios medžiagos, kitos medžiagos nebūtinai turi priklausyti kuriai nors pavojaus klasei. Taip, pavyzdžiui, nutinka, kai skystasis kuras (pvz., gazolis) susimaišo su oksiduojančiąja kietąja medžiaga. Kai kurie degiųjų medžiagų ir oksiduojančiųjų medžiagų arba mišinių deriniai gali net sukelti savaiminį užsidegimą, šilumos nepastovumą arba sudaryti sprogus mišinius, o tai reiškia, kad jie gali turėti sprogųjų savybių arba būti priskiriami prie savaime reaguojančiųjų medžiagų ar mišinių.

Nors medžiaga gali būti plačiai žinoma kaip oksiduojančioji, jos pavojus ir veikimas geriau suprantamas, kai ji vertinama kaip ugnį sukelianti medžiaga.

Informuoti apie oksiduojančiųjų kietųjų medžiagų pavojus tikslas yra pranešti, kad medžiaga gali sukelti gaisrą ar sprogimą arba įsiplieskusį gaisrą gali dar sustiprinti.

Be gaisro pavojaus pavojingi gali būti ir išskiriami toksiški ir/arba dirginantys garai. Pavyzdžiui, gaisro metu degant nitratams gali susidaryti azoto garai.

Oksiduojančiųjų medžiagų ar mišinių bandymų tvarka ir kriterijai nelabai tinka amonio nitrato junginiams ar tirpalams, amonio nitrato pagrindu sukurtoms trašoms ir amonio nitrato geliams. Todėl klasifikuojant ir ženklinant medžiagas ar mišinius, kurių sudėtyje yra amonio nitrato, reikia remtis patirtimi ir kliauti ekspertų nuomone. Dėl tarpinėmis sprogstamosiomis medžiagomis laikomų amonio nitrato gelių klasifikavimo procedūrų žr. šių gairių [2.1](#) skyrių.

I priedas. 2.14.4.3

Nesutapus bandymų rezultatams ir iš patirties žinomai informacijai, sukaupiai tvarkant ir naudojant medžiagas ar mišinius, ir paaiškėjus, kad medžiaga oksiduojančioji, sprendimą reikia priimti pirmiausia remiantis patirtimi, o ne bandymų rezultatais.

2.14.2 Oksiduojančiųjų kietųjų medžiagų klasifikacijos apibrėžimai ir bendrosios nuostatos

CLP reglamentas oksiduojančiąsias kietąsias medžiagas apibrėžia taip.

⁴⁷GHS, Ketvirtas papildytas leidimas, Jungtinės Tautos, 2011.

I priedas. 2.14.1. Apibrėžimas

Oksiduojančiąja kietąja medžiaga laikoma medžiaga ar mišinys, kuris pats nors yra nebūtinai degus, bet išskirdamas deguonį gali sukelti arba paskatinti kitos medžiagos degimą.

Ypač reikšmingas dalelių dydis

Kietosios medžiagos oksidacinės savybės priklauso nuo jos dalelių dydžio. Mažesnės dalelės sukuria geresnį kontaktą tarp kietosios oksiduojančiosios medžiagos ir degios kietosios medžiagos. Kuo mažesnis dalelių dydis, tuo stipresnis kietosios medžiagos oksidavimasis. Gali būti, kad tam tikros kietosios medžiagos didelės dalelės laikomos nepavojingomis, o smulkios tos pačios medžiagos dalelės turi būti priskiriamos oksiduojančiųjų kietųjų medžiagų pavojingumo klasei.

Todėl labai svarbu, kad kietųjų medžiagų oksidavimosi savybės būtų ištirtos esant tokiam pavidalui, koks bus naudojamoje medžiagoje ar mišinyje (įvertinant ir kitokį tikėtiną medžiagos panaudojimą, kaip rašoma CLP reglamento 8 straipsnio 6 dalyje). Tai pažymima pastaboje, pacituotoje CLP reglamento I priedo 2.14.2.1 skirsnyje.

I priedas. 2.10.2.1.

[...]

Pastaba Nr. 2. Bandymas atliekamas su chemine medžiaga ar mišiniu, kurių fizinis būvis yra toks pat kaip pateikiant. Jei, pavyzdžiui, tiekimo arba gabenimo tikslais ta pati cheminė medžiaga turi būti pateikta kito fizinio būvio nei to, kurio ji buvo bandoma, ir jeigu būdama to būvio ji gali iš esmės keisti savo savybes klasifikavimo bandymo metu, taip pat turi būti išbandoma ir naujo būvio medžiaga.

2.14.3 Ryšys su kitais fizinais pavojais

Oksiduojančiosios kietosios medžiagos, sumaišytos su degiomis medžiagomis arba reduktoriais gali turėti sprogiųjų savybių ir turi būti priskirti prie pavojingumo klasės „Sprogmenys“ (įskaitant taikomas atrankos procedūras). Žr. šių gairių [2.1](#) skyrių.

Retais atvejais, mišiniai su oksiduojančiomis kietosiomis medžiagomis gali savaime reaguoti, kaip aprašoma šių gairių [2.8](#) skyriuje. Kilus abejonėms, reikėtų remtis ekspertų sprendimu.

Oksiduojančiųjų medžiagų arba mišinių klasifikavimo procedūra ir kriterijai netaikomi organiniams peroksidams. Remiantis DSD, organiniai peroksidai yra laikomi oksiduojančiomis medžiagomis arba mišiniais dėl to, kad turi –O–O– jungtį. Didžioji dalis organinių peroksidų neturi oksidacinių savybių; jų keliamas pagrindinis pavojus yra reaktyvumas ir degumas. Remiantis CLP reglamentu, organiniai peroksidai priklauso atskirai pavojingumo klasei (CLP reglamento I priedas, 2.15) ir jiems negali būti taikomos procedūros, skirtos oksiduojančiosioms kietosioms medžiagoms. DSD direktyvoje, organiniai peroksidai buvo klasifikuojami kaip oksiduojantieji (O; R7), bet tokia klasifikacija netinkama, nes didžioji dalis jų neturi oksidacinių savybių.

Neorganinės oksiduojančiosios kietosios medžiagos yra nedegios, todėl neturi būti priskiriamos prie degių kietųjų medžiagų ar piroforinių kietųjų medžiagų pavojingumo klasių. Taip pat ir kitos kietosios medžiagos, nors klasifikuojamos kaip oksiduojančiosios kietosios medžiagos, paprastai nėra degios, bet gali būti keletas išimčių. Kilus abejonėms, reikėtų remtis ekspertų sprendimu.

2.14.4 Medžiagų ir mišinių priskyrimas oksiduojančiosioms kietosioms medžiagoms

2.14.4.1 Informacijos apie pavojų atpažinimas

Oksiduojančiosios kietosios medžiagos gali sukelti kitos medžiagos degimą arba jį palaikyti. Nors apibrėžimas teigia, kad paprastai jie dega, nes išskiria deguonį, halogenai gali veikti panašiai. Todėl bet kuri medžiaga ar mišinys, kurių sudėtyje yra deguonies ir/arba halogenų atomų, iš esmės turėtų būti laikoma tinkama priskirti prie oksiduojančiųjų kietųjų medžiagų klasės. Tai nebūtinai reiškia, kad kiekvienai medžiagai arba mišiniui, turinčiam deguonies ir/arba halogenų atomų reikia atlikti visas bandymų procedūras.

2.14.4.1.1 Patikros procedūros ir bandymų atsisakymas

Kietosioms medžiagoms, kurios klasifikuojamos kaip sprogmėnys neturėtų būti taikomos oksiduojančiųjų kietųjų medžiagų bandymo procedūros.

Organiniai peroksidai turėtų būti priskiriami organinių peroksidų pavojaus klasei. Žr. šių gairių [2.15](#) skyrių.

Svarbus papildomas veiksnys svarstant, ar kietąją medžiagą priskirti prie oksiduojančiųjų, yra patirtis, įgyta tvarkant ir naudojant medžiagas ar mišinius, kuri rodo, ar medžiaga atitinka klasifikavimo kriterijus. Nesutapus bandymų rezultatams ir iš patirties žinomai informacijai, sprendimą reikia priimti pirmiausia remiantis patirtimi, o ne bandymų rezultatais.

Prieš pradėdant taikyti medžiagai ar mišiniui visas bandymų procedūras, naudinga įvertinti jos cheminę struktūrą, nes taip galima išvengti bereikalingų bandymų. Šią procedūrą atliekantis asmuo, privalo turėti pakankamai bandymų ir pavojingų medžiagų bei mišinių teorinio vertinimo patirties. Toliau pateikiamos potencialių oksidavimosi savybių teorinio vertinimo rekomendacijos, vertinimą atliekant remiantis sudėtimi ir chemine struktūra. Kilus abejonėms, turi būti atliktas visas bandymas.

Organinių medžiagų ar mišinių priskirti šiai pavojingumo klasei nebūtina, jeigu:

- a. medžiagos ar mišinio sudėtyje nėra deguonies, fluoro arba chloro; arba
- b. medžiagos ar mišinio sudėtyje yra deguonies, fluoro arba chloro, ir šie elementai yra chemiškai surišti tik su anglimi ar vandeniliu.

Neorganinėms medžiagoms ar mišiniams šios pavojingumo klasės klasifikavimo procedūra neturi būti taikoma, jei juose nėra deguonies arba halogenų.

Remiantis šiuo teoriniu vertinimu galima atskirti tik „potencialiai oksiduojančius“ (toliau būtini bandymai) ir „neoksiduojančius“ (šiai pavojingumo klasei papildomų bandymų nereikia). Remiantis šiuo teoriniu vertinimu, medžiagos priskirti pavojingumo kategorijai neįmanoma.

Bet kokia medžiaga ar mišinys, kuris atitinka prieš tai išvardintus kriterijus, gali būti saugiai priskiriama prie neturinčių oksidavimosi savybių, todėl nėra reikalo ją bandyti ir priskirti prie oksiduojančiųjų kietųjų medžiagų. Tačiau tokia medžiaga ar mišinys vis dar gali turėti kitų pavojingų savybių, dėl kurių reikalaujama ją priskirti kitai pavojingumo klasei.

Tuo atveju, kai į klasifikaciją siūloma įtraukti oksiduojančios medžiagos ir nepavojingos inertinės medžiagos mišinį, turėtų būti atsižvelgiama į šiuos veiksnius:

- Inertinė medžiaga iš esmės neprisideda prie oksiduojančios medžiagos gebėjimo oksiduotis. Taigi toks mišinys niekada negali būti priskirtas prie pavojingesnės kategorijos.
- Jei oksiduojančioji medžiaga sumaišoma su inertine medžiaga, dėl sumažėjusio oksiduojančiųjų medžiagų tūrio mišinio gebėjimas oksiduotis tiesiškai nesumažėja. Santykis yra daugiau ar mažiau logaritminis ir priklauso nuo oksiduojančiosios medžiagos savybių. Pavyzdžiui, mišinys, kurio sudėtyje yra 50 % stipraus oksidatoriaus ir 50 % inertinės medžiagos, gali išlaikyti 90 % pradinio oksiduojančio komponento gebėjimo oksiduotis. Mišinius klasifikuoti remiantis vien tik pirminių oksiduojančiųjų medžiagų bandymų duomenimis reikėtų labai atsargiai ir tik turint pakankamai bandymų patirties.

2.14.4.2 Klasifikavimo kriterijai

Oksiduojančiųjų kietųjų medžiagų bandymų procedūrų pagrindas yra oksiduojančiosios kietosios medžiagos gebėjimas paskatinti degios medžiagos degimą. Todėl kietosios medžiagos, kurioms atliekami klasifikavimo bandymai yra maišomos su degiomis medžiagomis. Paprastai kaip degi medžiaga yra naudojama džiovinta pluoštinė celiuliozė. Potencialiai oksiduojančiosios kietosios medžiagos ir celiuliozės mišinys yra įkaitinamas ir stebima jo elgsena, tada ji lyginama su etaloninės medžiagos elgsena.

Kietųjų medžiagų ir celiuliozės mišinys esant atmosferinėms sąlygoms uždegamas, ir tada matuojamas laikas, reikalingas degimo reakcijai sunaudoti esamą mišinį. Kuo didesnė degimo sparta, tuo stipresnis bandomos kietosios medžiagos oksidavimasis.

I priedas. 2.14.2.1. Oksiduojančioji kietoji medžiaga turi būti priskirta vienai iš trijų šios klasės kategorijų, remiantis bandymu O.2, aprašytu JT rekomendacijų dėl pavojingų krovinių vežimo bandymų ir kriterijų vadovo III dalies 34.4.1 poskirsnyje 2.14.1 lentelėje:

2.14.1 lentelė

Oksiduojančiųjų kietųjų medžiagų kriterijai

| Kategori ja | Kriterijus |
|----------------|--|
| 1 | Bet kokia medžiaga ar mišinys, kuris esant masės santykiui 4:1, arba bandant su celiulioze (1:1), pasižymi vidutine degimo trukme mažesne nei vidutinė degimo trukmė, demonstruojama kalio bromato ir celiuliozės (masės santykis 3:2) mišinio atveju. |
| 2 | Bet kokia medžiaga ar mišinys, kuris esant masės santykiui 4:1, arba bandant su celiulioze (1:1), pasižymi vidutine degimo trukme mažesne nei vidutinė degimo |

| | |
|---|--|
| | trukmė, demonstruojama kalio bromato ir celiuliozės (masės santykis 2:3) mišinio atveju; ir jei netenkinami 1 kategorijos kriterijai. |
| 3 | Bet kokia medžiaga ar mišinys, kuris esant masės santykiui 4:1, arba bandant su celiulioze (1:1), pasižymi vidutine degimo trukme mažesne nei vidutinė degimo trukmė, demonstruojama kalio bromato ir celiuliozės (masės santykis 3:7) mišinio atveju; ir jeigu netenkinami 1 ir 2 kategorijų kriterijai. |
| 1 | <i>pastaba.</i> Kai kurios oksiduojančiosios kietosios medžiagos tam tikromis sąlygomis kelia ir sprogo pavojų (kai laikoma dideliais kiekiais). Kai kurios amonio nitrato rūšys ekstremaliomis sąlygomis gali kelti sprogo pavojų, todėl šiam pavojui įvertinti galima atlikti atsparumo detonacijai bandymą (BC kodekso 3 priedas, 5 bandymas). Atitinkamą informaciją reikia pažymėti saugos duomenų lape. |

1 pastabą galima taikyti ir kitoms oksiduojančioms amonio druskoms. Patirtis rodo, kad tam, jog amonio nitratas imtų kelti sprogo pavojų, būtini keli veiksniai, pavyzdžiui, laikymas dideliais kiekiais (daug tonų) ir aplinkos užteršimas kitomis medžiagomis (pvz., metalais, rūgštimis, organinėmis medžiagomis) arba didelis karštis (pvz., gaisro atveju). Atsparumo detonacijai bandymas (pavojingų krovinių vežimo taisyklės) plačiai aprašytas Reglamente (EB) Nr. 2003/2003 dėl amonio nitrato.

Papildoma informacija dėl ne bandymų duomenų naudojimo pateikiama tolesniame skirsnyje [2.14.4.3](#) ir Urban, 2007 (žr. skirsnį [2.14.7](#)).


2.14.4.3 Informacijos apie pavojų tikrinimas ir vertinimas

Oksiduojančiųjų⁴⁸ kietųjų medžiagų bandymų metodai sukurti taip, kad leidžia priimti galutinį sprendimą dėl jų klasifikacijos. Be bandymų taip pat svarbi ir patirtis tvarkant ir naudojant medžiagas ar mišinius, nes ji parodo, ar medžiagos yra oksiduojančiosios, ir yra svarbus papildomas veiksnys sprendžiant, kuriai pavojaus klasei medžiagą priskirti. Nesutapus bandymų rezultatams ir iš patirties žinomai informacijai, sprendimą reikia priimti pirmiausia remiantis patirtimi, o ne bandymų rezultatais. Tačiau medžiaga ar mišinys neturi būti priskiriami žemesnei kategorijai, remiantis vien patirtimi.

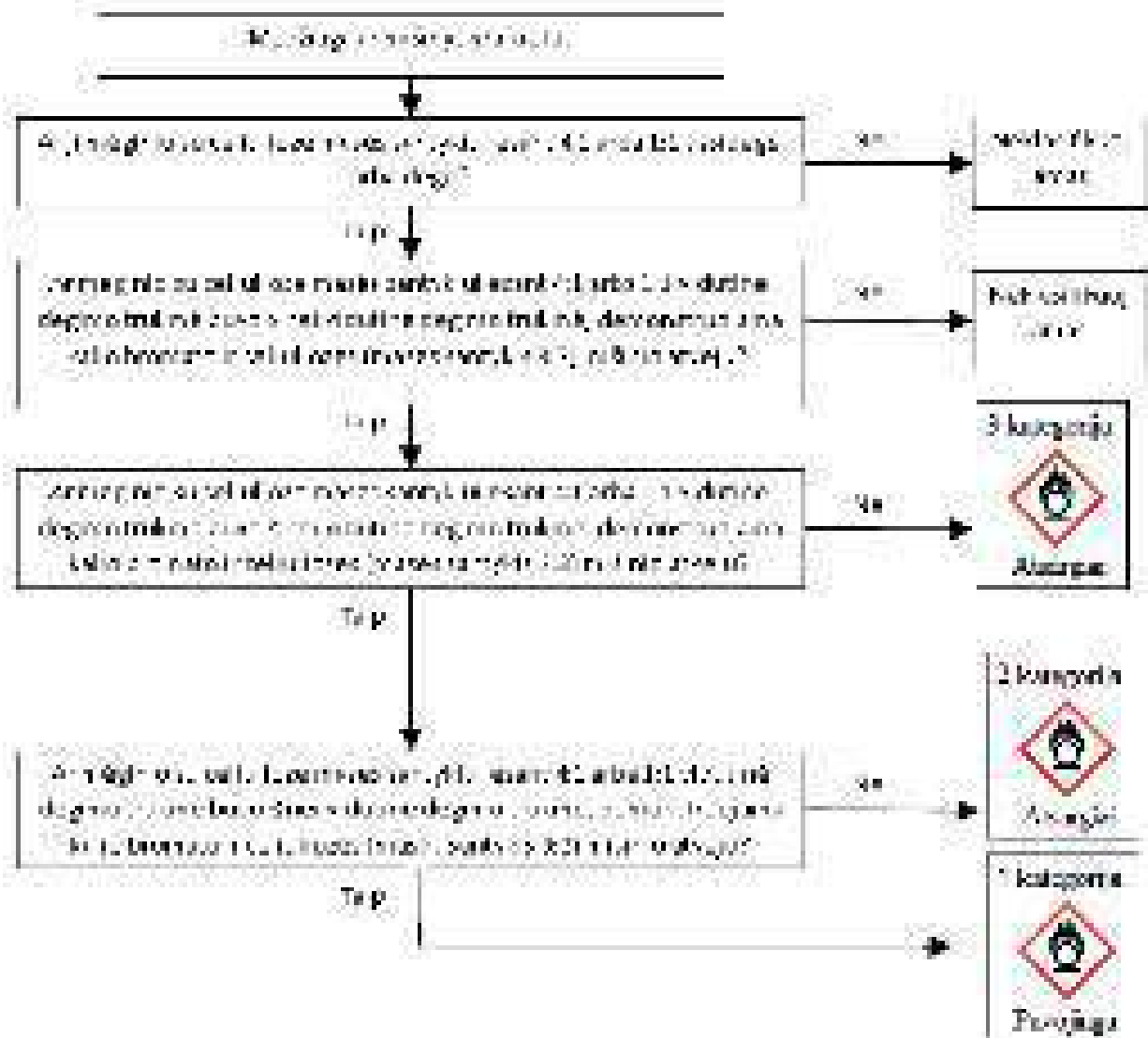
2.14.4.4 Algoritmas

Oksiduojančiosios kietosios medžiagos klasifikuojamos remiantis klasifikavimo algoritmu, aprašyta GHS 2.14 skyriuje.

⁴⁸Nuo 2012 m. gruodžio į JT bandymų ir kriterijų vadovą buvo įtrauktas alternatyvus oksiduojančiųjų kietųjų medžiagų bandymų metodas - bandymas O.3 (žr. dokumentą ST/SG/AC.10/40/Add.2) Bandymas O.3 yra patobulintas bandymo O.1 variantas, kai naudojama skirtinga etaloninė medžiaga ir taikomi gravimetriniai degimo spartos matavimai. Nuoroda apie bandymą O.3 buvo įtraukta į 5-ąjį papildytą GHS leidimą.

 PASTABA. Už oksiduojančiųjų kietųjų medžiagų klasifikavimą atsakingas žmogus turi būti patyręs šioje srityje ir susipažinęs su klasifikavimo kriterijais.




Pav. 2.14.4—a Oksiduojančiųjų kietųjų medžiagų algoritmas (algoritmas, GHS 2.14 skyrius)



2.14.4.5 Informavimas apie oksiduojančiųjų kietųjų medžiagų pavojų

2.14.4.5.1 Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo ir atsargumo frazės

Simboliai ir pavojingumo frazės yra skirtos pranešti, kad oksiduojančiosios medžiagos ir mišiniai gali sukelti degimą arba prisidėti prie gaisro ar sprogo, todėl turi būti laikomi atskirai nuo degių medžiagų.

| I priedas. 2.14.2 lentelė | | | |
|--|---|--|---|
| Oksiduojančiųjų kietųjų medžiagų etikečių elementai | | | |
| | 1 kategorija | 2 kategorija | 3 kategorija |
| Simbolis |  |  |  |
| Signalinis žodis | Pavojinga | Pavojinga | Atsargiai |
| Pavojingumo frazė | H271: Gali sukelti gaisrą arba sprogo, stiprus oksidatorius. | H272: Gali padidinti gaisrą, oksidatorius. | H272: Gali padidinti gaisrą, oksidatorius. |
| Atsargumo frazė dėl prevencijos | P210 P220 P221 P280 P283 | P210 P220 P221 P280 | P210 P220 P221 P280 |
| Atsargumo frazė dėl reakcijos | P306 + P360 P371 + P380 + P375 P370 + P378 | P370 + P378 | P370 + P378 |
| Atsargumo frazė dėl laikymo | | | |
| Atsargumo frazė dėl pašalinimo | P501 | P501 | P501 |

Atsargumo frazių formuluotės surašytos CLP reglamento IV priedo 2 dalyje.

2.14.5 Medžiagų ir mišinių, kurie pagal DSD ir DPD klasifikuojami kaip oksiduojančiosios kietosios medžiagos arba jau klasifikuotų transportavimui, perklasifikavimas

2.14.5.1 Medžiagų ir mišinių, kurie klasifikuojami pagal DSD ir DPD, perklasifikavimas

Bandymų metodas, DSD / DPD taikytas išsiaiškinti kietųjų medžiagų oksidacines savybes, buvo ES bandymų metodas A.17, pateikiamas Reglamente (EB) Nr. 440/2008. Nors šio metodo ir JT bandymo O.1 principas yra gana panašus, struktūra ir kriterijai šiek tiek skiriasi. Be to, ES bandymų metodas A.17 buvo sukurtas tik nurodyti, ar medžiaga ar mišinys turi oksidacinių savybių, bet nepritaikytas skirstyti medžiagų pagal oksidacinių gebėjimų laipsnį.

Paprastai kietosios medžiagos, kurios pagal DSD / DPD buvo priskirtos oksiduojančiosioms, taip pat atitinka ir CLP oksiduojančiųjų kietųjų medžiagų klasifikaciją. Visgi, net jei tinkamą kategoriją galima priskirti remiantis kitais turimais duomenimis (pvz., transportavimo klasifikacija), būtina atlikti pakartotinius bandymus. Pagal DSD direktyvą organiniai peroksidai buvo klasifikuojami kaip oksiduojantieji (O; R7), tačiau jie neturėtų būti priskiriami oksiduojančiųjų kietųjų medžiagų pavojingumo klasei. Verčiau žr. šių gairių [2.15](#) skyrių.

2.14.5.2 Ryšys su transporto klasifikacija

JT rekomendacijų dėl pavojingų krovinių vežimo tipinėse taisyklėse 5 klasės 5.1 poklasiui priskiriamoms oksiduojančiosioms skysčiams ir oksiduojančiosioms kietosioms medžiagoms naudojami tie patys bandymai ir kriterijai kaip CLP reglamente. Todėl, kai kietoji medžiaga ar mišinys, remiantis įvairiarūšio transporto taisyklėmis (ADR, RID, ADN ir IMDG kodeksas, ICAO TI), priskiriami 5.1 poklasiui (kartais vadinama 5.1 klase), paprastai ji ir pagal CLP reglamentą priskiriama prie oksiduojančiųjų kietųjų medžiagų. Transportavimo reglamento pakavimo grupės I, II ir III atitinkamai sutampa su CLP reglamento kategorijomis 1, 2 ir 3. Taip pat žr. šio dokumento [1.7.2](#) skirsnį.

2.14.6 Oksiduojančiųjų kietųjų medžiagų klasifikacijos pavyzdžiai

2.14.6.1 Medžiagų ir mišinių, atitinkančių klasifikavimo kriterijus, pavyzdžiai

Medžiagų ir mišinių, atitinkančių klasifikavimo kriterijus, sąrašas pateikiamas tik informavimo tikslais. Šis sąrašas nėra baigtinis. Dėl rezultatų pavyzdžių žr. JT bandymų ir kriterijų vadovo 34.4.1.5 skirsnį.

- Kalcio nitratas, bevandenis
- Chromo trioksidas
- Kalio nitritas
- Kalio perchloratas
- Kalio permanganatas

- Natrio chloratas
- Natrio nitritas
- Natrio nitratas
- Stroncio nitratas, bevandenis

2.14.6.2 Medžiagų ir mišinių, neatitinkančių klasifikavimo kriterijų, pavyzdžiai

- Kalcio nitratas, tetrahidratas
- Kobalto nitratas, heksahidratas

2.14.7 Nuorodos

Urban, Peter G. (2007). *Bretherick's Handbook of Reactive Chemical Hazards*, Volumes 1-2 (7th Edition). Elsevier.

2.15 ORGANINIAI PEROKSIDAI

2.15.1 Įvadas

Medžiagų, priskiriamų organiniams peroksidams, kriterijai nurodyti CLP reglamento I priedo 2.15 skyriuje ir yra analogiški aprašytiems GHS 2.15 skyriuje⁴⁹.

Organinių peroksidų pavojaus klasė yra išskirtinė tuo, kad tai yra vienintelė kategorija, kuriai medžiagos priskiriamos remiantis jų chemine struktūra. Organiniai peroksidai – priskiriami, remiantis ne medžiagoms būdingomis savybėmis; tai grupė cheminių medžiagų ir mišinių, galinčių turėti įvairių savybių. Vis dėlto peroksido tipas nustatomas bandymais.

2.15.2 Organinių peroksidų apibrėžimai ir bendrosios klasifikavimo nuostatos

CLP reglamente pateiktas toks organinių peroksidų apibrėžimas.

I priedas. 2.15.1. Apibrėžimas

Organiniai peroksidai yra skystosios ar kietosios organinės medžiagos, kurių sudėtyje yra divalentė -O-O- struktūra ir kurie gali būti laikomi vandenilio peroksido dariniais, kuriuose vienas ar abu vandenilio atomai pakeisti organiniais radikalais. Terminas „organinis peroksidas“ apima organinio peroksido mišinius (junginius), kurių sudėtyje yra ne mažiau kaip vienas organinis peroksidas. Organiniai peroksidai yra termiškai nestabilios medžiagos ar mišiniai, galintys sukelti egzotermine savaime greitėjančią skilimo reakciją. Be to, jie gali turėti vieną arba daugiau iš šių savybių:

- i) gali lemti sprogo reakcijos sukeltą sprogoimą;
- ii) greitai dega;
- iii) gali būti jautrūs smūgiams ar trinčiam;
- iv) gali pavojingai reaguoti su kitomis medžiagomis.

2.15.1.2. Organiniais peroksidais laikomi sprogstamųjų savybių turintys mišiniai (junginiai), kurie per laboratorijos bandymus sandariai uždaryti ir kaitinami gali detonuoti, greitai sudegti arba parodo kitas pavojingas savybes.

⁴⁹GHS, Ketvirtas papildytas leidimas, Jungtinės Tautos, 2011.

2.15.3 Ryšys su kitais fiziniais pavojais

Be apibrėžime išdėstytų savybių (CLP reglamento I priedo 2.15.1 skyrius) organiniai peroksidai gali:

- a. būti degūs;
- b. kaitinami išskirti degiąsias dujas.

Apskritai organiniai peroksidai neturi arba beveik neturi oksidacinių savybių.

JT tarptautinėse tipinėse pavojingų krovinių gabenimo taisyklėse 2.5.3.2.4 skirsnyje minima, kad papildomas ženklavimas parodo kitas pavojingas savybes.

Į CLP reglamento organinių peroksidų klasifikacijos procedūras neįtrauktos šių medžiagų degimo savybės, jautrumas smūgiams ir trinčiai. Tačiau šios savybės gali būti svarbios, siekiant organinius peroksodus naudoti saugiai (žr. skirsnyje [2.15.4.3.2](#) aprašytus papildomus bandymus).

Be to, reikėtų atsižvelgti į šiuos punktus:

Sprogstamosios savybės

Sprogumo savybių nereikia nustatinėti remiantis CLP reglamento I priedo 2.1 skyriumi, nes sprogumo savybės yra įtrauktos į organinių peroksidų klasifikavimo algoritmą. Atkreipkite dėmesį, kad organiniai peroksidai sprogiųjų savybių gali turėti, kai naudojimo metu yra visiškai izoliuoti.

Degumo savybės

Skystųjų organinių peroksidų pavojaus frazė dėl degumo savybių turėtų būti parenkama pagal tam tikro degaus skysčio kategoriją, remiantis atitinkama pliūpsnio temperatūra (žr. skirsni [2.15.4.3.2](#)). Tam galima naudotis CLP reglamento VII priede esančia analogiška lentele.

2.15.4 Medžiagų ir mišinių priskyrimas organiniams peroksidams

2.15.4.1 Informacijos apie pavojų nustatymas

Kuriai iš septynių kategorijų (A-G tipai) priskirti organinį peroksidą, priklauso nuo tokių savybių kaip detonacija, deflagracija ir šiluminis sprogimas, kaip medžiaga reaguoja, kai yra kaitinama gerai izoliuota, kokia jos sprogstamoji galia ir kokia organiniame peroksido esančio skiediklio koncentracija bei tipas. JT tarptautinėse tipinėse pavojingų krovinių gabenimo taisyklėse 2.5.3.5 skirsnyje nurodytos tinkamų saugiai naudojamų skiediklių specifikacijos. Kuriam tipui - A, B ar C - organinį peroksidą priskirti, priklauso nuo pakuotės rūšies; atsižvelgiama į pakuotės, kurioje organinis peroksidas bandymų metu veikiamas, sandarumą. Tvarkant organinius peroksodus į tai būtina atsižvelgti; jei organinis peroksidas suskyla, tvirtesnė pakuotė gali padaryti daugiau žalos. Štai, kodėl svarbu, kad organinis peroksidas būtų laikomas ir transportuojamas pakuotėse, leidžiamose konkrečiam medžiagos tipui, kuris atitinka JT pakuočių reikalavimus, IBC instrukcijas (P520 / IBC520) arba talpų instrukcijas (T23).

Sprogstamųjų savybių, pavyzdžiui, detonacijos, deflagracijos ir šiluminio sprogimo įprasti aspektai yra įtraukti į klasifikavimo algoritmą, CLP reglamento 2.15.1 pav. Todėl organiniams

peroksidams nėra reikalo tikrinti sprogumo savybių, kaip reikalaujama sprogmenų pavojingumo klasei.

Šiuo metu suklasifikuotų organinių peroksidų sąrašas yra įtrauktas į JT tarptautinių tipinių pavojingų krovinių gabenimo taisyklių 2.5.3.2.4 skirsnį.

2.15.4.2 Klasifikavimo kriterijai

CLP reglamente organiniai peroksidai nėra klasifikuojami kaip oksidatoriai, bet yra priskiriami atskirai pavojingumo klasei.

I priedas. 2.15.2.1. Šiai klasei turi būti priskiriami visi organiniai peroksida, išskyrus atvejus, kai juose:

- a) vandenilio peroksido kiekiui sudėtyje esant iki 1,0 %, iš organinių peroksidų išskiriamo deguonies kiekis yra ne didesnis nei 1,0 %; arba
- b) vandenilio peroksido kiekiui sudėtyje esant daugiau nei 1,0 % ir mažiau nei 7,0 %, iš organinių peroksidų išskiriamo deguonies kiekis yra ne didesnis nei 0,5 %.

[...]

CLP reglamento klasifikavimo algoritmo I priedo 2.15.1 pav. organinių peroksidų klasifikacija remiasi tiek mažesniu, tiek, esant reikalui, didesniu bandymų spektru su organiniu peroksidu jo pakuotėje. Todėl šiai pavojingumo klasei būdingos savybės netaikomos.

Remiantis CLP reglamento klasifikavimo kriterijais, organiniai peroksida skirstomi į septynias (A-G tipai) kategorijas. Reikia laikytis klasifikavimo principų, pateiktų CLP reglamento klasifikavimo algoritmo 2.15.1 paveiksle ir bandymų serijoje nuo A iki H, kaip aprašyta JT bandymų ir kriterijų vadovo II dalyje.

I priedas. 2.15.2.2. Organiniai peroksidai prie vienos iš septynių šios klasės kategorijų (A-G tipai) turi būti priskiriami remiantis tokiais principais:

- a) bet kuris organinis peroksidas, kuris pakuotėje gali detonuoti ar greitai sudegti, turi būti įvardintas kaip A TIPO organinis peroksidas;
- b) bet kuris sprogstamųjų savybių turintis organinis peroksidas, kuris savo pakuotėje nei sprogs, nei greitai sudega, bet pakuotėje gali sukelti šiluminį sproginimą, turi būti įvardintas kaip B TIPO organinis peroksidas;
- c) bet kuris sprogstamųjų savybių turintis organinis peroksidas, kuris kaip atskira medžiaga arba mišinys savo pakuotėje negali detonuoti, greitai sudegti ar sukelti šiluminį sproginimą, turi būti įvardintas kaip C TIPO organinis peroksidas;
- d) bet kuris organinis peroksidas, kuris per laboratorinius bandymus:
 - i) sprogs tik iš dalies, sudega negreitai ir nesukelia pavojaus, kai sandariai uždarytas yra kaitinamas; arba

ii) visiškai nedetonuoja, dega lėtai ir nesukelia pavojaus, kai sandariai uždarytas yra kaitinamas; arba

iii) visiškai nedetonuoja ir nedega bei sukelia vidutinį pavojų, kai sandariai uždarytas yra kaitinamas;

turi būti įvardintas kaip D TIPO organinis peroksidas;

e) bet kuris organinis peroksidas, kuris per laboratorinius bandymus visai nesprogsta, nedega ir yra nežymiai pavojingas arba visiškai nepavojingas, kai sandariai uždarytas yra kaitinamas, turi būti įvardintas kaip E TIPO organinis peroksidas;

f) bet kuris organinis peroksidas, kuris per laboratorinius bandymus suputojęs nesprogsta, nedega ir yra nežymiai pavojingas arba visiškai nepavojingas, kai sandariai uždarytas yra kaitinamas, kuris mažai sproguos arba visai nesproguos, turi būti įvardintas kaip F TIPO organinis peroksidas;

g) bet kuris organinis peroksidas, kuris per laboratorinius bandymus suputojęs nesprogsta, nedega ir visiškai nepavojingas, kai sandariai uždarytas yra kaitinamas, ir nesproguos bei termiškai stabilus, t. y. 50 kg pakuotės⁽¹⁾ savaiame greitėjančio skilimo reakcijos temperatūra yra 60° C ar aukštesnė, o skystiesiems mišiniams - skiediklio virimo temperatūra ne mažesnė nei 150°C, turi būti įvardintas kaip G TIPO organinis peroksidas. Jei organinis peroksidas yra termiškai nestabilus arba sudėtyje naudojamo skiediklio virimo temperatūra yra žemesnė nei 150°C, tai organinis peroksidas turi būti įvardijamas kaip F TIPO organinis peroksidas.

Jeigu pirminis bandymas buvo atliekamas pakuotėje, bet pakuotė pakeičiama, tais atvejais, kai manoma, kad tai turės įtakos rezultatams, reikia atlikti papildomą bandymą.

¹⁾ Žiūrėti JT tarptautinių pavojingų krovinių gabenimo taisyklių bandymų ir kriterijų vadovo 28.1, 28.2, 28.3 poskirsnius ir 28.3 lentelę.

Šiuo metu suklasifikuotų organinių peroksidų sąrašas yra įtrauktas į JT tarptautinių pavojingų krovinių gabenimo taisyklių 2.5.3.2.4 skirsnį.

2.15.4.3 Informacijos apie pavojų tikrinimas ir vertinimas

2.15.4.3.1 Terminio stabilumo bandymai ir temperatūros kontrolė

Be bandymų, pateiktų CLP reglamento klasifikacijos algoritmo 2.15.1 pav., reikia įvertinti organinio peroksido terminį stabilumą ir nustatyti savaiame greitėjančio skilimo reakcijos temperatūrą. Nustatyti savaiame greitėjančio skilimo reakcijos temperatūrai gali būti naudojamas JT bandymų ir kriterijų vadovo II dalyje 28 skyriuje aprašytas bandymų metodas.

Savaiame greitėjančio skilimo reakcijos temperatūra yra mažiausia temperatūra, galinti pakuotėje sukelti savaiame greitėjančią organinio peroksido skilimą transportuojant, tvarkant ar sandėliuojant. Savaiame greitėjančio skilimo reakcijos temperatūra yra veiksnių visuma, susidedanti iš aplinkos temperatūros, skaidymosi kinetikos, pakuotės dydžio ir organinio peroksido bei jo pakuotės šilumos perdavimo savybių.

Ryšio tarp organinio peroksido savaime greitėjančio skilimo reakcijos temperatūros ir jo priskyrimo kuriai nors iš septynių kategorijų (A-G tipo) nėra. Savaime greitėjančio skilimo reakcijos temperatūra naudojama išsiaiškinti, kokia yra saugi medžiagos tvarkymo, saugojimo ir transportavimo temperatūra (kontrolinė temperatūra) bei pavojaus temperatūra (kritinė temperatūra).

Priklausomai nuo organinio peroksido savaime greitėjančio skilimo reakcijos temperatūros, turi būti laikomasi temperatūros kontrolės ir šių CLP reglamento I priedo 2.15.2.3 skirsnio reikalavimų:

1. Temperatūros kontrolės kriterijai:

Šiems organiniams peroksidams turi būti taikoma temperatūros kontrolė:

- a. B ir C tipo organiniams peroksidams, kurių savaime greitėjančio skilimo reakcijos temperatūra $\leq 50^{\circ}\text{C}$;
- b. D tipo organiniams peroksidams, kurie, kaitinami sandariai uždaryti, reaguoja vidutiniškai (savaime greitėjančio skilimo reakcijos temperatūra $\leq 50^{\circ}\text{C}$) arba kaitinami sandariai uždaryti reaguoja silpnai ar nereaguoja visai (savaime greitėjančio skilimo reakcijos temperatūra $\leq 45^{\circ}\text{C}$); ir
- c. E ir F tipo organiniams peroksidams, kurių savaime greitėjančio skilimo reakcijos temperatūra $\leq 45^{\circ}\text{C}$

2. Kontrolinės ir avarinės temperatūros nustatymas:

| Talpyklostipas | Savaime greitėjančio skilimo reakcijos temperatūra * | Kontrolinė temperatūra | Kritinė temperatūra |
|---------------------------------|---|---|---|
| Atskiros pakuotės ir IBC talpos | 20° C arba mažiau nuo 20° C iki 35° C virš 35° C | 20° C mažiau nei savaime greitėjančio skilimo reakcijos temperatūra | 10° C mažiau nei savaime greitėjančio skilimo reakcijos temperatūra |
| | | 15° C mažiau nei savaime greitėjančio skilimo reakcijos temperatūra | 10° C mažiau nei savaime greitėjančio skilimo reakcijos temperatūra |
| | | 10° C mažiau nei savaime greitėjančio skilimo reakcijos | 5° C mažiau nei savaime greitėjančio skilimo reakcijos |

| | | | |
|-----------|---------|--|---|
| | | temperatūra | temperatūra |
| Talpyklos | < 50° C | 10° C mažiau nei savaiame greitėjančio skilimo reakcijos temperatūra | 5° C mažiau nei savaiame greitėjančio skilimo reakcijos temperatūra |

* t. y. transportuoti, tvarkyti ir sandėliuoti skirtoje pakuotėje esančio organinio peroksido savaiame greitėjančio skilimo reakcijos temperatūra

Reikėtų pabrėžti, kad savaiame greitėjančio skilimo reakcijos temperatūra priklauso nuo paties organinio peroksido pobūdžio ir kartu pakuotės ar talpos, kurioje organinis peroksidas yra laikomas, savybių atiduoti šilumą. Temperatūra, kuriai esant įvyksta savaiame greitėjantis skilimas, nukrenta:

- kai padidėja pakuotė ar indas; ir
- kai pagerėja pakuotės ar indo izoliacija.

Savaiame greitėjančio skilimo reakcijos temperatūra taikoma tik organiniams peroksidams, kad būtų aišku, kaip medžiagą tinkamai prižiūrėti. Organinį peroksidą maišant su kitomis cheminėmis medžiagomis arba dėl sąlyčio su nesuderinamomis medžiagomis (įskaitant nesuderinamas pakuotės ar talpos medžiagas) dėl katalizinio skilimo gali sumažėti šiluminis stabilumas ir sumažėti savaiame greitėjančio skilimo reakcijos temperatūra. Tai gali padidinti skilimo pavojų, todėl tokių atvejų reikia išvengti.

2.15.4.3.2 Papildomos pastabos ir bandymai

Sprogstamosios savybės

Žinoti, kad organiniai peroksidai yra jautrūs smūgiams (kietosios medžiagos ir skysčiai) ir trinčiai (tik kietosios medžiagos), gali būti svarbu šias medžiagas tvarkant, ypač tas, kurios turi sprogstamųjų savybių (pvz., gali detonuoti, greitai sudegti arba pridaryti žalos, kai kaitinami sandariai uždaryti). Bandymo metodai, skirti nustatyti šias savybes, yra aprašyti JT bandymų ir kriterijų vadove prie 3 bandymų grupės (žr. bandymus 3 (a) (ii) ir 3 (b) (i)). Ši informacija apie mechaninį jautrumą turėtų būti įtraukta į saugos duomenų lapą.

Degimo savybės

Kai kuriose nacionalinėse sandėliavimo gairėse degimo sparta yra rodiklis, visuotinai naudojamas priskirti medžiagai sandėliavimo ir tolesnio laikymo reikalavimus. Į šias nacionalines sandėliavimo gaires yra įtraukti ir bandymų metodai.

Pliūpsnio temperatūra

Skystų organinių peroksidų pliūpsnio temperatūra yra svarbi tik temperatūrų intervale, kur organinis peroksidas yra termiškai stabilus. Už savaiame greitėjančio skilimo reakcijos temperatūrą karštesnė organinių peroksidų pliūpsnio temperatūra nėra aktuali, nes susidarė skilimo produktai.



PASTABA. Tuo atveju, kai pliūpsnio temperatūrą nustatyti atrodo protinga (numatoma pliūpsnio temperatūra žemesnė už savaime greitėjančio skilimo reakcijos temperatūrą), rekomenduojama bandymui naudoti nedidelį kiekį bandomosios medžiagos. Tuo atveju, kai organinis peroksidas yra atskiestas ar ištirpęs, pliūpsnio temperatūrą gali parodyti skiediklis.

Savaiminio uždegimo temperatūra

Taip pat nėra svarbu nustatyti ir savaiminio uždegimo temperatūrą (taikoma tik kietiesiems kūnams). Organinių peroksidų šiluminis stabilumas kiekybiškai apskaičiuojamas pagal savaime greitėjančio skilimo reakcijos temperatūrą.

Savaiminio užsidegimo temperatūra

Taip pat nėra svarbu nustatyti ir savaiminio užsidegimo temperatūrą (taikoma tik kietiesiems kūnams). Organinių peroksidų šiluminis stabilumas kiekybiškai apskaičiuojamas pagal savaime greitėjančio skilimo reakcijos temperatūrą.

Kontrolinė ir kritinė temperatūra

Kontrolinė ir kritinė temperatūra pagrįstos savaime greitėjančio skilimo reakcijos temperatūra, nes daugeliu atvejų ji nustatoma JT bandymu H.4. JT bandyme H.4 naudojamas Diuaro indas turėtų atitikti tipišką organinio peroksido pakuotę. Organinį peroksidą laikant didesniais kiekiais (IBC talpos / cisternos / bakai ir kt.) ir/arba (termiškai) izoliuotoje taroje, savaime greitėjančio skilimo reakcijos temperatūra turi būti nustatoma atsižvelgiant į esamą kiekį ir izoliacijos laipsnį. Pagal savaime greitėjančio skilimo reakcijos temperatūrą galima nustatyti kontrolinę ir kritinę temperatūrą (taip pat žr. skirsnį [2.15.4.3.1](#)).

2.15.4.3.3 Papildomos klasifikavimo nuostatos

Šiuo metu toliau nurodytos savybės nėra įtrauktos į CLP reglamento organinių peroksidų klasifikaciją:

- mechaninis jautrumas, t. y. jautrumas smūgiams ir trinčiai (naudojimo tikslais);
- degimo savybės (sandėliavimo tikslais);
- skysčių pliūpsnio temperatūra; ir
- kietųjų medžiagų degimo greitis.

Be to:

I priedas. 2.15.4.2. Jau suklasifikuotų organinių peroksidų mišiniai gali būti priskiriami tam pačiam organinio peroksido tipui, kaip ir pavojingiausias mišinio komponentas. Tačiau, kadangi du stabilūs komponentai gali sudaryti termiškai mažiau stabilų mišinį, turi būti nustatyta savaime greitėjančio skilimo reakcijos temperatūra.

Pastaba. Sujungti komponentai gali būti pavojingesni nei atskiros dalys.

Prekybai paruošti organiniai peroksidadai yra klasifikuojami pagal jų savaime greitėjančio skilimo reakcijos temperatūrą.

2.15.4.4 Algoritmas

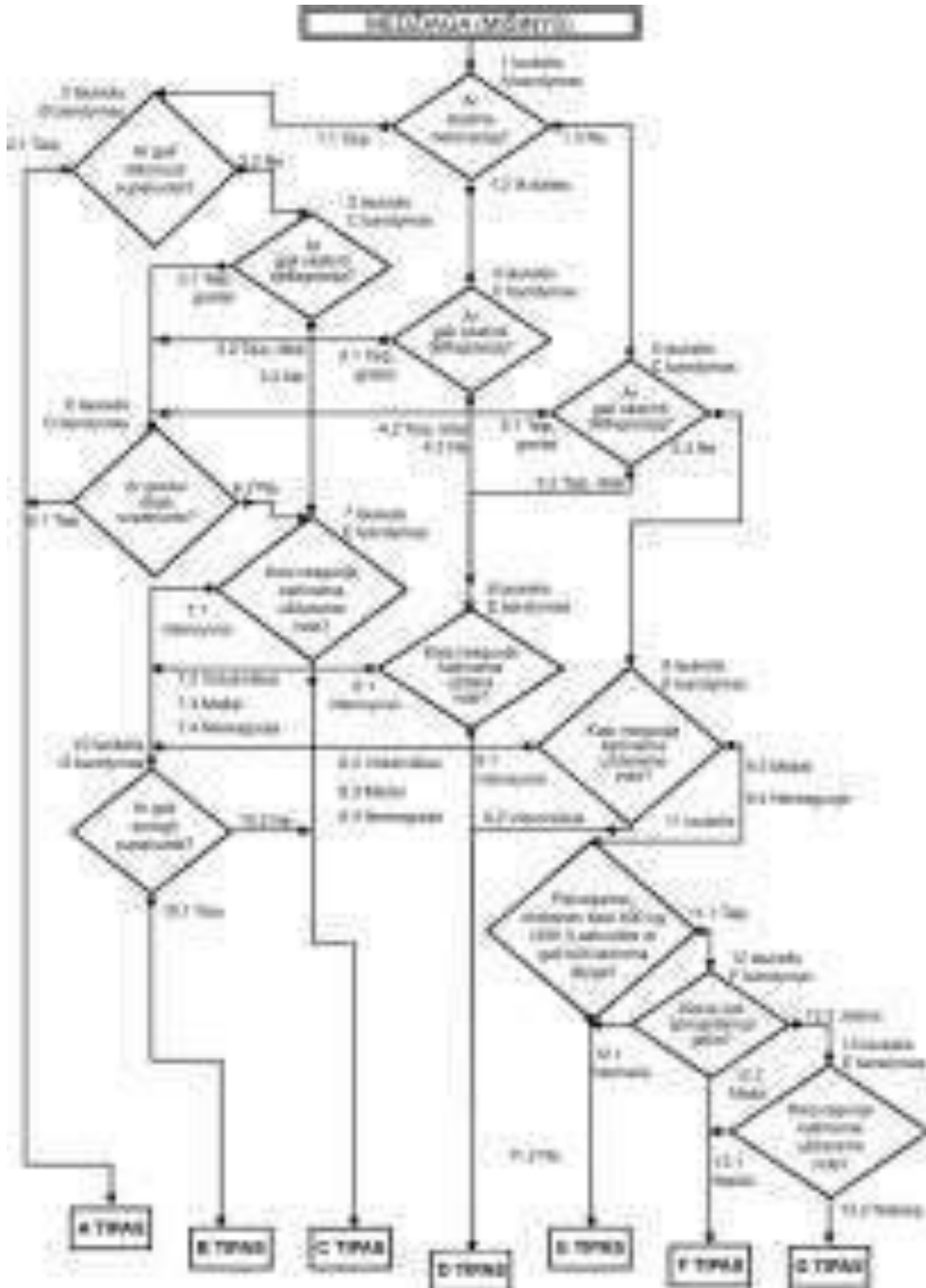
Organinių peroksidų klasifikavimo algoritmas grindžiamas CLP reglamentu.



PASTABA. Už organinių peroksidų klasifikavimą atsakingas žmogus turi būti patyręs šioje srityje ir susipažinęs su klasifikavimo kriterijais.

Pav. 2.15.4—a Organinių peroksidų algoritmas 2.1550



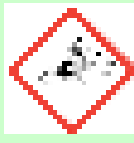


⁵⁰Penktasis papildytas GHS leidimas buvo iš dalies pakeistas atsižvelgiant į 2.15.1 pav. pateiktą organinių peroksidų (kurie dar nėra įtraukti į CLP per atitinkamą DTP) klasifikavimo tvarką, todėl šiose gairėse minimas tik informavimo tikslais.



2.15.5 Informavimas apie organinių peroksidų pavojų

2.15.5.1 Piktogramos, įspėjamieji žodžiai, pavojingumo frazės ir atsargumo frazės

Pagal CLP reglamentą, šie etikečių elementai turi būti naudojami atitinkamos pavojingumo klasės organiniams peroksidams žymėti:

| I priedas. 2.15.1 lentelė | | | | | |
|--|---|---|---|---|---|
| Organinių peroksidų etikečių elementai | | | | | |
| Klasifikavimas | A tipas | B tipas | C ir D tipai | E ir F tipai | G tipas |
| GHS piktogramos |  |   |  |  | Šiai rizikos kategorijai netaikomi jokie etikečių elementai |
| Signaliniai žodžiai | Pavojinga | Pavojinga | Pavojinga | Atsargiai | |
| Pavojingumo frazė | H240: Kaitinant gali sprogti. | H241: Kaitinant gali sukelti gaisrą arba sprogti. | H242: Kaitinant gali sukelti gaisrą. | H242: Kaitinant gali sukelti gaisrą. | |
| Atsargumo frazė | P210 | P210 | P210 | P210 | |
| Prevencija | P220 | P220 | P220 | P220 | |
| | P234 | P234 | P234 | P234 | |
| | P280 | P280 | P280 | P280 | |
| | | | | | |
| Atsargumo frazė | | | | | |
| Veiksmai | | | | | |
| Atsargumo frazė | P411 + P235 | P411 + P235 | P411 + P235 | P411 + P235 | |
| Laikymas | P410 | P410 | P410 | P410 | |

| | | | | | |
|-----------------|------|------|------|------|--|
| | P420 | P420 | P420 | P420 | |
| Atsargumo frazė | P501 | P501 | P501 | P501 | |
| Šalinimas | | | | | |

Atsargumo frazių formuluotės surašytos CLP reglamento IV priedo 2 dalyje.

CLP reglamentas nepateikia jokių atsargumo frazių dėl veiksmų⁵¹, kurių reikėtų imtis, todėl rekomenduojama atsižvelgti į tas pačias frazes, kurios skirtos savaime reaguojančių medžiagų ir mišinių pavojingumo klasei.

| | | | | |
|-----------------|--------------------|--------------------|-------------|-------------|
| Atsargumo frazė | P370 + P378 | P370 + P378 | P370 + P378 | P370 + P378 |
| Veiksmai | P370 + P380 + P375 | P370 + P380 + P375 | | |

2.15.5.2 Papildomos organinių peroksidų ženklinimo nuostatos

Klasifikuotų organinių peroksidų sąrašė, kuris pateikiamas JT tarptautinėse tipinėse pavojingų krovinių gabenimo taisyklėse 2.5.3.2.4 skirsnyje, minimos papildomos pavojingos savybės, dėl kurių taikomas papildomas ženklinimas.

2.15.6 Medžiagų ir mišinių, kurie pagal DSD ir DPD yra priskirti organiniams peroksidams arba jau klasifikuotų transportavimui, perklasifikavimas

2.15.6.1 Medžiagų ir mišinių, kurie klasifikuojami pagal DSD ir DPD, perklasifikavimas

Pagal DSD ir DPD organiniai peroksidai, remiantis jų struktūra ir sudėtimi, yra klasifikuojami kaip oksiduojančiosios medžiagos arba mišiniai. CLP organiniai peroksidai **nėra** klasifikuojami kaip oksidatoriai, bet yra priskiriami atskirai pavojingumo klasei. Klasifikavimo procedūra aprašyta [2.15.4](#) skirsnyje. DSD sprogumo ir degumo savybės buvo nustatomos atskiru ES bandymų metodu A.14 (sprogumo savybių) ir A.9 (degumo savybių).

CLP reglamento VII priede pateikiama CLP klasifikacija, analogiška DSD klasifikacijai. Organiniams peroksidams taikytų O simbolių ir R frazių analogiškoje klasifikacijoje negalima pritaikyti A-F tipo organiniams peroksidams. Kad atitinkami organiniai peroksidai būtų teisingai

⁵¹Penktajame papildytame GHS leidime rašoma, kaip reaguoti į organiniams peroksidams priskirtas atsargumo frazes. Logiška manyti, kad jos ateityje per DTP bus įtrauktos į CLP reglamentą.

priskirti kuriam nors iš B-F tipų, galima naudotis lentelėmis, esančiomis JT tarptautinių tipinių pavojingų krovinių gabenimo taisyklių 2.5.3.2.4 poskirsnyje, IBC 520 ir T23. A tipo organiniams peroksidams turi būti taikomi CLP reglamento klasifikavimo principai.

2.15.6.2 Ryšys su transporto klasifikacija

Organiniai peroksidadai priskiriami JT rekomendacijų dėl pavojingų krovinių vežimo tipinių taisyklių 5 klasės 5.2 poklasiui. Šiuo metu suklasifikuotų organinių peroksidų sąrašas yra įtrauktas į JT tarptautinių pavojingų krovinių gabenimo tipinių taisyklių 2.5.3.2.4 skirsnį. Ši lentelė apima B-F tipo organinius peroksidadus (ir kai kuriuos G tipo junginius, kurie organiniams peroksidams priskiriami išimtinai).

Išskirtinis atvejis yra peroksiacto rūgšties junginys, kuris šiuo metu JT tarptautinių pavojingų krovinių gabenimo tipinėse taisyklėse (JT 3149) klasifikuojant apibūdinamas taip: VANDENILIO PEROKSIDO IR PEROKSIACIO RŪGŠTIES MIŠINYS, kurį sudaro rūgštis (-ys), vanduo ir ne daugiau kaip 5 % peroksiacto rūgšties, STABILIZUOTAS. Organinių peroksidų klasifikavimo procedūroje (žr. klasifikavimo logikos [2.15.4.4](#) skirsnį), ši formuluoatė priskiriama G tipo organiniam peroksidui ir nenaudojami jokie etikečių elementai. Atsižvelgiant į tai, kas išdėstyta prieš tai, tokią formuluoatę pagal CLP reglamentą galima priskirti ir oksiduojančiųjų skysčių 2 kategorijai.

2.15.7 Organinių peroksidų klasifikavimo pavyzdžiai

2.15.7.1 Medžiagų ir mišinių, atitinkančių klasifikavimo kriterijus, pavyzdžiai

Klasifikuojama medžiaga: pavyzdinis peroksidas

Molekulinė formulė: nėra duomenų

Pagal CLP reglamento I priedą 2.15.2.1 skirsnį, medžiaga turi 7,40 % aktyviojo deguonies, todėl turi būti priskiriama organinių peroksidų pavojingumo klasei.

Pagal CLP klasifikavimo algoritmo 2.15.1 skirsnį bei JT bandymų ir kriterijų vadovo II dalį organinių peroksidų bandymų rezultatai ir klasifikacija pateikiama taip:

| KLASIFIKACIJOS BANDYMŲ REZULTATAI | |
|--|---|
| 1. Organinio peroksido pavadinimas: | Pavyzdinis peroksidas |
| 2. Bendrieji duomenys | |
| 2.1. Sudėtis: | Pavyzdinis peroksidas, techniškai grynas (97 %) |
| 2.2. Molekulinė formulė: | nėra duomenų |
| 2.3. Aktyvaus deguonies kiekis: | 7,18 % |
| 2.4. Agregatinė būseną: | skystis |
| 2.5. Spalva: | bespalvis |

| | |
|---|---|
| 2.6. Tankis (numanomas): | 900 kg/m ³ |
| 3. Detonacija (bandymų grupė A) | |
| Klasifikavimo algoritmo 1 lentelė: | Ar peroksidas linkęs detonuoti? |
| 3.1. Metodas: | JT bandymas A.1: BAM 50/60 plieno vamzdžio bandymas |
| 3.2. Imties sąlygos: | peroksido tyrimas 97 % |
| 3.3. Pastabos: | suirusi vamzdžio dalis: 18 cm |
| 3.4. Rezultatas: | Ne |
| 3.6. Išėjimas: | 1.3 |
| 4. Deflagracija (bandymų grupė C) | |
| Klasifikavimo algoritmo 5 lentelė: | Ar peroksidas skatina deflagraciją? |
| 4.1. 1 metodas: | Laiko / slėgio bandymas (bandymas C.1) |
| 4.1.1. Imties sąlygos: | aplinkos temperatūra |
| 4.1.2. Pastabos: | 4000 ms |
| 4.1.3. Rezultatas: | Taip, lėtai |
| 4.2. 2 metodas: | Deflagracijos bandymas (bandymas C.2) |
| 4.2.1. Imties sąlygos: | temperatūra: 25° C |
| 4.2.2. Pastabos: | Deflagracijos norma: 0,74 mm/s |
| 4.2.3. Rezultatas: | Taip, lėtai |
| 4.3. Galutinis rezultatas: | Taip, lėtai |
| 4.4. Išėjimas: | 5.2 |
| 5. Kaitinimas gerai izoliavus (bandymų grupė E) | |
| Klasifikavimo algoritmas 8 lentelė: | Koks yra kaitinimo izoliavus poveikis? |
| 5.1. 1 metodas: | Koenen bandymas (E.1) |
| 5.1.1. Imties sąlygos: | - |
| 5.1.2. Pastabos: | Skersmens riba: 2,0 mm irimo tipas F |
| 5.1.3. Rezultatas: | Darantis žala |

| | |
|---|---|
| 5.2. 2 metodas: | Olandų slėginio indo bandymas (bandymas E.2) |
| 5.2.1. Imties sąlygos: | - |
| 5.2.2. Pastabos: | skersmens riba: 6,0 mm (su 10 g) |
| 5.2.3. Rezultatas: | Vidutinis |
| 5.3. Galutinis rezultatas: | Darantis žalą |
| 5.4. Išėjimas: | 8.1 |
| 6. Sprogimo bandymas su pakuote (bandymų grupė G) | |
| Klasifikavimo algoritmo 10 lentelė: | Ar gali sprogti pakuotėje? |
| 6.1. Metodas: | Terminio sproginimo pakuotėje bandymas (bandymas G.1) |
| 6.2. Imties sąlygos: | 30 litrų pakuotė, |
| 6.3. Pastabos: | neyra |
| 6.4. Rezultatas: | Ne |
| 6.5. Išėjimas: | 10.2 |
| 7. Terminis stabilumas (neįeina į klasifikavimo algoritmą) | |
| 7.1. Metodas: | Išskiriamos šilumos kaupimo bandymas (bandymas H.4) |
| 7.2. Imties sąlygos: | masė 380 g. Pusę laiko aušinamas Diuaro inde su 400 ml DMP: 10.0 val. (vaizduoja medžiagą pakuotėje) |
| 7.3. Pastabos: savaime | greitėjančio skilimo reakcija 35° C temperatūroje savaime greitėjančio skilimo reakcija nevyksta 30° C temperatūroje |
| 7.4. Rezultatas: | Savaime greitėjančio skilimo reakcija 35° C temperatūroje |
| 8. Bendros pastabos: | Klasifikavimo algoritmas pateikiama x pav.52 |
| 9. Galutinė klasifikacija | |
| Pavojingumo klasė: | Organinis peroksidas, C tipo, skystas, valdomos temperatūros |
| Ženklas: | Liepsna (GHS02) |

| | |
|--------------------------|---|
| Signalinis žodis: | Pavojus |
| Pavojingumo frazė: | H242: Kaitinant gali sukelti gaisrą. |
| Temperatūros valdymas: | Būtinasis, remiantis savaime greitėjančio skilimo reakcijos temperatūra (pakuotėje 35° C) |
| Kontrolinė temperatūra*: | 20° C (pakuotėje) |
| Avarinė temperatūra*: | 25° C (pakuotėje) |

* žr. JT bandymų ir kriterijų vadovo 28.2 lentelę.

2.15.7.2 Papildomos pastabos

Sprogstamosios savybės

Kaip parodyta skirsnyje [2.15.7.1](#), medžiaga ir mišinys sprogiųjų savybių gali turėti, kai naudojimo metu laikomas labai sandariai ir jeigu pakuotė, kuri išbandyta JT bandymu G.1 (žr. prieš tai pateiktus klasifikacijos bandymų 6 punkto rezultatus), buvo pakeista. Tokia informacija turėtų būti pateikiama saugos duomenų lape.

Skirsnyje [2.15.7.1](#) pateiktas pavyzdys rodo, kad medžiaga, kaitinama sandariai uždaryta, gali padaryti žalos (žr. prieš tai minėtų rezultatų 5.3 punktą). Todėl, naudojant JT 3 serijos bandymą (bandymas 3 (a) (ii), BAM Fallhammer), reikia nustatyti jautrumą smūgiams. Šiuo atveju taikoma 20 J. Ši informacija turėtų būti pateikiama saugos duomenų lape.

Degimo savybės

Skirsnyje [2.15.7.1](#) minimame pavyzdyje degimo savybės, kurios nustatytos pagal bandymų metodą, aprašytą Prancūzijoje, Vokietijoje, Nyderlanduose ir Švedijoje galiojančiose sandėliavimo gairėse, yra 7,0 kg/min/m². Remiantis šiuo rodikliu ir žinant, kad organinis peroksidas yra C tipo, šiose šalyse galima priskirti sandėliavimo klasifikaciją.

Uždegimo temperatūra

Pavyzdinė medžiaga termiškai suyra dar prieš temperatūrai pasiekiant lygį, kai užsidega garai (žr. skirsnį [2.15.4.3.2](#)), todėl pliūpsnio temperatūra negali būti nustatyta.

2.16 METALUS ĖSDINANČIOS MEDŽIAGOS

2.16.1 Įvadas

Metalus ėsdinančių medžiagų kriterijai yra CLP reglamento I priedo 2.16 skyriuje ir analogiškai GHS 2.16 skyriuje⁵³.

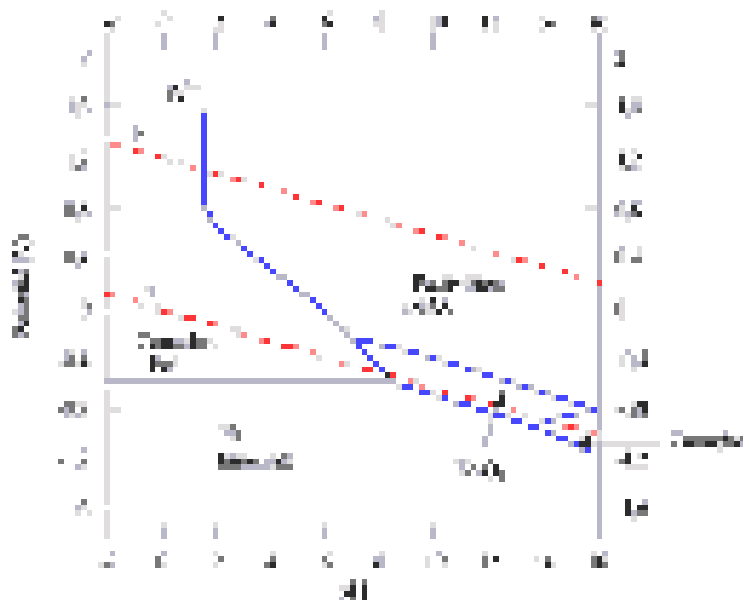
Pavojaus klasė „metalus ėsdinančios medžiagos“ apima fizikines bei chemines medžiagų savybes ir yra naujai įtraukta į ES klasifikavimo schemą ir pirmą kartą įtraukiama į CLP reglamentą. Iki šiol klasifikavimo schemoje buvo atsižvelgiama tik į ėsdinamąjį poveikį odai. Iš dalies abi savybės yra susijusios viena su kita, ir pavojingų krovinių vežimo atveju buvo svarstoma tokias medžiagas priskirti 8 klasei, nors pavojus yra skirtingo pobūdžio (materialinė žala arba žala gyviesiems audiniams).

Medžiaga ar mišinys, kuris pasižymi metalus ėsdinančiomis savybėmis, normaliomis sąlygomis gali sukelti negrįžtamą elektrocheminę reakciją su metalais, dėl kurios bus padaryta didelė žala, arba kai kuriais atvejais metalinės dalys bus visiškai sunaikintos. Metalų ėsdinimas yra gana sudėtinga savybė, kadangi tai susiję ir su pačia medžiaga (ar mišiniu), ir su objekto medžiaga (metalui). Vadinasi, ėsdinanti medžiaga ar mišinys objekto medžiagai (metalui) sukelia koroziją, kuri priklauso nuo keleto išorės sąlygų. Jei kalbėtume apie objekto medžiagą, tai įvairių tipų korozijos procesai gali atsirasti dėl skirtingų skysčių, kurie skatina korozijos procesą, metalo pobūdžio ir potencialaus pasyvavimo, kai korozijos metu formuojasi oksidai.

Jei kalbėtume apie medžiagą arba mišinį, tai jo įtaka veikti koroziją priklauso nuo daugybės parametru, pavyzdžiui, cheminės sudėties arba pH. Elektrocheminį poveikį korozijai paprastai galima įvertinti naudojant Pourbaix diagramas, kuriose matomas elektrocheminis potencialas (voltais), kai elektros krūvis daro įtaką pH. Pateikiamas tokios diagramos pavyzdys geležiai, ir ji taikoma tik anglinio plieno korozijos atveju (Jones, 1996).

⁵³GHS, Ketvirtas papildytas leidimas, Jungtinės Tautos, 2011.

Pav. 2.16.1—a Potencialaus pH (dar vadinama Pourbaix) diagrama geležiai esant 25° C vandenyje, rodanti stabilią Fe elementų būseną ir numanomas korozijos sritis



CLP reglamente metalus ėsdinančiomis medžiagomis dėl bendro sutarimo bus laikomos tik tos medžiagos ir mišiniai, kurie gali ėsdinti anglinį plieną arba aliuminį, du labiausiai paplitusius metalus, galinčius liestis su cheminėmis medžiagomis (talpų medžiagos, reaguojančios medžiagos). Čia pateikiama klasifikavimo schema neturi būti naudojama kaip medžiagų (metalų) klasifikavimo metodas, skirtas suskirstyti metalus pagal atsparumą korozijai. Bandydams jokia būdu neturi būti naudojami plieno arba aliuminio pavyzdžiai, kurie yra apdoroti antikorozinėmis priemonėmis.

2.16.2 Metalus ėsdinančių medžiagų ir mišinių klasifikavimo apibrėžimai ir bendrosios nuostatos

CLP reglamentas pateikia tokį metalus ėsdinančių medžiagų ir mišinių apibrėžimą.

I priedas. 2.16.1. Apibrėžimas

Metalus ėsdinanti medžiaga ar mišinys - tai medžiaga arba mišinys, kuri cheminiu poveikiu metalui padaro materialą žalą ar net jį sunaikina.

2.16.3 Ryšys su kitais fiziniais pavojais

Nėra tiesioginio ryšio su kitais fiziniais pavojais.

2.16.4 Medžiagų ar mišinių priskyrimas metalus ėsdinančioms medžiagoms

2.16.4.1 Informacijos apie pavojų nustatymas

Bandomos medžiagos ar mišinio fizinės būsenos svarba

Apibrėžime nėra nurodoma (CLP reglamento I priedo 2.16.1 skyrius) fizinė medžiagų ar mišinių būseną, į kurią reikia atsižvelgti klasifikuojant šiai pavojaus klasei priskiriamas medžiagas. Remiantis bandymo metodu, kuris atliekamas norint medžiagą priskirti šiai pavojingumo klasei, galima teigti, kad bent jau dujos nepatenka į metalus ėsdinančių medžiagų pavojingumo klasę. Nei apie ėsdinančias dujas, nei apie ėsdinančių dujų susidarymą šiuo metu CLP reglamente neminima, todėl apie tai **nepateikiama** ir šiame dokumente.

Remiantis klasifikavimo kriterijais, dėmesys turi būti kreipiamas tik į tas medžiagas, kurioms galima pritaikyti JT bandymą C.1 (aprašyta JT bandymų ir kriterijų vadovo III dalyje, 37.4.1.1 skirsnyje). Pagal JT bandymų ir kriterijų vadovą (37.4 skyrius) klasifikavimo kriterijai netaikomi kietosioms medžiagoms, nors „skysčiams ir kietosioms medžiagoms, kurios gali tapti skysčiais (transportavimo metu)“, tokia klasifikacija turi būti taikoma.

Formuluotė „kietosios medžiagos, kurios gali tapti skysčiais“ klasifikavimo tikslais buvo sukurta JT rekomendacijose dėl pavojingų krovinių vežimo, ir ji reikalauja išsamesnio paaiškinimo. Kietosios medžiagos skysčiais gali tapti ištirpdamos (dėl padidėjusios temperatūros). Jeigu kietosios medžiagos lydymosi temperatūra yra žemesnė nei 55° C (tai temperatūra, reikalaujama JT bandyme C.1), reikia į tai atkreipti dėmesį. Kitas fizinis būdas kietosios medžiagos būseną pakeisti į skystį yra ištirpinti ją vandenyje arba kitame tirpiklyje. Kaip klasifikuoti kietąsias medžiagas, kurios gali ištirpti ir tapti skysčiais, turi spręsti ekspertai, ir tam gali reikėti pritaikyti klasifikavimo kriterijus arba bandymo protokolą (žr. skirsnį [2.16.4.4.2](#)). Sąveika su skysčiais gali įvykti dėl oro drėgmės ar netyčinio kontakto su vandeniu. Kito tirpiklio pėdsakų gali atsirasti gamybos ir ekstrahavimo proceso metu, ir tai gali sukelti koroziją.

Skystos būsenos medžiagos ir mišiniai turi būti išbandomi niekaip nepakeisti. Dėl kitų atvejų (kietosios medžiagos, kurios gali tapti skysčiais) atsakingų ekspertų komitetai dar turi nustatyti bandymų procedūras ir jas aprobuoti GHS JT lygmeniu. Turi būti nurodoma, kaip tokios medžiagos ar mišiniai privalo būti paruošiami (paverčiami skysčiais), kad būtų galima nustatyti jų savybę ėsdinti metalus. Pavyzdžiui, manoma, kad nuo tirpiklio kiekio (vandens ar bet kurio kito), kuriuo prieš bandymą sušlapinama tiriamoji medžiaga, turėtų labai priklausyti JT bandymo C.1 rezultatai, ir gali nebūtinai atitikti realias produkto transporto, tvarkymo ar naudojimo metu kylančias situacijas.

Duomenys iki bandymų

Šie parametrai yra naudingi įvertinant korozines savybes iki bandymų:

- kietųjų medžiagų lydymosi ribos;
- medžiagų ir mišinių cheminė prigimtis (pvz., stiprios rūgštys);
- pH vertės (skysčiams).

Taip pat žr. IR ir CSA skyrių R.7a: Konkrečių tyrimų rekomendacijos, R.7.1.2 dalį (Lydimosi / užšalimo temperatūra).

Literatūroje taip pat galima rasti informacijos apie plačiai naudojamų medžiagų ir skysčių "suderinamumo lenteles" ir atsižvelgti į produktų korozines savybes; tai leis ekspertams nustatyti, ar prieš priskiriant medžiagą metalus ėsdinančių medžiagų pavojingumo klasei jai turi būti atlikti bandymai.

Toliau išvardintos medžiagos ir mišiniai šiai klasei turėtų būti priskirti:

- medžiagos ir mišiniai, turintys rūgštines ar bazines funkcines grupes;
- medžiagos arba mišiniai, kurių sudėtyje yra halogenų;
- medžiagos, galinčios sudaryti junginius su metalais, ir tokių medžiagų turintys mišiniai.

2.16.4.2 Patikros procedūros ir bandymų atsisakymas

Iš patirties gali būti žinoma, kad tam tikros medžiagos ir mišiniai turi ėsdinančių savybių. Tokiu atveju kitų bandymų atlikti nereikia (žr. pavyzdžius [2.16.7](#) skirsnyje).

Paprastai ribinės pH vertės rodo didelę tikimybę, kad medžiaga ar mišinys yra ėsdinanti. Tačiau negalima jos iškart priskirti metalus ėsdinančių medžiagų pavojingumo klasei. Tai įrodo [Pav. 2.16.1-a](#), kuriame pavaizduotos anglinio plieno atsparumo zonos (plienas nerūdija) per visą spektrą pH verčių.

Ėsdinimas yra toks sudėtingas procesas, kad vertinant mišinį negalima jo elgesio prilyginti panašių sudedamųjų dalių mišinio elgesiui. Tačiau jei vienas svarbus mišinio komponentas yra ėsdinantis metalus, tai tikėtina, kad mišinys irgi bus ėsdinantis metalus. Labai rekomenduojama išbandyti konkretų mišinį. Kaip jau minėta, kietąsias medžiagas pagal šiuo metu galiojančius CLP reglamento reikalavimus išbandyti sunku, nes JT bandymas C.1 buvo sukurtas skysčiams.

Jeigu pirminis bandymas su plienu arba aliuminiu rodo, kad medžiaga ar mišinys yra ėsdinantys, tolesnių bandymų su kitais metalais atlikti nebūtina.

2.16.4.3 Klasifikavimo kriterijai

Medžiagos ir mišiniai, kurie JT bandymo C.1 pagrindu (JT bandymų ir kriterijų vadovo III dalies 37 skyriaus 37.4 punktas) priskiriami metalus ėsdinančių medžiagų pavojingumo klasei, klasifikuojami vienoje pavojingumo kategorijoje.

| I priedas. 2.16.1 lentelė | |
|--|--|
| Metalus ėsdinančių medžiagų ir mišinių kriterijai | |
| Kategorija | Kriterijus |
| 1 | Korozijos norma ant plieno arba aliuminio (bandant abi medžiagas) paviršiaus viršija 6,25 mm per metus, kai bandymo temperatūra 55° C. |

2.16.4.4 Informacijos apie pavojų tikrinimas ir vertinimas

2.16.4.4.1 Bendrosios pastabos

Svarbu atkreipti dėmesį į tai, kad korozijos norma niekada nebus nustatoma tyrimo momentu, bet išmatuojant korozijos normą per bandymo laikotarpį ir ją prilyginant numanomai metinei korozijos normai. Šio proceso metu reikia atsižvelgti į tai, kad korozijos norma laikui bėgant nebūtinai yra pastovi. Reikia, kad ekspertai įvertintų, kokia turėtų būti optimali bandymo trukmė reikiamiems rezultatams gauti. Tačiau, jei įmanoma bandymui skirti nuo vienos savaitės iki keturių savaičių ir JT bandymui C.1 naudoti du skirtingus metalus, būtų apsaugoma nuo klaidingo klasifikavimo.

Jeigu medžiaga priskiriama metalus ėsdinančioms medžiagoms, tai liečia tik plieną ir/arba aliuminį, o apie poveikį kitiems metalams neinformuojama.

Klasifikuojant šios pavojaus klasės medžiagas ir mišinius reikia išskirti dviejų tipų koroziją, nors apie tai CLP reglamente nebuvo pranešta: visa apimanti korozija ir atskirų vietų korozija (pvz., taškinė korozija, įdubimų korozija).

[Lentelėje 2.16.4–a](#) (JT bandymų ir kriterijų vadovo 37.4.1.4.1 skirsnis) parodyta, kokie atitinkami minimalūs masės sumažėjimo rodikliai (2 mm storio metaliniam pavyzdžiui) per poveikio laiką leidžia priskirti tiriamąją medžiagą ar mišinį prie metalus ėsdinančių medžiagų. Jeigu naudojamo metalo plokštelių storis kitoks nei 2 mm (žr. skirsnio [2.4.2](#) pastabas), lentelėse 2.16.4–a ir 2.16.4–b nurodytas vertes reikia pakoreguoti atsižvelgiant į tai, kad korozijos procesas priklauso nuo bandinio paviršiaus.

Lentelė 2.16.4–a Mažiausias pavyzdžių svorio nuostolis esant skirtingai poveikio trukmei (atsižvelgiama į normą 6,25 mm per metus)

| Poveikio trukmė | Masės sumažėjimas |
|------------------------|--------------------------|
| 7 paros | 13,5 % |
| 14 dienų | 26,5 % |
| 21 diena | 39,2 % |
| 28 dienos | 51,5 % |

[Lentelėje 2.16.4–b](#) (JT bandymų ir kriterijų vadovo 37.4.1.4.2 skirsnis) parodyta, kokie atitinkami minimalūs masės sumažėjimo rodikliai per poveikio laiką leidžia priskirti tiriamąją medžiagą ar mišinį prie metalus ėsdinančių medžiagų.

Lentelė 2.16.4–b Mažiausias skvarbos gylis per skirtingą poveikio trukmę (atsižvelgiama į atskirų vietų korozijos normą 6,25 mm per metus)

| Poveikio trukmė | Min. skvarbos gylis |
|------------------------|----------------------------|
| 7 paros | 120 μm |

| | |
|-----------|----------|
| 14 dienų | 240 (μm) |
| 21 diena | 360 (μm) |
| 28 dienos | 480 (μm) |

Dokumente nėra aiškiai paminėta, kad reikia atsižvelgti į atskirų vietų ir visa apimančią koroziją. Vis dėlto į atskirų vietų koroziją, kuri patenka į JT bandymo C.1 protokolą, būtina atsižvelgti. Be to, nors korozijos tipas neatspindi klasifikuojant, ši vertinga informacija turėtų būti pateikiama saugos duomenų lape.

2.16.4.4.2 Pastabos apie geriausią praktiką, atliekant bandymus

Bandymams atlikti reikalingos kompetencijos

Įvertinti atitinkamus duomenis apie korozines medžiagos arba mišinio savybes, o ypač atlikti pavojingumo klasei priskiriamus bandymus reikia pakankamos kvalifikacijos ir patirties. Šiai pavojingumo klasei patirtis reikalinga dažnai, nes ji susijusi su sudėtingais ir įvairiapusiais pavojingais reiškiniais.

Metalo bandinių parinkimas

CLP reglamentas nurodo naudoti dviejų rūšių metalą (anglinį plieną ir aliuminį), kuris atitiktų tikslus reikalavimus (metalo plokštelių technines charakteristikas ir storį). Niekada negalima naudoti storesnių metalo plokštelių, pavyzdžiui, ketaus liejinių, kurių storis sumažintas dėl kokio nors mechaninio apdirbimo. Plokštelės (metalo) storio sumažinimas mechaniniu būdu gali sustiprinti korozijos procesą, atsirandantį dėl metalo grūdelių ir nešvarumų susimaišymo. Daug geriau naudoti tinkamo storio, nors ir šiek tiek skirtingų duomenų metalą, arba šiek tiek kito storio plokštelės bandinį. Pastebėta, kad ne visada lengva gauti metalo pavyzdžių, kurie aprašyti prieš tai.

Kokio tipo aliuminį ar plieną šiam bandymui reikia naudoti, aprašyta JT bandymų ir kriterijų vadovo 37.4.1.2 poskirsnyje.

Minimalus ėsdinančios priemonės kiekis

Kad korozijos procesas iki bandymui skirto termino pabaigos nesustotų dėl pasibaigusios ėsdinančios priemonės, reikia naudoti minimalų nustatytą medžiagos ar mišinio kiekį (pagal JT bandymų ir kriterijų vadovą - 1,5 l). (Pastaba. DIN 50905, kaip ir ASTM G31-72, nurodytas kiekis paviršiuje - 10 ml/cm²).

Bandymo temperatūros reguliavimas

Ėsdinimo procesai priklauso nuo temperatūros. Pagal CLP reglamentą vertinimas, ar medžiaga turi metalus ėsdinančių savybių, vyksta per bandymus su metalo pavyzdžiu apibrėžtoje temperatūroje (55° C ± 1° C). Praktikoje gali būti sunku su standartine bandymų įranga per visą bandymo laiką išlaikyti dujų fazės temperatūros langą (55° C ± 1° C). Tokiu atveju, bandymas gali būti atliekamas paprasčiau - šiek tiek aukštesnėje temperatūroje ir su šiek tiek mažesniu tikslumu (pvz., 57° C ± 3° C).

Atitinkamos bandymo trukmės parinkimas

Korozijos norma (6,25 mm per metus) paprastai vertinama pagal bandymą, trukusį ne ilgiau kaip 1 mėnesį. Tačiau galima bandymo procedūrą sustabdyti jau po 1 savaitės (žr. 1 lentelę). Sprendžiant dėl bandymo trukmės, reikia turėti omenyje, kad korozijos procesas nevyksta nuosekliai. Ribiniais atvejais netinkama bandymo trukmė gali lemti arba klaidingus teigiamus, arba klaidingus neigiamus rezultatus.

Bandinio valymas

Prieš matuojant korozijos charakteristikas būtina reikiai teisingai nuvalyti korozijos liekanas. Jeigu korozijos paveiktas sluoksnis gilus, pirmiau reikia valymą išbandyti ant korozijos nepaveikto pavyzdžio ir įsitikinti, ar valymo procedūrai neprireiks stipraus šlifavimo. Dėl išsamesnės informacijos žr. JT bandymų ir kriterijų vadovo 37.4.1.3 poskirsnį.

Tirpiųjų kietųjų medžiagų bandymai

Kaip rašoma [2.15.4.1](#) skirsnyje, kietosios medžiagos skysčiais gali tapti ištirpusios vandenyje arba tirpiklyje, todėl atitinkama bandymų procedūra yra sudėtingesnė (nėra aiškiai aprašyta JT C.1 bandymo protokole). Kietąją medžiagą ar mišinį paprastai apliejus vandeniu, neįmanoma gauti patenkinamų bandymų rezultatų ir ištirti, ar medžiaga arba mišinys turi metalus esdinančių savybių.

Tais atvejais, kai korozija yra atsiradusi dėl tirpiklio pėdsakų (išskyrus vandenį), ekspertams reikia nustatyti, ar dar būtina atlikti tolesnius bandymus (kietosios medžiagos poveikio metalui bandymai).


JT bandymui C.1 reikalingos įrangos pavyzdys

Pav. 2.16.4—a JT bandymui C.1 reikalingos rinkoje esančios testavimo įrangos pavyzdys

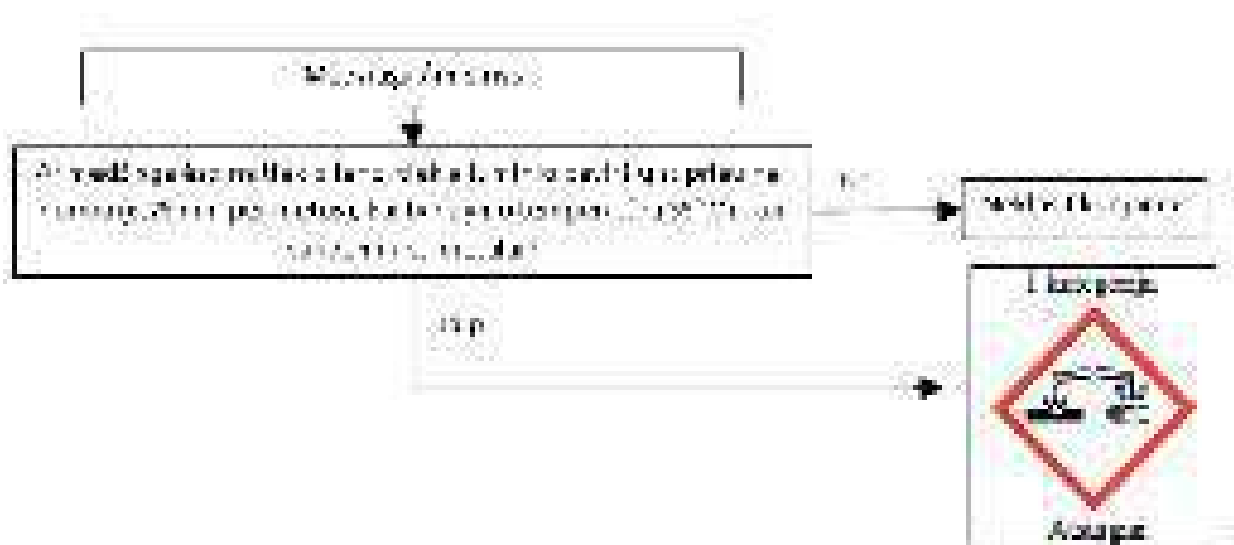


2.16.4.5 Algoritmas

Klasifikuojant metalus ėsdinančias medžiagas ir mišinius laikomasi klasifikavimo algoritmo iš 2.16.4.1 skirsnio, kaip nurodyta ir GHS

 PASTABA. Už metalus ėsdinančių medžiagų ir mišinių klasifikavimą atsakingas žmogus turi būti šioje srityje patyręs ir susipažinęs su klasifikavimo kriterijais.

Pav 2.16.4—b Metalus ėsdinančių medžiagų ir mišinių algoritmas (Algoritmas 2.16, GHS)




2.16.5 Informavimas apie metalus ėsdinančių medžiagų ir mišinių pavojų

2.16.5.1 Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo frazės ir atsargumo frazės

CLP reglamento I priedo 2.16.2 lentelėje pateikiami metalus ėsdinančių medžiagų pavojingumo klasės etikečių elementai. Pavojingumo frazėje H290 vartojama formuluotė "gali" rodo, kad šiai pavojingumo klasei priskirtos medžiagos neapima visų metalų (bandymai atlikti tik su angliniu plieniu ir aliuminiu). Taigi, galima rasti medžiagų ir mišinių pavyzdžių, kurie priskirti metalus ėsdinančių medžiagų pavojaus klasei, bet korozijos nesukels atsparesniems metalams (pvz., platinai).

Ženklinant priskyrimo šiai pavojaus klasei kriterijus atitinkančias medžiagas ir mišinius, naudojami etikečių elementai, nurodyti 2.16.2 lentelėje.

| I priedas. 2.16.3 lentelė | |
|---|---|
| Metalus ėsdinančių medžiagų ir mišinių etikečių elementai | |
| Klasifikavimas | 1 kategorija |
| GHS piktograma |  |
| Signalinis žodis | Atsargiai |
| Pavojingumo frazė | H290: Gali ėsdinti metalus. |
| Atsargumo frazė dėl prevencijos | P234 |
| Atsargumo frazė dėl reakcijos | P390 |
| Atsargumo frazė dėl laikymo | P406 |
| Atsargumo frazė dėl pašalinimo | |
| <i>Pastaba:</i> | |
| Tais atvejais kai cheminė medžiaga arba mišinys klasifikuojami kaip ėsdinantys metalus, bet neėsdinantys odos ir (arba) akių, taikomos 1.3.6 skirsnyje išdėstytos ženklinimo nuostatos. | |

Atsargumo frazių formuluotės surašytos CLP reglamento IV priedo 2 dalyje.

Be to, CLP reglamento I priedo 1.3.6 skirsnyje parodyta, kad yra ženklavimo reikalavimų neatitinkančių medžiagų ir mišinių, kurie klasifikuojami kaip metalus ėsdinantys, bet neėsdinantys odos ir (arba) akių.

I priedas. 1.3.6 Medžiagos ar mišiniai, klasifikuojami kaip metalus ėsdinantys bet neėsdinantys odos ir (arba) akių

Cheminės medžiagos arba mišiniai, klasifikuojami kaip ėsdinantys metalus, bet neėsdinantys odos ir (arba) akių, kurie yra vartotojui paruošti produktai, etiketėje neprivalo būti ženklavami pavojaus piktograma GHS05.

2.16.6 Medžiagų ir mišinių, kurie pagal DSD ir DPD klasifikuojami kaip metalus ėsdinančios medžiagos arba jau klasifikuotų transportavimui, perklasifikavimas

2.16.6.1 Medžiagų ir mišinių, kurie klasifikuojami pagal DPD ir DSD, perklasifikavimas

Metalus ėsdinančių medžiagų pavojaus klasė nebuvo įtraukta Pavojingų medžiagų direktyvą ar Pavojingų preparatų direktyvą. Todėl perklasifikavimas netaikomas.

Įtrauktos buvo tik tos medžiagos ir mišiniai, kurioms taikoma su sveikata susijusi savybė „odą ėsdinanti“ (simbolis „C“ ir R frazės R34 arba R35). Šios medžiagos ir mišiniai potencialiai yra metalus ėsdinančios, todėl turėtų būti išbandytos.

2.16.6.2 Ryšys su transporto klasifikacija

JT rekomendacijų dėl pavojingų krovinių vežimo tipinėse taisyklėse 8 klasė apima medžiagas ir mišinius, turinčius tiek metalus, tiek odą ėsdinančių savybių. Vertingos informacijos galima rasti JT rekomendacijų dėl pavojingų krovinių vežimo tipinėse taisyklėse ir tipinėse transporto taisyklėse (ADR, RID, ADN ir IMDG kodekse, ICAO TI). Turimi bandymų rezultatai, gauti remiantis tipinėmis transporto taisyklėmis (ADR, RID, ADN ir IMDG kodeksas, ICAO TI) gali būti naudojami, nes JT bandymas C.1 taikomas abiem klasifikacijos sistemoms.

2.16.7 Metalus ėsdinančių medžiagų ir mišinių klasifikavimo pavyzdžiai

Toliau pateiktoje lentelėje išvardytos kelios medžiagos ir mišiniai, kurie turėtų arba neturėtų būti priskiriami 2.16 klasei (remiantis turimais JT bandymo C.1 rezultatais), ir pateiktos pastabos dėl manomo odos ėsdinimo pavojaus.

Lentelė 2.16.7—a 2.16 klasei priskirtų ir nepriskirtų medžiagų ir mišinių pavyzdžiai

Pastaba. „Ėsdinanti“ nurodo medžiagą, per JT bandymą C.1 sukėlusią ėsdinimą;

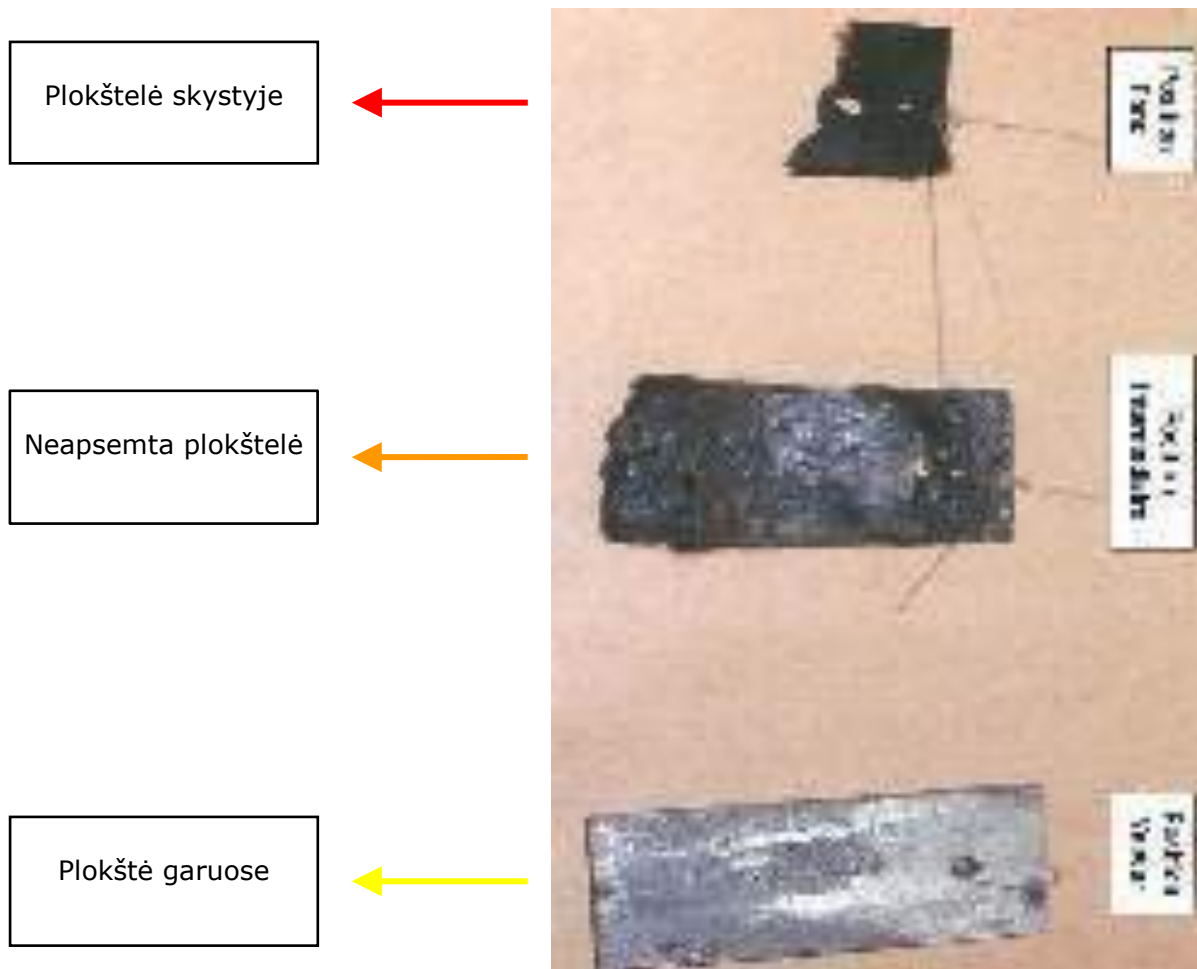
„Neėsdinanti“ nurodo medžiagą, per JT bandymą C.1 nesukėlusią ėsdinimo;

„Teigiamas“ ar „Neigiamas“ yra odos ėsdinimo rezultatai.

| Medžiaga arba mišinys | Plienas | Aliuminis | CLP I priedo 2.16 klasifikacija | Oda (palyginimui) |
|---|-------------|-------------|---------------------------------|-------------------|
| Vandenilio fluorida rūgštis > 70 % (UN1790) | Neėsdinanti | Ėsdinanti | Klasifikuojama | Teigiamas |
| Labai koncentruota azoto rūgštis (97 %) (UN2031) | Neėsdinanti | Ėsdinanti | Klasifikuojama | Teigiamas |
| Raudonoji rūkstančioji HNO ₃ (UN2032) | Neėsdinanti | Neėsdinanti | Neklasifikuojama | Teigiamas |
| Vandenilio chlorido rūgštis (skiesta) (UN1789) | Ėsdinanti | Ėsdinanti | Klasifikuojama | Neigiamas |
| NaOH tirpikliai (UN1824) | Neėsdinanti | Ėsdinanti | Klasifikuojama | Teigiamas |

2.16.7.1 Metalinių plokštelių bandinių po kontakto su ėsdinančiu mišiniu pavyzdžiai

Pav. 2.16.7—a Korozijos paveiktų metalinių plokštelių po JT bandymo C.1 su klasifikuotu mišiniu pavyzdžiai



Šis pavyzdys rodo, kad ėsdinimas gali vykti skirtingu tempu, kuris priklauso nuo bandinio padėties ėsdinančiame mišinyje (apsemtas skysčio, garuose virš skysčio, skysčio (garų) paviršiuje).

2.16.8 Nuorodos

ASTM G31-72(2004) *Standard Practice for Laboratory Immersion Corrosion Testing of Metals*.

Jones, D.A., *Principles and Prevention of Corrosion*, 2nd edition, 1996, Prentice Hall, Upper Saddle River, NJ. ISBN 0-13-359993-0 psl. 50-52.

DIN 50905-1: 2007, *Corrosion of metals - Corrosion testing - Part 1: General guidance* (Korrosion der Metalle - Korrosionsuntersuchungen - Teil 1: Grundsätze)

3. DALIS. PAVOJAI SVEIKATAI

3.1 ŪMUS TOKSIŠKUMAS

3.1.1 Ūmaus toksiškumo apibrėžimai ir bendrosios nuostatos

I priedas. 3.1.1.1. Ūmus toksiškumas reiškia neigiamus poveikius, prarijus, ar susilietus su oda patekus vienai medžiagos arba mišinio dozei, per 24 valandas veikiant pakartotinėms dozėms, arba 4 valandas veikiant kvėpavimo takus kenksminga medžiaga.

Ūmus toksiškumas atsiranda nuo vienkartinio ar santykinai trumpo kontakto su medžiaga ar mišiniu. CLP reglamento apibrėžimas atspindi faktą, kad ūmaus toksiškumo įrodymai paprastai gaunami per bandymus su gyvūnais. Ūmus toksiškumas dažniausiai patvirtinamas eksperimentuose dalyvavusių objektų žūtimi ir poveikio laiku. Tačiau medžiagą priskirti ūmiai toksiškoms galima ir remiantis patirtimi su žmonėmis, kuri rodo mirtiną poveikį žmogaus organizmui.

Yra dvi ūmaus toksiškumo pavojingumo klasės – „Ūmus toksiškumas“ ir „STOT SE (Specifinis toksiškumas konkrečiam organui - vienkartinis poveikis)“. Šios klasės nepriklauso viena nuo kitos, o medžiaga arba mišinys gali būti priskirtas bet kuriai iš jų, jei atitinka kriterijus. Tačiau reikia būti atsargiems ir medžiagos dėl to paties poveikio nepriskirti abiem klasėms, net jei medžiaga atitinka abiejų klasių kriterijus, kad nebūtų "dvigubo klasifikavimo". Tokiu atveju reikia priskirti tinkamiausiai (pavojingiausiai) klasei.

Paprastai medžiagos ūmiai toksiškoms priskiriamos remiantis akivaizdžiais mirtino poveikio įrodymais (pvz., LD₅₀/LC₅₀ vertė) arba, remiantis toksiškumo įrodymais, kai medžiaga žinoma, kaip potencialiai mirtina (pvz., pritaikius fiksuotos dozės metodą). STOT SE turėtų būti priskiriamas, jei yra aiškių įrodymų dėl toksiškumo konkrečiam organui, ypač pastebėjus, kad medžiaga nėra mirtina (žr. šių gairių [3.8](#) skyrių).

Dėl išsamesnės informacijos žr. IR/CSA gairių R.7.4.1.1 skyrių.

I priedas. 3.1.1.2. Ūmaus toksiškumo pavojaus klasė skirstoma į:

- Ūmų toksiškumą prarijus;
- Ūmų toksiškumą susilietus su oda;
- Ūmų toksiškumą įkvėpus.

Klasifikacija turi būti vykdoma atitinkamais metodais išnagrinėjus kiekvieną poveikio būdą, kaip aprašyta šių gairių [3.1.2.2](#) ir [3.1.2.3 skirsniuose](#). Jeigu medžiaga kelia keleriopą pavojų, ji turi būti priskirta pavojingesnei ūmaus toksiškumo kategorijai ir pažymėta atitinkama piktograma bei signaliniu žodžiu. Kiekvieno konkretaus poveikio atveju pavojingumo frazė turi atitikti to konkretaus poveikio klasifikaciją.

3.1.2 Ūmiai toksiškų medžiagų klasifikacija

3.1.2.1 Informacijos apie pavojų nustatymas

3.1.2.1.1 Žmonių tyrimų duomenų supratimas

Aktualios informacijos apie ūmų toksiškumą galima gauti iš tokių šaltinių kaip ligos bylų ataskaitos, epidemiologiniai tyrimai, sveikatos apsaugos įstaigos ir pranešimai apie nelaimingus atsitikimus bei apsinuodijimų centrai. Reikia įvertinti žmonių tyrimų duomenis apie vienkartinį ūmaus toksiškumo atvejus arba poveikį, patirtą trumpiau nei 24 h, tačiau pravartu fiksuoti duomenis ir apie sunkius padarinius, patirtus po kelių kenksmingų dozių per kelias dienas.

Dėl išsamesnės informacijos žr. IR/CSA gairių R.7.4.3.2 skyrių.

3.1.2.1.2 Su žmonėmis nesusijusių tyrimų duomenų supratimas

Duomenys iki bandymų:

Fizikiniai ir cheminiai duomenys

Vertinant toksiškumo lygį ir nustatant tinkamiausią klasifikaciją, gali būti svarbios fizinės ir cheminės savybės, pavyzdžiui, pH, agregatinė būseną, forma, tirpumas, garų slėgis ir dalelių dydis. Tai ypač aktualu tiriant inhaliacinį poveikį, kur agregatinė būseną ir dalelių dydis gali turėti didelį poveikį toksiškumo lygiui (žr. šių gairių [3.1.2.3.2](#) skirsnį).

(Q)SAR modeliai, ekspertinės sistemos ir grupavimo metodai

„Duomenys iki bandymų gali būti pateikiami tokiais būdais: a) struktūros ir aktyvumo ryšiais (SAR) bei kiekybiniais struktūros ir aktyvumo ryšiais (QSAR), kurie bendrai vadinami (Q)SAR; b) ekspertinėmis sistemomis, apimančiomis (Q)SAR duomenis ir (arba) ekspertų taisykles; c) grupavimo metodais (analogijos metodas ir kategorijos). Šie metodai gali būti naudojami siekiant įvertinti cheminės medžiagos ūmų toksiškumą, jei jie tinkami ir patikimi (adekvatūs). [...] Lyginant su kitais rodikliais, (Q)SAR modelių ir ekspertinių sistemų, kurios galėtų prognozuoti ūmų toksiškumą, yra palyginti nedaug.“ (IR/CSA gairių R.7.4.3.1 skyrius).

Bandymų duomenys:

Duomenys in vitro

Šiuo metu nėra *in vitro* bandymų, kurie pagal ES arba EBPO būtų oficialiai priimti ūmiam toksiškumui vertinti (IR/CSA gairių R.7.4.3.1 skyrius). Visi turimi tyrimai turėtų būti vertinami pasitelkiant ekspertų išvadas.

Tyrimų su gyvūnais duomenys

Ūmiam toksiškumui tirti buvo naudojami įvairūs tyrimai. Senesni standartiniai tyrimai buvo sukurti nustatyti, ar medžiaga mirtina ir įvertinti LD₅₀/LC₅₀. Šiais laikais priešingai, tyrimo protokoluose, tokiuose kaip fiksuotos dozės procedūra, medžiaga ūmiai toksiška laikoma pastebėjus akivaizdžius toksiškumo požymius, o ne konstatuojant mirtiną poveikį. Šie tyrimai paprastai atliekami naudojant tinkamiausias rūšis, pvz., ūmaus toksiškumo prarijus ir toksiškumo įkvėpus tyrimams naudojamos žiurkės, o ūmaus toksiškumo susilietus su oda tyrimams - triušiai.

Apie tyrimus su gyvūnais supažindinama IR/CSA gairių R.7.4.3.1 skyriuje.

3.1.2.2 Klasifikavimo kriterijai

I priedas. 3.1.2.1. Medžiagos gali būti priskiriamos vienai iš keturių toksiškumo kategorijų remiantis ūmiu toksiškumu prarijus, susilietus su oda ar įkvėpus pagal skaitinius kriterijus, nurodytus 3.1.1 lentelėje. Ūmaus toksiškumo vertės išreiškiamos kaip (apytikslės) LD₅₀ (per virškinimo traktą, per odą) arba LC₅₀ (įkvėpus) vertės arba kaip ūmaus toksiškumo įverčiai (ATE). Paaiškinamosios pastabos pateikiamos po 3.1.1 lentelės.

3.1.1 lentelė Ūmaus toksiškumo pavojingumo kategorijos ir atitinkamų kategorijų ūmaus toksiškumo įverčiai (ATE)

| Paveikimo būdas | 1 kategorija | 2 kategorija | 3 kategorija | 4 kategorija |
|---|--------------|------------------|------------------|--------------------|
| Prarijus (mg/kg kūno masės) Žiūrėkite: pastabą (a) pastabą (b) | ATE ≤ 5 | 5 < ATE ≤ 50 | 50 < ATE ≤ 300 | 300 < ATE ≤ 2000 |
| Per odą (mg/kg kūno masės) Žiūrėkite: pastabą (a) pastabą (b) | ATE ≤ 50 | 50 < ATE ≤ 200 | 200 < ATE ≤ 1000 | 1000 < ATE ≤ 2000 |
| Dujos (ppmV ⁽¹⁾) Žiūrėkite: pastabą (a) pastabą (b) pastabą (c) | ATE ≤ 100 | 100 < ATE ≤ 500 | 500 < ATE ≤ 2500 | 2500 < ATE ≤ 20000 |
| Garai (mg/l) Žiūrėkite: pastabą (a) pastabą (b) pastabą (c) pastabą (d) | ATE ≤ 0,5 | 0,5 < ATE ≤ 2,0 | 2,0 < ATE ≤ 10,0 | 10,0 < ATE ≤ 20,0 |
| Dulkės ir rūkas (mg/l) | ATE ≤ 0,05 | 0,05 < ATE ≤ 0,5 | 0,5 < ATE ≤ 1,0 | 1,0 < ATE ≤ 5,0 |

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| Žiūrėkite: pastabą (a) | | | | |
| pastabą (b) | | | | |
| pastabą (c) | | | | |
| <p>¹⁾ Dujų koncentracija išreiškiama milijoninėmis tūrio dalimis (ppmV).</p> | | | | |
| <p>Pastabos prie 3.1.1 lentelės:</p> <p>a) Ūmaus toksiškumo įvertis (ATE) medžiagai ar mišiniui klasifikuoti nustatomas taikant LD₅₀/LC₅₀, jei įmanoma.</p> <p>b) Ūmaus toksiškumo įvertis (ATE) medžiagai ar mišiniui klasifikuoti nustatomas taikant:</p> <ul style="list-style-type: none"> - LD₅₀/LC₅₀ (jei įmanoma), - atitinkamą perskaičiavimo vertę iš 3.1.2 lentelės, susijusią su intervalo bandymo rezultatais, arba - atitinkamą perskaičiavimo vertę iš 3.1.2 lentelės, susijusią su klasifikacijos kategorija. <p>c) Lentelėje pateikti ūmaus toksiškumo įverčių intervalai, taikomi toksiškumui prarijus, yra pagrįsti 4 valandų trukmės poveikio bandymais. Dabartinių toksiškumo įkvėpus duomenų, kurie buvo gauti taikant 1 valandos trukmės veikimą, perskaičiavimas gali būti atliekamas padalijant iš 2, kai tai dujos bei garai, arba iš 4, kai tai dulkės bei rūkas.</p> <p>d) Kai kurių medžiagų bandymų atmosfera yra ne vien garai, bet skysčio ir garų fazių mišinys. Kitų medžiagų bandymų atmosferą gali sudaryti garai, kurie yra artimi dujų fazei. Pastaruoju atveju klasifikacija grindžiama tokiais ppmV vertėmis: 1 kategorija – 100 ppmV, 2 kategorija – 500 ppmV, 3 kategorija – 2500 ppmV, 4 kategorija – 20 000 ppmV.</p> <p>Terminai „dulkės“, „rūkas“ ir „garai“ apibrėžiami taip:</p> <ul style="list-style-type: none"> - dulkės: dujose (paprastai – ore) pakibusios kietosios medžiagos ar mišinio dalelės, - rūkas: dujose (paprastai – ore) pakibę smulkūs medžiagos ar mišinio lašeliai, - garai: dujinio būvio medžiaga ar mišinys, išsiskyrę iš skystojo ar kietojo būvio medžiagos ar mišinio. <p>Dulkės paprastai susidaro vykstant mechaniniams procesams. Rūkas paprastai susidaro kondensuojantis persotintiems garams arba fiziškai atskiriant skysčius. Dulkių ir rūkų dalelių dydis paprastai būna nuo mažiau kaip 1 iki maždaug 100 μm.</p> | | | | |



DĖMESIO dėl CLP reglamento I priedo 3.1.1 lentelės c pastabos:

Ūmaus toksiškumo įkvėpus klasifikacijos kriterijai pagrįsti 4 valandų trukmės poveikio bandymais. Jeigu LC₅₀ vertės buvo gautos tyrimams taikant poveikio trukmę trumpesnę arba ilgesnę negu 4 valandas, šie dydžiai gali būti pritaikomi 4 valandų ekvivalentui naudojant

Haberio dėsnį ($Cn \cdot t = k$) ir taip tiesiogiai palyginami su kriterijais. n vertė, kuri atskirose medžiagose skiriasi, turi būti patvirtinta ekspertų. Jei n vertės nėra literatūroje, kartais ją galima parinkti pagal esamus duomenis apie mirtinus atvejus, naudojant tikimybės vienetą (t. y. atvirkštines kumuliatyvines pasiskirstymo funkcijas, susijusias su standartiniu normaliuoju pasiskirstymu). Be to, kai kurios numatytosios vertės yra rekomenduojamos (IR/CSA gairių R.7.4.4.1 skyrius).

Jeigu inhaliaciniais duomenimis gauti naudojamas Haberio dėsnis, dėmesį ypač reikia atkreipti į medžiagas, kurios yra esdinančios arba lokaliai aktyvios. Visais atvejais Haberio dėsnį reikėtų taikyti tik kartu su ekspertų vertinimais.

Pažymėtina, kad IR/CSA gairių R.7.4.4.1 skyriaus teiginiai apie Haberio dėsnį nesutampa su CLP reglamento teiginiais. Todėl klasifikavimui ir ženklavimui turi būti naudojamas CLP reglamento metodas.

3.1.2.3 Informacijos apie pavojingumą vertinimas

3.1.2.3.1 Žmonių tyrimų duomenų vertinimas

Vertinti žmonių tyrimų duomenis dažnai tampa sunku dėl įvairių apribojimų, kurie dažnai neleidžia taikyti metodų ar duomenų, išdėstytų šių gairių [3.1.2.1.1](#) skyriuje. Tai apima ir neaiškumus, susijusius su poveikio vertinimu (pvz., nepatikima informacija apie medžiagos kiekį, kuriuo subjektas buvo veikiamas) ir neaiškiu poveikiu kitoms medžiagoms. Taigi, žmonių tyrimų duomenims tirti reikia kruopštaus ekspertinio vertinimo, kad išvados būtų patikimos. Reikia pripažinti, kad vien tik žmonių tyrimų duomenys dažnai nesuteikia pakankamai įrodymų, jog medžiaga turi būti priskirta tam tikrai kategorijai. Tačiau turimi duomenys gali praversti vertinant kitą informaciją pavyzdžiui, tyrimų su gyvūnais duomenis.

Ūmaus toksiškumo klasifikavimo procedūroje pirmiausia atsižvelgiama į dozę ar koncentraciją, kuri sukelia mirtingumą (ūmaus toksiškumo įvertis, ATE), o tai vėliau susiejama su CLP reglamento I priedo 3.1.1 lentelės medžiagų klasifikavimo kriterijų skaitinėmis vertėmis (žr. šių gairių [3.1.2.2](#) skirsnį) arba mišinių atveju naudojama adityvumo formulė, nurodyta CLP reglamento I priedo 3.1.3.6.1 ir 3.1.3.6.2.3 skirsniuose (žr. šių gairių [3.1.3.3](#) skirsnį). ATE paprastai sužinomas iš bandymų su gyvūnais, tačiau iš esmės galima panaudoti ir žmonių tyrimų duomenis, jei tokių yra. Jeigu prieinami žmonių tyrimų duomenys, juos būtina panaudoti ir įvertinti ATE, kurį pasitelkus galima medžiagą tiesiogiai klasifikuoti, kaip aprašyta anksčiau.

Žinoma mirtį sukelianti minimali dozė ar koncentracija, taip pat mirtinas laiko intervalas gali būti panaudoti nustatant ATE, ir jokių patikslinimų daugiau nebereikia. Žr. 1 pavyzdį (metanolis), pateiktą šių gairių [3.1.6.1.1](#) skirsnyje.

Jei nėra duomenų apie tikslią ar apskaičiuotą mirtiną dozę, turėtų būti taikoma CLP reglamento I priedo 3.1.3.6.2.1 (b) skirsnyje yra aprašyta procedūra (žr. šių gairių [3.1.3.3.4](#) skirsnį) ir naudojama informacija iš 3.1.2 lentelės (žr. šių gairių [3.1.3.3](#) skirsnį); tada pagal turimas žinias reikia atlikti pusiau kiekybinį arba kokybinį vertinimą.

Kiek informacija ir įrodymai yra tinkami, patikimi ir pakankami, turi bendrai įvertinti ekspertai. Žr. 2 pavyzdį (N,N-dimetilanilinas), pateiktą šių gairių [3.1.6.1.2](#) skirsnyje.

3.1.2.3.2 Su žmonėmis nesusijusių tyrimų duomenų vertinimas

I priedas. 3.1.2.2. Medžiagų priskyrimo ūmiai toksiškoms nuostatos

I priedas. 3.1.2.2.1. Tinkamiausia bandomųjų gyvūnų rūšis ūmaus oralinio ir inhaliacinio toksiškumo tyrimams yra žiurkė, o ūmaus odos toksiškumo tyrimams - žiurkės arba triušiai. Kai žinomi ūminio toksiškumo eksperimentiniai duomenys, gauti išbandžius su keliomis gyvūnų rūšimis, reikia, kad juos įvertintų mokslininkai ir iš pavykusių bei teisingai atliktų bandymų parinktų tinkamiausią LD50 vertę.

Vertinimas prieš bandymus ir *in vitro* duomenys:

(Q)SAR rezultatus, grupavimą ir analogijas galima naudoti vietoj bandymų, o medžiagas klasifikuoti ir ženklinti jų pagrindu, jei šis metodas atitinka REACH XI priede aprašytus kriterijus. Taip pat žr. IR/CSA gairių R.7.4.4.1 skyrių.

ATE nustatymas:

- Remiantis LD₅₀/LC₅₀: nustatyti ATE pirmiausia naudojami turimi LD50/ LK50 duomenys.
- Remiantis bandymų visuma: pasak CLP reglamento I priedo 3.1.2 lentelės, bandymų visumą (t. y. dozė, ūmų toksiškumą sukeliančio poveikio koncentracija ir kiti skaičiais išreikšti kriterijai) galima panaudoti ūminio toksiškumo suskirstymui į keturias kategorijas kiekvienam poveikio būdai (vidurinis stulpelis). Be to, CLP reglamento I priedo 3.1.2 lentelė leidžia nustatyti konkrečią vertę (perskaičiuotą ūmaus toksiškumo taškinį įvertį (cATpE)) kiekvienam eksperimentais gautam ūmaus toksiškumo intervalo įverčiui ar klasifikacinei kategorijai (dešinys stulpelis); žr. b pastabą 3.1.1 lentelėje. Šis cATpE gali būti naudojamas adityvumo formulei (CLP reglamento I priedo 3.1.3.6.1 ir 3.1.3.6.2.3 skirsniai), skirtai apskaičiuoti mišinių ūmų toksiškumą.
- Jeigu LD₅₀/LC₅₀ vertės nevienodos arba gautos iš skirtingų gyvūnų rūšių:

Jei keli eksperimentai leido nustatyti ATE vertes (pvz., LD₅₀, LC₅₀ vertes arba ATE, nustatytą remiantis nemirtinų toksiškumo atvejų įrodymais), tinkamiausią klasifikavimui reikiamą vertę būtina parinkti remiantis ekspertų išvadamis. Reikia įvertinti, ar kiekvienas tyrimas atitinka kokybę ir yra patikimas, o taip pat, ar jis tinka sprendžiamam klausimui, turint omenyje techninę specifikaciją ir agregatinę būseną. Tyrimai, kurie laikomi netinkamais ir nepatikimais arba turi kitokių trūkumų, klasifikacijos tikslais negali būti naudojami.

Paprastai klasifikavimas remiasi mažiausia ATE verte, t. y. mažiausia ATE verte, gauta tiriant jautriausias atitinkamas rūšis. Tačiau ekspertų sprendimu pagal poreikį ir jeigu yra tvirtas pagrindas, gali būti leidžiama naudoti ir kitokią ATE vertę. Jeigu žinoma, kokios gyvūnų rūšys bandymams tinkamiausios ir labiausiai tinkančios žmogaus reikmėms, bandymuose su gyvūnais toms rūšims reikia teikti pirmenybę. Jei tos pačios rūšies gyvūnų ATE vertės skiriasi, gali būti

naudinga šiuos tyrimus bendrai apsvarstyti ir pasiaiškinti galimas priežastis, kodėl gauti rezultatai nevienodi. Inhaliacinio toksiškumo tyrimų atveju galima apsvarstyti tokius veiksnius kaip skirtingos gyvūnų atmainos, eksperimentų protokolai, medžiagos grynumas, forma arba būseną, kurioje ji buvo išbandyta (pvz., dalelių dydžio pasiskirstymas dulkių ar rūko pavidalu), taip pat poveikio režimas ir daug kitokių techninių veiksnių. Toks įvertinimas gali padėti pasirinkti tinkamiausią tyrimą, kuriuo ir bus grindžiama klasifikacija.

Jei LD₅₀ vertės per įvairius bandymus, naudojant skirtingus tirpiklius, skiriasi (pvz., vanduo su kukurūzų aliejumi arba gryna medžiaga su kukurūzų aliejumi), paprastai klasifikavimo pagrindu reikia laikyti žemiausią galiojančią reikšmę. Nėra tikslinga gautas ATE vertes sujungti arba imti jų vidurkį. Tyrimai gali būti nevienodi (gali skirtis eksperimento detalės, pavyzdžiui, protokolai, bandomos medžiagos grynumas, gyvūnų rūšys, ir t. t.) todėl toks duomenų sujungimas būtų nepagrįstas.

Jeigu praėjus tyrimui stebėjimo laikotarpis yra trumpesnis nei 14 dienų (rekomenduojama EBPO gairėse), ir poveikis yra stebimas tik tyrimo pabaigoje, tai gautas LD₅₀ rezultatas gali būti netikslus. Dėl ilgalaikio daugkartinio poveikio gali būti aptinkamas sukauptas toksiškumas, todėl reakcija į dozės dydį gali nesiskirti, be to, rodiklius gali iškreipti rūšių skirtumai. Nagrinėjant duomenis tokią informaciją reikėtų įvertinti.

I priedas. 3.1.2.3. Medžiagų priskyrimo ūmiai toksiškoms kvėpavimo takams nuostatos

I priedas. 3.1.2.3.1. Įkvepiamos toksiškos medžiagos matavimo vienetas priklauso nuo medžiagos formos. Dulkių ir rūko vertės išreiškiamos mg/l. Dujų vertės išreiškiamos ppmV. Kadangi garus išmatuoti sudėtinga, be to, kartais jų būseną būna tiek skysta, tiek garų pavidalu, lentelėje jų vertės išreiškiamos mg/l. Tačiau tų garų, kurie artimi dujų būsenai, klasifikavimas turi būti grindžiamas ppmV vertėmis.

Vienetų perskaičiavimas:

Garų ir rūko perskaičiavimus galima atlikti remiantis lakiųjų medžiagų sočiųjų garų koncentracija (SVC), kuri gali būti apskaičiuota taip:

$SVC [mg/l] = 0,0412 \times MW \times \text{garų slėgis (garų slėgis hPa esant } 20^\circ C).$

Perskaičiavimas iš mg/l į ppm, darant prielaidą, kad aplinkos slėgis 1 atm = 101,3 kPa ir 25° C:
 $ppm = 24,450 \times mg/l \times 1/MW.$

Už SVC gerokai mažesnis LC₅₀ bus klasifikuojamas pagal garams skirtus kriterijus; o LC₅₀ artimas ar didesnis už SVC bus klasifikuojamas pagal rūkui skirtus kriterijus (taip pat žr. OECD GD 39).

Agregatinės būsenos, formos ir biologinis įsisavinamumas:

9(5) straipsnis. Vertindami klasifikavimo tikslais surinktą informaciją, gamintojai, importuotojai ir tolesni naudotojai turi atkreipti dėmesį į formas arba agregatines būsenas, kuriomis medžiaga ar mišinys tiekiami rinkai ar, kaip pagrįstai galima tikėtis, bus naudojami.

Dėl išsamesnės informacijos žr. šių gairių [1.2](#) ir [1.3](#) dalis.

Specialios pastabos dėl aerozolių (dulkių ir rūko):

I priedas. 3.1.2.3.2. Klasifikuojant medžiagas dėl inhaliacinio toksiškumo, ypač svarbu yra gerai apskaičiuoti labai toksiškų dulkių ir rūko vertes. Įkvėptos 1-4 mikronų masės vidutinio aerodinaminio skersmens dalelės (MVAD) išplinta po visus žiurkės kvėpavimo takų sritis. Toks dalelių dydis atitinka didžiausią dozę, maždaug 2 mg/l. Norint eksperimentų duomenis su gyvūnais pritaikyti žmogui, dulkes ir rūką tokio dydžio dalelėmis reikia išbandyti su žiurkėmis.

Tiriant ūmų toksiškumą įkvėpus aerozolių, bandymo gairėse reikalaujama, kad graužikai būtų veikiami aerozolio, kurio įkvepiamos dalelės (kurių masės vidutinis aerodinaminis skersmuo (MVAD) 1-4 µm) pasiektų visas kvėpavimo takų sritis. Tokių smulkių aerozolių naudojimas per nosį kvėpuojančioms rūšims, pavyzdžiui žiurkėms, padeda išvengti krūtinės kvėpavimo takų apkrovimo dalelėmis. Jeigu buvo tiriama medžiaga, kurios dalelių dydis (MVAD) > 4 µm, tyrimo rezultatai klasifikavimui paprastai nenaudojami, tačiau tais atvejais, kai yra toksiškumo požymių, reikia įvertinti ekspertams.

Naudojant lengvai įkvepiamas dulkes ir rūką, galima puikiai ištirti medžiagos potencialų pavojų kvėpavimo takams. Tačiau reikia pripažinti, kad medžiagos poveikis bandymų metu nebūtinai atspindi realias sąlygas. Pavyzdžiui, kietosios medžiagos testavimui dažnai labai susmulkinamos ir tampa lengvai įkvepiamos, bet praktikoje medžiaga gali būti sunkiai įkvepiamų dulkių pavidalo. Arba pastoms ar labai klampioms medžiagoms su mažu garų slėgių reikia ypatingų priemonių, kad jas pavyktų suskaidyti į ore sklidančias daleles, kurias būtų lengva įkvėpti, tuo tarpu su kitomis medžiagomis tai įvyksta savaime. Tokiais atvejais gali kilti specifinių sunkumų dėl klasifikavimo ir ženklinimo, nes šios medžiagos yra bandomos tokios formos (t. y. specifinio dydžio dalelių pasiskirstymas), kuri skiriasi nuo visų formų, kuriomis šios medžiagos pateikiamos į rinką ir kuriomis galima pagrįstai tikėtis, kad jos būti naudojamos.

Kad pavojingumo klasifikacija būtų pakankamai tiksli, buvo sukurta mokslinė koncepcija dėl realų gyvenimą atitinkančių inhaliacinio toksiškumo bandymų. Ši koncepcija yra taikoma tik medžiagoms ar mišiniams, kurie jau pripažinti kaip sukeliantys ūmų toksiškumą per vietinį poveikį ir nesukelia sisteminio toksiškumo (Pauluhn, 2008).

Ėsdinančios medžiagos

I priedas. 3.1.2.3.3. Be priskyrimo inhaliaciniam toksiškumui, jei turima duomenų, rodančių, kad toksiškumo pagrindas yra ėsdinimas, tai medžiaga ar mišinys turi būti ženklinama taip: „ėsdinanti kvėpavimo takus“ (žr. 1 pastabą 3.1.4.1 skirsnyje). Ėsdinanti kvėpavimo takus

medžiaga yra tokia, kuri po vienkartinio riboto poveikio sužaloja kvėpavimo takų audinius (analogiška odos ėsdinimui); tai apima ir žalą gleivinei. Ėsdinimas galėtų būti vertinamas remiantis ekspertų nuomone, grindžiama tokiais įrodymais: patirtimi su žmonėmis ir gyvūnais, esamais (in vitro) duomenimis, pH vertėmis, informacija apie panašias chemines medžiagas arba kitais susijusiais duomenimis.

Daroma prielaida, kad koroziją sukeliančios medžiagos (ir mišiniai) turi toksišką poveikį jų įkvėpus. Tais atvejais, kai nėra atliekamas inhaliacinis bandymas, ypač svarbu apie tokį potencialų pavojų informuoti.

Korozinės medžiagos (ir mišiniai) po įkvėpimo gali būti ūmiai toksiškos nevienodai stipriai, be to, skirtingai veikti. Todėl neįmanoma ūmaus toksiškumo įkvėpus įvertinti vien iš ėsdinimo duomenų.

Yra specialios nuostatos, kaip informuoti apie ūmiai toksiškų medžiagų pavojų, remiantis jų ėsdinančiu poveikiu (žr. šių gairių [3.1.4.2](#) skirsnį).

3.1.2.3.3 Įrodomoji duomenų galia

Tais atvejais, kai yra pakankamai su žmonėmis susijusių įrodymų, kad medžiaga atitinka šių gairių [3.1.2.2](#) skirsnyje nurodytus kriterijus, tada ji bus paprastai priskirta prie ūmiai toksiškų medžiagų, nepriklausomai nuo kitos turimos informacijos.

Jei pagal su žmonėmis susijusius duomenis medžiaga į klasifikaciją nepatenka, bet yra ir su žmonėmis nesusijusių duomenų, rodančių, kad yra pagrindo klasifikuoti, tada klasifikacija bus grindžiama ne su žmonėmis susijusiais duomenimis, nebent būtų įrodyta, kad duomenys, susiję su žmonėmis viršija su žmonėmis nesusijusių duomenų poveikio intervalą arba kad su žmonėmis nesusiję duomenys žmonėms neaktualūs. Jei su žmonėmis susiję ir nesusiję duomenys rodo, kad medžiagos klasifikuoti nereikia, tada ji nepriskiriama prie ūmiai toksiškų medžiagų.

Jei su žmonėmis susijusių duomenų nėra, tada klasifikacija remiasi su žmonėmis nesusijusiais duomenimis.

Kada remtis ekspertų nuomone ir koks jų vaidmuo vertinant duomenis, žr. CLP reglamento I priedo 1.1.1 skyrių.

3.1.2.4 Sprendimas dėl klasifikavimo

Klasifikavimas turi būti atliekamas atsižvelgiant į visus poveikio būdus (prarijus, per odą, įkvėpus) ir remiantis visa atitinkama ir patikima surinkta informacija.

3.1.2.5 Konkrečių ribinių koncentracijų nustatymas

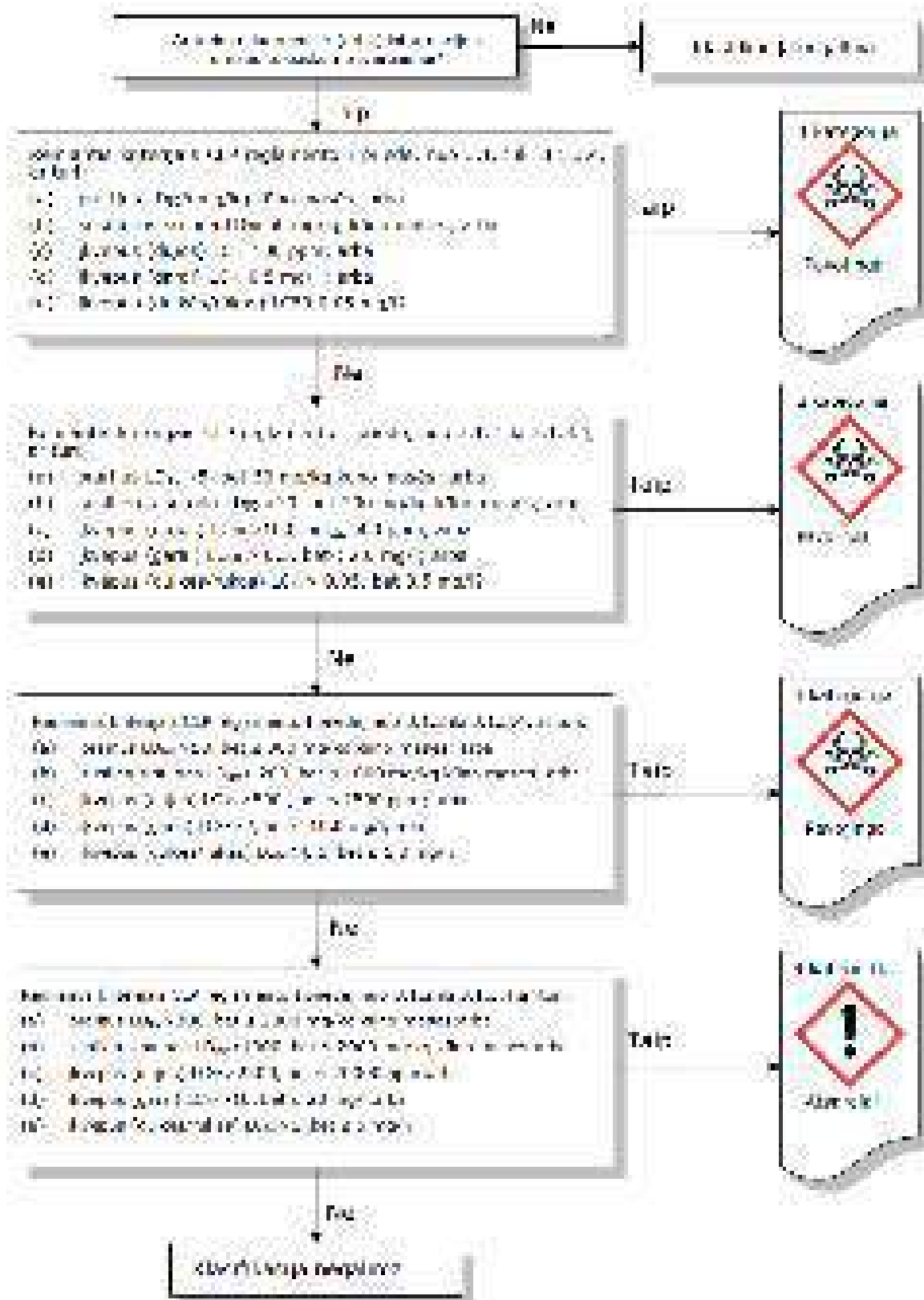
Konkrečios ribinės koncentracijos ūmaus toksiškumo klasifikavime nėra taikomos. Priešingai, į potencialų medžiagų stiprumą netiesiogiai atsižvelgiama adityvumo formulėje (žr. šių gairių [3.1.3.3.3](#) skirsnį). Dėl šios priežasties konkrečios koncentracijos ribos ūmaus toksiškumo

klasifikavime nenurodomos CLP reglamento VI priedo 3.1 lentelėje arba klasifikavimo ir ženklinimo inventoriuje (CLP reglamentas 42 straipsnis).

3.1.2.6 Medžiagų algoritmas

Toliau esantis algoritmas pateikiamas papildomose gairėse. Primygtinai rekomenduojama, kad, prieš naudodamas klasifikavimo logiką, už klasifikavimą atsakingas asmuo gerai susipažintų su ūmaus toksiškumo klasifikavimo kriterijais.

Kad medžiagos klasifikavimas būtų atliktas iki galo, algoritmas turi būti pritaikyta kiekvienam poveikio būdai, apie kurį yra informacijos ir (arba) duomenų. Pavyzdžiui, jei tam tikra medžiaga priskiriama 1 kategorijai, remiantis toksiškumu prarijus $LD_{50} \leq 5$ mg/kg kūno masės (atsakymas 2 skiltyje toksiškumo būdai (a) buvo „Taip“), tai dar reikia grįžti į klasifikavimo logikos 2 skiltį ir atsižvelgti į kitus poveikio būdus – per odą (b) ir įkvėpus (c)-(e), jei apie bent vieną iš jų yra duomenų. Jei yra duomenų apie visus tris poveikio būdus, tai ūmaus toksiškumo medžiagos klasifikavimo procedūra apims tris skirtingas pavojingumo klases, ir medžiaga gali patekti į tris skirtingas kategorijas. Medžiagos veikimo būdas tada bus įvardintas atitinkama pavojingumo fraze.



3.1.3 Medžiagų ūmaus toksiškumo klasifikacija

3.1.3.1 Pagrindinės klasifikacijos nuostatos

I priedas. 3.1.3.1. Medžiagų ūmaus toksiškumo klasifikavimo kriterijai, nustatyti 3.1.2 skirsnyje, yra pagrįsti duomenimis apie mirtiną dozę (išbandytą arba apskaičiuotą). Esant mišiniams, būtina gauti arba nustatyti informaciją, kuri leistų tuos kriterijus taikyti mišiniams klasifikuoti. Ūmaus toksiškumo klasifikavimo metodas yra pakopinis ir priklauso nuo turimos informacijos apie patį mišinį ir jo sudedamąsias dalis.

Mišinių klasifikavimo procedūra yra pakopinė, t.y. laipsniškas metodas, paremtas hierarchijos principu ir priklausomas nuo prieinamų duomenų/informacijos tipo ir kiekio. Jeigu pagrįsti tyrimo duomenys yra prieinami visam mišiniui, jie turi pirmenybę. Jeigu tokie duomenys neegzistuoja, turi būti pritaikyti taip vadinami „susiejimo principai“, jei galima. Jeigu nepavyksta pritaikyti susiejimo principų, taikomas sudedamųjų dalių informacija pagrįstas įvertinimas (žr. [3.1.3.3.3](#), [3.1.3.3.4](#), [3.1.3.3.5](#) ir [3.1.3.4](#) šio rekomendacinio dokumento skirsnius).

3.1.3.2 Informacijos apie pavojingumą nustatymas

Kai toksikologinė žmonių parodymų ir tyrimų su gyvūnais informacija yra prieinama mišiniui, tai turėtų būti naudojama gauti atitinkamai klasifikacijai. Tokia informacija gali būti gaunama iš mišinio gamintojo. Kai tokia informacija apie patį mišinį nėra prieinama, tuomet turi būti naudojama panašiai tirtų mišinių informacija ir sudedamosios dalys mišiniuose, kaip aprašyta šio rekomendacinio dokumento [3.1.3.3](#) skirsnyje.

Kaip alternatyva, informacija apie pavojų atskiroms sudedamosioms mišinio dalims gali būti nustatyta jau aprašytu būdu šio rekomendacinio dokumento [3.1.2.2](#) skirsnyje.

3.1.3.3 Klasifikavimo kriterijai

I priedas. 3.1.3.2. Mišinių ūmaus toksiškumo klasifikavimas atliekamas atsižvelgiant į kiekvieną poveikimo būdą, tačiau reikalingas tik toks poveikimo būdas, kuris tinka (numatant ar išbandžius) visoms sudedamosioms dalims. Jeigu ūmus toksiškumas nustatytas daugiau kaip pagal vieną poveikimo būdą, klasifikuojami visi atitinkami poveikio būdai. Turi būti atsižvelgiama į visą turimą informaciją. Naudojama piktograma ir įspėjamasis žodis turi atitikti didžiausio pavojaus kategoriją; taip pat būtina naudoti ir atitinkamą pavojingumo frazę.

Klasifikacija turi būti apsvaistyta kiekvienam poveikio būdai naudojant atitinkamą modelį, kaip aprašyta šio rekomendacinio dokumento [3.1.2.3](#) skirsnyje. Jeigu priskirtos skirtingos pavojaus kategorijos, renkantis atitinkamą piktogramą ir įspėjamąjį ūmaus toksiškumo ženklą, naudojama didžiausio pavojaus kategorija. Pavojingumo frazė atitiks kiekvieno poveikio būdo specifinio poveikio klasifikaciją.

3.1.3.3.1 Kai turimi duomenys apie visą mišinį

I priedas. 3.1.3.4.1. Jeigu pats mišinys išbandytas ūmiam toksiškumui nustatyti, jis klasifikuojamas pagal tuos pačius kriterijus, kurie taikomi medžiagoms ir pateikiami 3.1.1 lentelėje. [...]

Paprastai, mišinio, su kuriuo buvo atliktas bandymas, duomenys turėtų būtų naudojami klasifikacijos parėmimui, naudojant tuos pačius kriterijus kaip ir medžiagoms. Tačiau reikia apsvastyti, ar bandymas yra tinkamas. Pavyzdžiui, jeigu mišinyje yra medžiagos, kuri yra netinkama naudoti su bandymo rūšimis (pvz., mišinys, kuriame yra metanolio, yra ištirtas su žiurkėmis, kurios neturi jautrumo metanolio toksiškumui), tuomet šių duomenų tinkamumas klasifikacijai turi būti nuspręstas ekspertų vertinimu.

Klasifikuojant mišinius dulkių arba rūko forma ūmiam toksiškumui įkvėpus, dalelių dydis gali paveikti toksiškumą, tad į tai reikia atsižvelgti galutinės klasifikacijos metu (žr. šio rekomendacinio dokumento [3.1.2.3.2](#) skirsnį).

3.1.3.3.2 Kai neturima duomenų apie visą mišinį: siejimo principai

I priedas. 3.1.3.5.1. Jei pats mišinys nebuvo išbandytas ūmiam toksiškumui nustatyti, tačiau yra pakankamai duomenų apie atskiras sudedamąsias dalis ir panašius išbandytus mišinius, kurie pakankamai apibūdina mišinio pavojus, šiais duomenimis turi būti naudojamos pagal 1.1.3 skirsnyje nustatytas siejimo taisykles.

Norint pritaikyti siejimo principą, reikia turėti pakankamai duomenų apie panašiai tirtus mišinius ir mišinio sudedamąsias dalis (žr. šio rekomendacinio dokumento 1.6 skirsnį).

Kai nustatyta prieinama informacija yra netinkama taikyti siejimo principams, mišinys turi būti klasifikuotas remiantis jo sudedamosiomis dalimis, kaip nurodyta [3.1.3.3.3](#), [3.1.3.3.4](#), [3.1.3.3.5](#) ir [3.1.3.4](#) šio rekomendacinio dokumento skirsniuose.

3.1.3.3.3 Kai turimi visų sudedamųjų dalių duomenys

I priedas. 3.1.3.3.

(c) jei visų mišinio sudedamųjų dalių perskaičiuotas ūmaus toksiškumo taškinis įvertis priklauso tai pačiai kategorijai, tuomet mišinys priskiriamas tai kategorijai;

(d) jei turimi tik mišinio sudedamųjų dalių intervalo duomenys (arba informacija apie ūmaus toksiškumo pavojingumo kategoriją), nustatant naujo mišinio klasę, tie duomenys gali būti perskaičiuojami į taškinį įvertį remiantis 3.1.2 lentele ir naudojantis 3.1.3.6.1 ir 3.1.3.6.2.3 skirsniuose pateiktomis formulėmis.

I priedas. 3.1.3.6. Mišinių klasifikavimas pagal mišinio sudedamąsias dalis (adityvumo formulė)

I priedas. 3.1.3.6.1. Turimi duomenys apie visas sudedamąsias dalis

Norint užtikrinti, kad mišinio klasifikavimas būtų tikslus ir kad skaičiavimą visoms sistemoms, sektoriams ir kategorijoms reikėtų atlikti tik vieną kartą, ūmaus toksiškumo įvertis (ATE) įvertinamas taip:

- (a) įtraukiamos sudedamosios dalys, kurių ūmus toksiškumas žinomas ir patenka į bet kurią iš 3.1.1 lentelėje nurodytų ūmaus toksiškumo kategorijų;
- (b) atmetamos sudedamosios dalys, kurios nelaikomos ūmiai toksiškomis (pvz., vanduo, cukrus);
- (c) atmetamos sudedamosios dalys, jei turimi duomenys gauti atlikus ribinės dozės bandymą (pagal 3.1.1 lentelę – viršutinė riba 4 kategorijai esant atitinkamam poveikimo būdui) ir iš jų nematyti ūmaus toksiškumo.

Į šio skirsnio taikymo sritį patenkančios sudedamosios dalys laikomos sudedamosiomis dalimis, kurių ūmaus toksiškumo įvertis (ATE) žinomas. Kad atitinkami duomenys būtų tinkamai naudojami toliau nurodytai lygčiai, žr. 3.1.1 lentelės b pastabą ir 3.1.3.3 bei 3.1.3.6.2.3 skirsnius.

Mišinio ATE apskaičiuojamas pagal visų svarbių sudedamųjų dalių ATE vertes remiantis šia formule, taikoma toksiškumui prarijus, patekus ant odos arba patekus į kvėpavimo takus:

$$\frac{100}{ATE_{\text{mišinys}}} = \sum_{i=1}^n \frac{C_i}{ATE_i}$$

kai:

- C_i = i sudedamosios dalies koncentracija (% pagal svorį arba % pagal tūrį)
- i = atskira sudedamoji dalis nuo 1 iki n
- n = sudedamųjų dalių skaičius
- ATE_i = i sudedamosios dalies ūmaus toksiškumo įvertis.

Mišiniams, kurie turi medžiagų, tirtų kaip garai ir dulkės toksiškumui įkvėpus nustatyti, negalima taikyti adityvumo formulės, nes nėra aišku, kada turi būti naudojamos skaitmeninės garų arba dulkių vertės. Dėl šios priežasties formulė ūmiam toksiškumui įkvėpiant nustatyti turi būti naudojama atskirai kiekvienai fizinei formai (t.y. dujoms, garams ir (arba) dulkėms/rūkams), naudojant atitinkamas kategorijas, esančias CLP reglamento I priede, 3.1.1 lentelėje. Gavus skirtingus rezultatus, taikoma rimčiausia klasifikacija.

I priedas.3.1.2 lentelė

Eksperimentų metu gautų ūmaus toksiškumo poveikio įverčių verčių (arba ūmaus toksiškumo pavojų kategorijų) pakeitimas į ūmaus toksiškumo taškų įverčius

| mišinių klasifikacijos formulių panaudojimui | | |
|---|---|---|
| Paveikimo būdas | Klasifikacijos kategorija arba eksperimentų metu gautas ūmaus toksiškumo poveikio įvertis | Konvertuotas ūmaus toksiškumo taško įvertis (žr. 1 pastabą) |
| Prarijus (mg/kg kūno masės) | 0 < 1 kategorija ≤ 5 | 0.5 |
| | 5 < 2 kategorija ≤ 50 | 5 |
| | 50 < 3 kategorija ≤ 300 | 100 |
| | 300 < 4 kategorija ≤ 2000 | 500 |
| Per odą (mg/kg kūno masės) | 0 < 1 kategorija ≤ 50 | 5 |
| | 50 < 2 kategorija ≤ 200 | 50 |
| | 200 < 3 kategorija ≤ 1000 | 300 |
| | 1000 < 4 kategorija ≤ 2000 | 1100 |
| Dujomis (ppmV) | 0 < 1 kategorija ≤ 100 | 10 |
| | 100 < 2 kategorija ≤ 500 | 100 |
| | 500 < 3 kategorija ≤ 2500 | 700 |
| | 2500 < 4 kategorija ≤ 20000 | 4500 |
| Garais (mg/l) | 0 < 1 kategorija ≤ 0,5 | 0,05 |
| | 0,5 < 2 kategorija ≤ 2 | 0,5 |
| | 2,0 < 3 kategorija ≤ 10,0 | 3 |
| | 10,0 < 4 kategorija ≤ 20,0 | 11 |
| Dulkėmis/rūkais (mg/l) | 0 < 1 kategorija ≤ 0,05 | 0,005 |
| | 0,05 < 2 kategorija ≤ 0,5 | 0,05 |
| | 0,5 < 3 kategorija ≤ 1,0 | 0,5 |
| | 1,0 < 4 kategorija ≤ 5,0 | 1,5 |
| <i>1 pastaba.</i> | | |
| Šios vertės yra sukurtos naudoti ATE mišinio klasifikacijos apskaičiavimui, kuris priklauso nuo savo sudedamųjų dalių ir neatspindi tyrimo rezultatų. | | |

Kai kurie perskaičiuoti ūmaus toksiškumo įverčiai (cATpEs) atitinka viršutinę kitos žemesniosios kategorijos ribą, pavyzdžiui, 2 cATpE kategorija prarijus (5mg/kg kūno masės) atitinka viršutinę 1 kategorijos prarijus ribą (taip pat 5 mg/kg kūno masės).

Naudojant cATpE vertes mišinių ūmaus toksiškumo apskaičiavimui gali atsirasti problemų. Pavyzdžiui, naudojant cATpEs mišiniui, sudarytam tik iš medžiagų, priskirtų 2 kategorijai, mišinys bus priskirtas 1 klasifikacijos kategorijai. Panašiai, mišinys, sudarytas iš medžiagų, priskirtų 3 dulkių/rūkų kategorijai, bus priskirtas 2 klasifikacijos kategorijai. Šie rezultatai yra neteisingi, tai – neplanuotos metodo pasekmės. Tokiais atvejais, reikia taikyti CLP reglamento I priedą, 3.1.3.3. (c).

I priedas. 3.1.3.3.(c) jei visų mišinio sudedamųjų dalių ūmaus toksiškumo įvertis priklauso tai pačiai kategorijai, tuomet mišinys priskiriamas tai kategorijai.

Todėl pavyzdžiuose viršuje išskirti mišiniai turi būti atitinkamai priskiriami 2 ir 3 kategorijoms.

I priedas. 3.1.3.3.(b) jei klasifikuojamas mišinys naudojamas kaip kito mišinio sudedamoji dalis, skaičiuojant naujo mišinio klasifikaciją pagal 3.1.3.6.1 skirsnyje ir 3.1.3.6.2.3 paragrafe nurodytas formules, gali būti taikomas to mišinio tikrasis ar išvestinis ūmaus toksiškumo įvertis (ATE).

Svarbu tai, kad tolesnis naudotojas turėtų pakankamai informacijos, kuri leistų jam teisingai atlikti mišinių klasifikaciją.

3.1.3.3.4 Kai duomenys nėra prieinami visoms sudedamosioms dalims

I priedas. 3.1.3.6.2.1. Kai atskiros mišinio sudedamosios dalies ATE nežinomas, tačiau dėl turimos toliau išvardytos informacijos galima nustatyti perskaičiavimo vertes, nurodytas 3.1.2 lentelėje, gali būti taikoma 3.1.3.6.1 skirsnio formulė.

Taip galima atlikti tokius įvertinimus:

- (a) ekstrapoliuoti tarp ūmaus toksiškumo prarijus, susilietus su oda ir įkvėpus verčių¹. Tokiam įvertinimui gali prireikti atitinkamų farmakodinaminių ir farmakokinetinių duomenų;
- (b) poveikio žmonėms įrodymų, kurie rodo toksinį poveikį, tačiau neatskleidžia mirtinos dozės;
- (c) bet kokių kitų medžiagos toksiškumo bandymų (tyrimų) duomenų, kurie rodo ūmaus toksiškumo poveikį, bet nebūtinai atskleidžia mirtiną dozę; arba
- (d) duomenų apie labai panašias medžiagas, taikant sandaros ir veikimo priklausomybes.

⁽¹⁾ Kai mišiniuose yra sudedamųjų dalių, kurių ūmaus toksiškumo duomenų apie kiekvieną poveikio būdą nėra, ūmaus toksiškumo įverčiai gali būti ekstrapoliuojami iš turimų duomenų ir taikomi atitinkamiems poveikio būdams (žr. 3.1.3.2 skirsnį). Tačiau konkrečiais teisės aktais

gali būti reikalaujama atlikti bandymus dėl konkretaus poveikio būdo. Tokiais atvejais, remiantis teisiniais reikalavimais, klasifikuojama pagal tą poveikio būdą.

ATEs nustatymas iš prieinamos informacijos:

Kai žinomas sudedamųjų dalių ūmus toksiškumas (LC₅₀ arba LD₅₀ vertės), ši vertė gali būti naudojama aidityvumo formulėje. Tačiau duomenys apie ūmų toksiškumą nebus prieinami visiems poveikio būdams daugeliui mišinių.

CLP reglamentas leidžia nustatyti ūmaus toksiškumo pakeitimo vertes dvejais būdais. Vienas iš jų yra pakeisti ūmaus toksiškumo taškų įverčius, pateiktus CLP reglamento I priede, 3.1.2 lentelėje. Kita galimybė – remiantis ekspertų įvertinimu, būtų galima naudoti tiesiogiai gautas ATE vertes pagrįstais atvejais.

a. Sąlyčio būdo ekstrapoliacija (CLP reglamento I priedas, 3.1.3.6.2.1. (a))

Sąlyčio būdo ekstrapoliacija apibrėžiama kaip bendrojo medžiagos kiekio numatymas, administruojant vienam būdai, kuris išgautų tokį patį sistematinį toksiškumo atsaką kaip ir kito medžiagos kiekio numatymas, administruojamas kito būdo. Dėl to sąlyčio būdo ekstrapoliacija yra taikoma tik sisteminių poveikių įvertinimui. Vertinti tiesioginius vietinius poveikius nėra tikslinga.

Ekstrapoliacija įmanoma, jeigu įvykdomos tam tikros sąlygos, kurios pagrįstų prielaidą, kad vidinė dozė, kuri objektui sukelia sisteminius pakitimus, yra susijusi su išorine doze/koncentracija; įsisavinimas gali būti apskaičiuojamas. Dėl to, norint daryti tokias išvadas ir atlikti ekstrapoliaciją visiems būdams, turi būti prieinama ir įvertinama informacija apie fizines, chemines ir biokinetines savybes. Neturint jokios informacijos apie įsisavinimą, blogiausiu atveju turi būti numatytas 100% įsisavinimas poveikimo būdai susilietus su oda ir įkvėpus. Ekstrapoliacija iš poveikio būdo prarijus į kitus būdus, 100% įsisavinimo numatymas poveikiui prarijus nėra blogiausias atvejis. Mažesnis nei 100% įsisavinimas poveikiui prarijus turės įtakos žemesniems ATEs. Kitas svarbus veiksnys yra vietiniai sisteminiai ir metaboliniai procesai; tiksliau, turi būti užtikrinta, kad neatsiras joks specifinis medžiagos metabolizmas/degradacija, susijęs su tam tikru poveikiu.

Jeigu ekstrapoliuojama iš duomenų prarijus, pirmiausia turi būti apsvaistyta medžiagų apykaitos įtaka plūve/žarnose ir kepenyse, ypač jei medžiaga yra detoksikuota. Tokia medžiagų apykaita iš esmės nėra tikėtina atsirasti poveikio būduose patekus ant odos arba patekus į kvėpavimo takus, o tai vėstų prie nepakankamo visų trijų poveikių toksiškumo įvertinimo. Dėl to, jeigu pirmasis poveikis yra pašalintas remiantis kinetiniais arba Q(SAR) duomenimis, duomenys apie prarijimą gali būti naudojami ekstrapoliacijos tikslais.

Poveikio patekus ant odos ekstrapoliacijai informacija apie galimą prasiskverbimą per odą gali būti nustatyta iš cheminės sudėties (poliariniai ir nepoliariniai struktūriniai elementai, Log P_{ow}, molekulinė masė), jei kinetiniai duomenys, leidžiantys kiekybinį palyginimą, yra neprieinami. Jeigu tokios informacijos nėra, tęsiamas 100% įsisavinimas per odą. Daugiau informacijos ir gairių apie įsisavinimą per odą galima rasti OECD ir EFSA interneto svetainėse – OECD (<http://www.oecd.org/chemicalsafety/testingofchemicals/48532204.pdf>) ir EFSA (<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/2665.pdf>).

Panašiai, poveikio įkvėpus ekstrapoliavimo metu, jeigu nėra jokios kiekybinės informacijos apie įsisavinimą, tuomet bus tęsiamas 100% įsisavinimas. Įkvėpimo nepastovumas yra svarbus veiksnys, kuris, viena vertus, gali padidinti poveikį, bet, kita vertus, gali sumažinti įsisavinimą dėl didesnio iškvėpimo greičio. Turi būti nustatytas tirpumas (vandenyje ir nepoliariniuose tirpikliuose) ir dalelių dydis, kuris yra ypač svarbus įkvėpimo toksiškumui.

Sąlyčio būdo ekstrapoliacija yra ne visada tinkama. Pavyzdžiui, esant esminiam įsisavinimo skirtumui tarp įsisavinimo prarijus ir įkvėpus (pvz., prastai tirpstančios dalelės, medžiagos, kurios suskyla virškinamajame trakte) arba kai medžiaga sukelia vietinį poveikį, skirtingų poveikių būdų toksiškumas gali labai skirtis, o sąlyčio būdo ekstrapoliacija gali būti netinkama (ECETOC TR 86, 2003).

i. Oralinė ekstrapoliacija →įkvėpus

Jeigu minėti reikalavimai įvykdyti, oraliųjų duomenų ekstrapoliacija bus atliekama taip:

Įtraukta dozė = koncentracija x įkvėpimo tūris x veikimo laikas

1mg/kg kūno masės = 0,0052 mg/l/4h

naudojant įkvepiamąjį 0,20l/min tūrį 250 g sveriančiai žiurkei ir 100% įsisavinimas, ir 100% prielaidos darymas nuosėdoms ir įsisavinimui (gaires galima rasti IR/CSA, R7c skirsnyje, R.7.12-10 lentelėje).

Informacija, pagrindžianti, kad nuosėdų ir (arba) įsisavinimo greitis ekstrapoliuotam poveikio būdai yra mažesnis, leistų išgauti didesnę ATE ekvivalentą (žr. šio rekomendacinio dokumento 3.1.6.1.9 skirsnyje esantį 9 pavyzdį).

ii. Oralinė ekstrapoliacija →susilietus su oda

Jeigu remiantis kinetiniais arba SAR duomenimis numanoma didelė skvarba, o pirmasis poveikis atmetamas, toksiškumas prarijus ir susilietus su oda gali būti laikomi lygiaverčiais. Tai – retas atvejis.

Kietosios medžiagos gali turėti žemą įsisavinimo greitį, bet, praskiedžiant jas atitinkamame tirpiklyje, galima pastebėti medžiagos įsisavinimą. Tuomet, atsižvelgiant į kinetines, fizines ir chemines savybes ir mišinio tipą, gali atsirasti skirtingi ATEs. Pavyzdžiui, butyn-1,4-diol nesukelia žiurkių mirtingumo panaudojus kietosios medžiagos ant 5000 mg/kg kūno masės odos. Kai naudojamas vandeningas butyn-1,4-diol tirpalas, galima nustatyti 659 ir 1240 mg/kg kūno masės, atitinkamai, moteriškos ir vyriškos lyties žiurkių LD₅₀ per odą ir 200mg/kg kūno masės abiejų lyčių LD₅₀ prarijus.

Daugiau informacijos apie sąlyčio būdo ekstrapoliaciją galima rasti IR/CSA rekomendaciniame dokumente, R.7c.12.2.4 skirsnyje. Šis metodas paaiškintas 8 ir 9 pavyzdžiu.

b. Poveikio žmonėms įrodymai

Žmonių įrodymai gali būti naudojami nustatyti atitinkamam ATE, kuris naudojamas adityvumo mišiniams metode (CLP reglamento I priedas, 3.1.3.6.1 ir 3.1.3.6.2.3). Svarbu ekstrapoliuoti iš adekvačių ir patikimų duomenų ir apsvarstyti šių poveikių žmonėms stiprumą (t.y. mirtinos žinomos dozės dydį). Todėl galima nustatyti ATE ekvivalentą, remiantis pagrįstais toksiškumo žmonėms duomenų pagrindais (minimali dozė/koncentracija), ir naudoti jį tiesiogiai adityvumo

formulėse (žr. šio rekomendacinio dokumento 3.1.6.1.1 skirsnyje esantį 1 pavyzdį). Alternatyva ATE ekvivalento nustatymui – priskyrimas kategorijai. Kategorija turi būti pagrįsta pusiau kiekybiniais ir kokybiniais duomenimis ir tolesnio pakeisto ATE (cATpE) nustatymas pagal CLP reglamento I priedą, 3.1.2 lentelę, ir tolesnis naudojimas formulėse (žr. šio rekomendacinio dokumento 3.1.6.1.2 skirsnyje esantį 2 pavyzdį).

c. Kitų toksiškumo bandymų įrodymai

Informacija iš kitų tipų tyrimų kartais gali būti naudinga nustatant ūmaus toksiškumo klasifikaciją (žr. šio rekomendacinio dokumento 3.1.2.2 skirsnį). Šie tyrimai ne visada pateiks LD₅₀/ATE vertę, kurią tiesiogiai būtų galima naudoti klasifikacijai, bet gali suteikti pakankamai informacijos, leidžiančios įvertinti ūmų toksiškumą, kuris būtų pakankamas klasifikacijos sprendimo pagrindimui.

Pavyzdys:

Turima informacija: ribų paieškos tyrime, susijusiame su kasdieninių kartotinių 1000 mg/kg kūno masės dozių toksiškumu per 5 dienas, parodė, kad šios dozės nėra nei mirtinos, nei sukelia rimtus simptomus žiurkėms 14-ios dienu stebėjimo periodo pabaigoje.

Išvada: LD₅₀=ATE yra >2000 mg/kg, nes 2 dozės per (maždaug) 24 val. nėra mirtinos (žr. šio rekomendacinio dokumento 3.1.2.2 skirsnį). Todėl adityvumo procedūros metu į šią sudedamąją dalį atsižvelgti nėra būtina.

d. Q(SAR) modelio naudojimas

LD₅₀/LC₅₀ vertės, nuspėjamos naudojantis labai patikimu modeliu (žr. šio rekomendacinio dokumento 3.1.2.3.2 skirsnį), gali būti naudojamos pagal CLP reglamento I priedo a pastabą 3.1.3.6.1 skirsnyje. Jeigu atlikus įvertinimą naudojant Q(SAR) gaunamas labiau bendras rezultatas, cATpE galima gauti remiantis 3.1.2 lentele. Reikėtų pabrėžti, kad, norint patikimai įvertinti ūmų toksiškumą, šiems metodams paprastai reikia esminės techninės informacijos ir ekspertų įvertinimo.

Tolesnės šių nuostatų taikymo gairės pateiktos šio rekomendacinio dokumento 3.1.3.3.5 skirsnyje.

I priedas. 3.1.3.6.2.3. Jei bendra nežinomo toksiškumo sudedamosios (-ųjų) dalies (-ių) koncentracija yra ≤ 10 %, taikoma 3.1.3.6.1 skirsnyje pateikta formulė. Jei bendra nežinomo toksiškumo sudedamosios (-ųjų) dalies (-ių) koncentracija yra > 10 %, 3.1.3.6.1 skirsnyje pateikta formulė pataisoma įvertinant bendrą nežinomos sudedamosios (-ųjų) dalies (-ių) procentinę dalį taip:

$$LD_{50} = \frac{\sum_{i=1}^n C_i \cdot ATE_i}{\sum_{i=1}^n ATE_i}$$

3.1.3.3.5 Sudedamosios dalys, į kurias reikia atsižvelgti, klasifikacijos nustatymui

I priedas. 3.1.3.3.(a) mišinio svarbios sudedamosios dalys – tai tos, kurių koncentracija ne

mažesnė kaip 1% (masės dalimis, kai yra kietosios medžiagos, skysčiai, dulksės, rūkai ir garai, ir tūrio dalimis, jei yra dujos), nebent būtų priežasčių įtarti, kad dėl mažiau kaip 1% koncentracijos sudarančios sudedamosios dalies mišinys vis tiek gali būti priskirtas ūmaus toksiškumo kategorijai (žr. 1.1 lentelę).

Kai mišinyje yra „svarbių“ sudedamųjų dalių (t.y. sudarančių $\geq 1\%$; CLP reglamento I priedas, 3.1.3.3 (a), apie kurias nėra jokių adekvačių ūmaus toksiškumo duomenų, tuomet mišinys turi būti klasifikuojamas pagal sudedamąsias dalis, kurių ūmus toksiškumas yra žinomas. Pateikiamos papildomos frazės ant ženklo ir SDS, nurodant, kad mišinys yra sudarytas iš „x procentų“ sudedamųjų dalių, kurių ūmus toksiškumas nėra žinomas (CLP reglamento I priedas, 3.1.3.6.2.2). Klasifikacijos nustatymas priklauso nuo to, kokią mišinio dalį sudaro šios nežinomo toksiškumo sudedamosios dalys. Jei šios sudedamosios dalys sudaro $\leq 10\%$ viso mišinio, būtina naudoti adityvumo formulę, esančią CLP reglamento I priede, 3.1.3.6.1. Tačiau tais atvejais, kai šios sudedamosios dalys sudaro daugiau nei 10%, turi būti naudojama CLP I priede, 3.1.3.6.2.3 skirsnyje, esanti modifikuota adityvumo formulė, kuri prisitaiko prie atitinkamos nežinomo toksiškumo sudedamųjų dalių dalies. Tai atspindi didelį tikro mišinio toksiškumo neapibrėžtumą.

| I priedas. Ištrauka iš 1.1 lentelės | |
|--|--|
| Bendrosios ribinės vertės | |
| Pavojaus klasė | Bendrosios ribinės vertės, į kurias reikia atsižvelgti |
| Ūmus toksiškumas: | |
| - 1–3 kategorijos | 0,1 % |
| - 4 kategorija | 1 % |
| Pastaba. Bendrųjų ribinių verčių pateikiamos svertinės procentinės dalys, išskyrus dujinius mišinius, kurių pateikiama tūrinė procentinė dalis. | |

Kaip nurodyta CLP reglamento I priede, 1.1 lentelėje, kai sudedamųjų dalių koncentracijos yra labai žemos, jų nebūtina apsvarstyti nustatant mišinio klasifikaciją, remiantis metodais, kurie yra išsamiai aprašyti CLP reglamento I priede, 3.1.3.6.1 ir 3.1.3.6.2.3 skirsniuose (žr. šio rekomendacinio dokumento 3.1.6.3. skirsnyje esantį 11 pavyzdį). Atitinkamai, nėra atsižvelgiama į visus komponentus, priskirtus 1–3 kategorijoms, kurių koncentracija $< 0,1\%$, ir 4 kategorijai, kurios koncentracija $< 1\%$. Panašiai neatsižvelgiama ir į visas nežinomas sudedamąsias dalis, kurių koncentracija $< 1\%$.

3.1.3.4 Bendrosios medžiagų ribinės koncentracijos, lemiančios mišinių klasifikacija

Bendrosios ribinės koncentracijos nėra taikomos ūmaus toksiškumo klasifikacijai; dėl to specialiosios koncentracijos ribos taip pat nėra taikomos (žr. šio rekomendacinio dokumento 3.1.2.5 skirsnį). Nepaisant to, remiantis CLP reglamento VI priedo 1.2.1 skirsniu, labiausiai turi būti atsižvelgiama į įrašus su išnaša *, esančia specialiųjų koncentracijos ribų stulpelyje; * reiškia, kad šie įrašai turi SCL, CLP reglamento VI priede 3.2 lentelėje, gaunami iš I priedo į DSD.

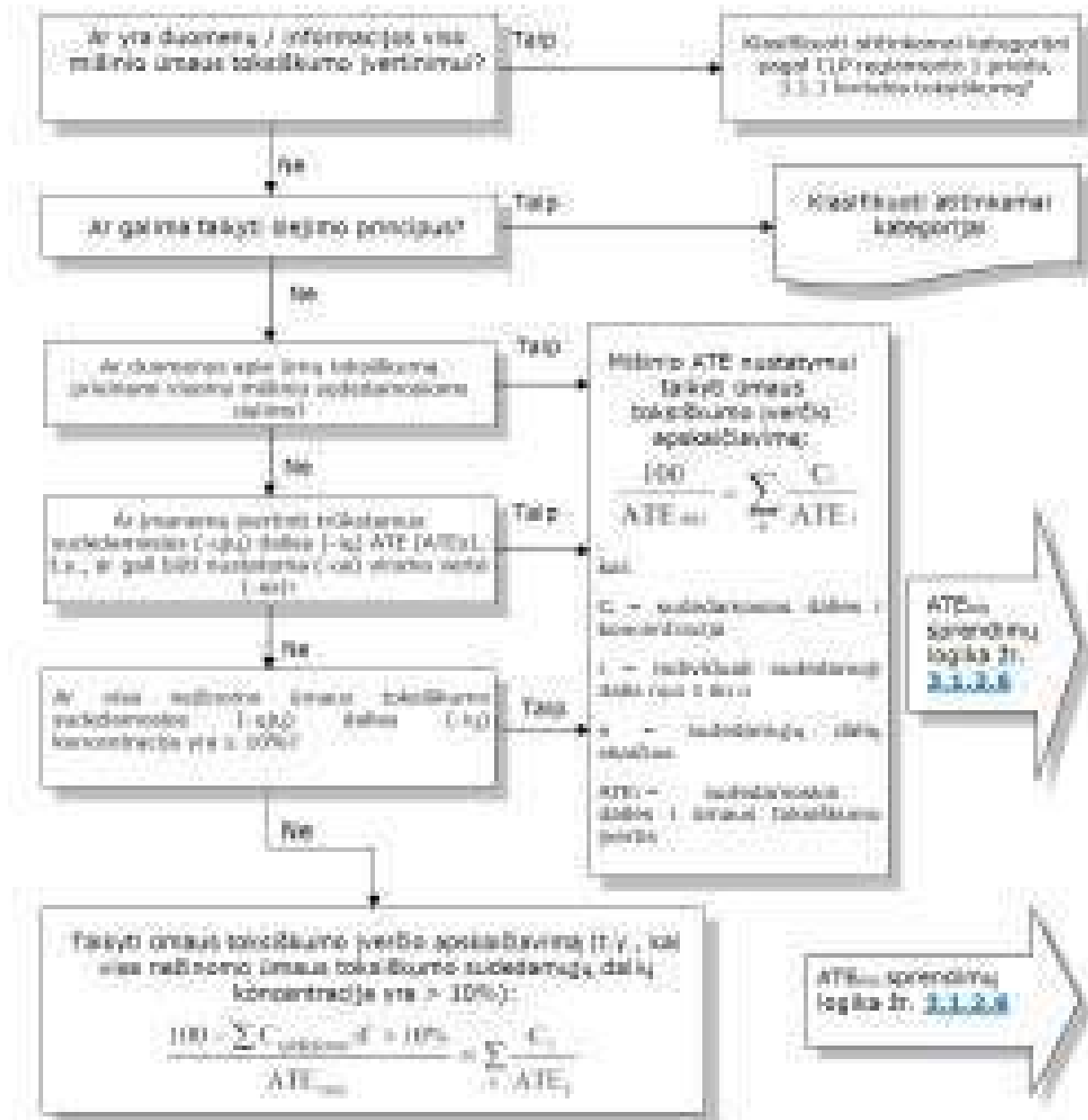
Todėl, remiantis CLP reglamento I priede nustatyta tvarka, įvertinant mišinį nurodoma, jog reikia atlikti išsamią duomenų paiešką (gyvūnai, žmogiškoji patirtis ar kita informacija), kuri buvo atitinkamos SCL I priede DSD pagrindas. Įvertinimo metu reikia atsižvelgti į visą turimą informaciją, naudojant įrodomosios duomenų galios metodą ir ekspertų įvertinimą, taip pat atsižvelgiant į galimai prieinamą žmogiškąją patirtį arba informaciją. Šie patvirtinti duomenys bus naudojami adityvumo formulėje CLP reglamento I priede, 3.1.3.6.1 skirsnyje, kaip ATEs arba cATpEs (CLP reglamento I priedas, 3.1.2 lentelė).

3.1.3.5 Sprendimas dėl klasifikacijos

Klasifikacijos įvertinimas turi būti atliekamas visiems atitinkamiems poveikio būdams (prarijus, susilietus su oda, įkvėpus) ir remiantis visais pakankamais ir patikimais duomenimis. Jeigu daugelyje poveikio būdų randama toksiškumo požymių, klasifikacija pateisinama visiems poveikio būdams, tačiau etiketėje turi būti pateikta viena piktograma ir įspėjamasis žodis, atitinkantys didžiausią pavojaus kategoriją. Jeigu, pavyzdžiui, mišinys atitinka 3 ūmaus toksiškumo prarijus kategorijos ir 2 kategorijos įkvėpus kriterijus, tuomet mišinys bus klasifikuotas 3 toksiškumo prarijus kategorijai ir 2 toksiškumo įkvėpus kategorijai ir jam bus priskirta atitinkama pavojingumo frazė; jis bus pažymėtas 2 kategorijos ūmaus toksiškumo piktograma (kaukolė ir sukryžminti kaulai) ir įspėjamuoju žodžiu „pavojus“, ir abejomis 2 kategorijos įkvėpus (H330) ir 3 kategorijos prarijus (H301) pavojingumo frazėmis (žr. CLP reglamento I priedą, 3.1.3 lentelę, kitame šio rekomendacinio dokumento skirsnyje 3.1.4.1).

3.1.3.6 Algoritmas

Algoritmas pateikiamas kaip papildomos gairės. Primitytinai rekomenduojama, kad žmogus, atsakingas už klasifikaciją, išsiaiškintų klasifikacijos kriterijus prieš ir algoritmo naudojimo metu.



3.1.4 Pranešimas apie pavojų ženklinant ūmų toksiškumą etiketėje

3.1.4.1 Piktogramos, įspėjamieji žodžiai, pavojingumo ir atsargumo frazės

| I priedas.3.1.3 lentelė | | | | |
|--|--|--|---|---|
| Ūmaus toksiškumo etikečių elementai | | | | |
| Klasifikavimas | 1 kategorija | 2 kategorija | 3 kategorija | 4 kategorija |
| GHS piktogramos | | | | |
| Signalinis žodis | Pavojinga | Pavojinga | Pavojinga | Pavojinga |
| Pavojingumo frazė: – prarijus | H300: Mirtina prarijus | H300: Mirtina prarijus | H301: Toksiška prarijus | H302: Kenksminga prarijus |
| – susilietus su oda | H310: Mirtina susilietus su oda | H310: Mirtina susilietus su oda | H311: Toksiška susilietus su oda | H312: Kenksminga susilietus su oda |
| – įkvėpus (žr. 1 pastabą) | H330: Mirtina įkvėpus | H330: Mirtina įkvėpus | H331: Toksiška įkvėpus | H332: Kenksminga įkvėpus |
| Atsargumo frazė dėl prevencijos (prarijimo) | P264 P270 | P264 P270 | P264 P270 | P264 P270 |
| Atsargumo frazė dėl reakcijos (prarijimo) | P301 + P310 P321 P330 | P301 + P310 P321 P330 | P301 + P310 P321 P330 | P301 + P312 P330 |
| Atsargumo frazė dėl laikymo (prarijimo) | P405 | P405 | P405 | |
| Atsargumo frazė dėl pašalinimo (prarijimo) | P501 | P501 | P501 | P501 |
| Atsargumo frazė dėl prevencijos (susilietimo) | P262 | P262 | P280 | P280 |

Rekomendacijos dėl klasifikavimo, ženklinimo ir pakavimo (CLP) kriterijų taikymo

Versija 4.1 - 2015 m. birželis

294

| | | | | |
|---|---|---|---|--|
| su oda) | P264 P270 P280 | P264 P270 P280 | | |
| Atsargumo frazė dėl reakcijos (susilietimo su oda) | P302 + P350 P310 P322 P361 P363 | P302 + P350 P310 P322 P361 P363 | P302 + P352 P312 P322 P361 P363 | P302 + P352 P312 P322 P363 |
| Atsargumo frazė dėl reakcijos (susilietimo su oda) | P302 + P352 P310 P321 P361 + P364 | P302 + P352 P310 P321 P361 + P364 | P302 + P352 P312 P321 P361 + P364 | P302 + P352 P312 P321 P362 + P364 |
| Atsargumo frazė dėl laikymo (susilietimo su oda) | P405 | P405 | P405 | |
| Atsargumo frazė dėl pašalinimo (susilietimo su oda) | P501 | P501 | P501 | P501 |
| Atsargumo frazė dėl prevencijos (įkvėpimo) | P260 P271 P284 | P260 P271 P284 | P261 P271 | P261 P271 |
| Atsargumo frazė dėl reakcijos (įkvėpimo) | P304 + P340 P310 P320 | P304 + P340 P310 P320 | P304 + P340 P311 P321 | P304 + P340 P312 |
| Atsargumo frazė dėl laikymo (įkvėpimo) | P403 + P233 P405 | P403 + P233 P405 | P403 + P233 P405 | |

| | | | | |
|--|------|------|------|--|
| Atsargumo frazė dėl pašalinimo (įkvėpimo) | P501 | P501 | P501 | |
| <i>1 pastaba</i> Be klasifikavimo pagal toksiškumą įkvėpus, jei turima duomenų, rodančių, jog toksiškumo mechanizmas yra ėsdinimas, medžiaga ar mišinys taip pat ženklinamas kaip EUH071: ėsdina kvėpavimo takus – žr. 3.1.2.3.3 rekomendaciją. Tai reiškia, kad be atitinkamos ūmaus toksiškumo piktogramos, gali būti naudojama ėsdinimo piktograma (naudojama perspėti apie odos ir akių ėsdinimą) kartu su teiginiu „ėsdina kvėpavimo takus“. | | | | |
| <i>2 pastaba</i> Jeigu mišinyje 1% koncentracijos ar daugiau sudaro sudedamoji dalis, apie kurią neturima jokios naudingos informacijos, mišinys ženklinamas papildoma fraze: „x procentų mišinio sudaro nežinomo toksiškumo sudedamoji (-sios) dalis (-ys)“ – žr. rekomendaciją 3.1.3.6.2.2. | | | | |

EUH071 taip pat gali būti taikomas įkvėpiamoms ėsdinančioms medžiagoms, su kuriomis nebuvo atlikta bandymų toksiškumui įkvėpus nustatyti remiantis CLP II priedu, 1.2.6 skirsniu.

Jeigu medžiaga arba mišinys atitinka skirtingų poveikio būdų klasifikacijos kriterijus, piktogramos ir įspėjamojo žodžio naudojimas bus paremtas didžiausiu poveikio būdu, tačiau kiekvieno poveikio būdo pavojingumo frazės turi būti nurodytos etiketėje.

26 1 (b) straipsnis

Jeigu taikoma „GHS06“ piktograma, pavojaus piktograma „GHS07“ nebus įtraukiama.

3.1.4.2 Papildomos ženklavimo nuostatos

Kartu su fraze, kurios reikalaujama CLP reglamento I priede, 3.1.3.6.2.2 skirsnyje, reikėtų nurodyti atitinkamą toksiškumo poveikio būdą kiekvienu konkrečiu atveju: pavyzdžiui, „x procentų mišinio sudaro sudedamosios dalys be žinomo ūmaus toksiškumo prarijus. Kai skirtingos vertės yra % sudedamųjų dalių, kurių ūmus toksiškumas nežinomas (dėl kitokio poveikio būdo), sakinyje, esančiame ant etiketės, % vertė turi būti parinkta remiantis poveikio būdu, kuriame daugiausia % sudedamųjų dalių toksiškumas nėra žinomas.

I priedas. 3.1.3.6.2.2. Jeigu mišinyje 1% koncentracijos ar daugiau sudaro sudedamoji dalis, apie kurią neturima jokios naudingos informacijos, daroma išvada, kad mišiniui negali būti priskirtas galutinis ūmaus toksiškumo įvertis. Tokiu atveju mišinys klasifikuojamas remiantis tik žinomomis sudedamosiomis dalimis, papildomai konstatuojant, kad x procentų mišinio sudaro nežinomo toksiškumo sudedamosios dalys.

I priedas. 3.1.4.2

Ūmaus toksiškumo pavojingumo frazės nurodo pavojų, paremtą poveikio būdu. Pranešimas apie ūmaus toksiškumo klasifikaciją taip pat turėtų pabrėžti šią diferenciaciją. Jeigu medžiaga arba mišinys yra klasifikuoti daugiau nei vienam poveikio būdui, tuomet duomenys apie visas atitinkamas klasifikacijas turi būti pateikti saugos duomenų lape, kaip nurodyta II Nuostatų (EC) priede Nr. 1907/2006, o svarbūs pavojingumo frazių elementai nurodyti etiketėje, kaip nustatyta 3.1.3.2 skirsnyje. Jeigu pateikiama frazė „x % mišinio sudaryta iš sudedamųjų dalių, kurių ūmus toksiškumas nežinomas“, kaip nurodyta 3.1.3.6.2.2 skirsnyje, tuomet, remiantis poveikio būdu, ją galima išskirti ir informacijoje, pateikiamoje saugos duomenų lape. Pavyzdžiui, „x % mišinio sudaryta iš sudedamosios (-ųjų) dalies (-ių), kurios ūmus toksiškumas prarijus nežinomas“ ir „x% mišinio sudarytas iš sudedamosios (-ųjų) dalies (-ių), kurios ūmus toksiškumas susilietus su oda nėra žinomas“.

Jeigu taikomas 3.1.3.6.2.2 skirsnis ir pateikiama frazė „x % mišinio sudaryta iš sudedamosios (-ių) dalies (-ių), kurios ūmus toksiškumas nežinomas, saugos duomenų lape (SDS) remiantis poveikio būdu galima išskirti tokią pačią frazę pagal CLP reglamento I priedą 3.1.4.2. Pavyzdžiui, ant etiketės ir saugos duomenų lape (SDS) reikia pateikti: „x % mišinio sudaryta iš sudedamosios (-ių) dalies (-ių), kurios ūmus toksiškumas nežinomas“; saugos duomenų lape galima išskirti ir poveikio būdą, pavyzdžiui, „x % mišinio sudaryta iš sudedamosios (-ių) dalies (-ių), kurios ūmus toksiškumas prarijus nežinomas“ ir „x% mišinio sudaryta iš sudedamosios (-ųjų) dalies (-ių), kurios ūmus toksiškumas susilietus su oda nežinomas“. Jei % sudedamųjų dalių, kurių ūmus toksiškumas nežinomas (dėl kitokio poveikio būdo rezultato), turi skirtingas vertes, % verčių, kurios įtraukiamos į sakinį ant etiketės, turi būti parinktos remiantis poveikio būdu, kuriame daugiausia sudedamųjų dalių toksiškumas nežinomas.

Ėsdinimas:

I priedas. 3.1.2.3.3.

Be priskyrimo toksiškumui įkvėpus kategorijai, jei turima duomenų, rodančių, jog toksiškumo mechanizmas yra ėsdinimas, medžiaga ar mišinys taip pat ženklina kaip „ėsdinantys kvėpavimo takus“ (žr. 1 pastabą 3.1.4.1 skirsnyje). Kvėpavimo takų ėsdinimu vadinamas jų audinių suardymas po vienkartinio poveikio, veikiant tam tikrą laiką, analogiškas odos ėsdinimui; tam priskiriamas ir gleivinės ardymas. Ėsdinimas gali būti įvertinamas ekspertiniu vertinimu, remiantis tokiais įrodymais: žmonių patirtimi ir patirtimi su gyvūnais, turimais (*in vitro*) duomenimis, pH vertėmis, informacija apie panašias medžiagas ar bet kokia kita susijusia informacija.

Greta ūmaus toksiškumo įkvėpus klasifikacijos taikymo, medžiaga arba mišinys turi būti taip pat ženklina EUH071, kai turima duomenų, kurie nurodo, kad toksiško veikimo mechanizmas buvo ėsdinimas (žr. 3.1.3 lentelės 1 pastabą). Tokia informacija gali būti gaunama naudojant duomenis, kurie pateisina ėsdinimo klasifikavimą pagal pavojingą odos ėsdinimą/sudirginimą (žr. šio rekomendacinio dokumento 3.2 skirsnį). Tokiu atveju, medžiaga arba mišinys kaip ėsdinantis odą turi būti klasifikuojamas ir ženklina ėsdinimo piktograma, GHS05, pavojingumo fraze H314 ir būtinu EUH071 ženklinimu (žr. kriterijus CLP reglamento II priede).

II priedas. 1.2.6. EUH071 – „Ėsdina kvėpavimo takus“

Medžiagos ir mišiniai priskiriami prie toksiškumo įkvėpus klasifikacijos, jeigu yra prieinamų duomenų, nurodančių, kad toksiškumo mechanizmas yra ėsdinimas, remiantis 3.1.2.3.3 skirsniu ir I priedo 3.1.3 lentelės 1 pastaba.

Medžiagos ir mišiniai priskiriami prie odos ėsdinimo klasifikacijos, jeigu neturima jokių ūmaus įkvėpimo duomenų ir jeigu jie gali būti įkvepiami.

Ėsdinančios medžiagos ir mišiniai gali būti skirtingu mastu ūmiai toksiški įkvėpus, tačiau tyrimuose tai buvo įrodyta tik retkarčiais. Jeigu nėra jokio ūmaus toksiškumo įkvėpus tyrimo, susijusio su ėsdinančiomis medžiagomis arba mišiniais, ir kai tokia medžiaga ar mišinys gali būti įkvepiami, gali atsirasti pavojus kvėpavimo trakto ėsdinimui. Dėl to, jeigu įmanomas poveikis įkvėpus, atsižvelgiant į prisotintą garų koncentraciją ir galimą sąlytį su atitinkamo įkvepiamo dydžio dalelėmis arba lašeliais, medžiagos ir mišiniai turi būti papildomai ženklinti EUH071 (žr. šio rekomendacinio dokumento 3.8.2.5 skirsinį). Pritygtinai rekomenduojama pritaikyti atsargumo teiginį P260: Neįkvėpti dulkių/dūmų/dujų/rūko/garų/aerozolio.

Toksiška patekus į akis:

II priedas. 1.2.5 EUH070 – „Toksiška patekus į akis“

Medžiagos ir mišiniai, kurie akių dirginimo tyrimo metu sukelia akivaizdžius sisteminio toksiškumo požymius arba tiriamųjų gyvūnų mirties atvejus, kurie gali būti susiję su veikliosios medžiagos absorbcija per akių gleivinę. Ši rizikos frazė nurodoma ir tuo atveju, jeigu yra įrodymų dėl sisteminio toksiškumo žmonėms patekus į akis.

Ši frazė nurodoma ir tuo atveju, jeigu medžiagoje arba mišinyje yra kitos medžiagos, paženklintos kaip turinčios šį požymį, jeigu šios medžiagos koncentracija yra lygi arba didesnė nei 0,1%, jei nenurodyta kitaip 3-ioje VI priedo dalyje.

Jeigu yra požymių, rodančių, kad medžiaga arba mišinys akių sudirginimo tyrime sukelia rimtą sisteminį toksiškumą arba mirtingumą, reikalinga papildoma ženklinimo frazė EUH070 „toksiška patekus į akis“. Remiantis tinkamais duomenimis, šis papildomas ženklinimas nėra priklausomas nuo jokios ūmaus toksiškumo klasifikavimo kategorijos.

Toksiškų dujų išskyrimas

II priedas. 1.2.1. EUH029 – „Sąveikaudama su vandeniu išskiria toksiškas dujas“

Medžiagos ir mišiniai, kurie susilietę su vandeniu arba drėgnu oru, galimai pavojingais kiekiais išskiria dujas, klasifikuotas ūmaus toksiškumo 1, 2 arba 3 kategorijose, pavyzdžiui, aliuminio fosfidas, fosforo pentasulfidas.

II priedas. 1.2.1 EUH031 – „Sąveikaudama su rūgštimis išskiria toksiškas dujas“

Medžiagos ir mišiniai, kurie reaguoja su rūgštimis, pavojingais kiekiais išskiria dujas, klasifikuotas 3 ūmaus toksiškumo kategorijai, pavyzdžiui, natrio hipochloritas, bario polisulfidas.

II priedas. 1.2.3. EUH032 – „Sąveikaudama su rūgštimis išskiria labai toksiškas dujas“

Medžiagos ir mišiniai, kurie reaguoja su rūgštimis, pavojingais kiekiais išskiria dujas, klasifikuotas 1 arba 2 ūmaus toksiškumo kategorijai, pavyzdžiui, vandenilio cianido druskos, natrio azidas).

3.1.5 Medžiagų ir mišinių, kurie pagal DSD ir DPD klasifikuojami kaip ūmiai toksiški, perklasifikavimas

3.1.5.1 Ar galimas tiesioginis klasifikavimo ir ženklavimo vertinimas?

CLP reglamentas leidžia minimalią cheminių medžiagų ir mišinių klasifikaciją pagal DSD ir DPD, naudojant atitinkamą klasifikaciją nurodytą CLP reglamento VII priede (1.1. lentelė). Daugiau informacijos yra pateikiama šių rekomendacijų [1.7](#) dalyje.

3.1.5.2 Pakartotinis duomenų įvertinimas

Jeigu yra naujos informacijos, kuri gali būti susijusi su atitinkamu klasifikavimu, turi būti atliktas pakartotinis įvertinimas. Klasifikuojamoms dujoms turi būti atliktas pakartotinis įvertinimas nes dulkėms ir miglai yra nurodomos bendrosios vertės mg/l, garams ir dujoms – specifinės dujų ppm vertės (žiūrėti šių rekomendacijų [3.1.2.3.2](#) skyrių: perskaičiavimai). Dažnai vertės pagal CLP reglamentą yra didesnės negu pagal DSD ko pasekoje reikia atlikti pakartotinį įvertinimą kiekvienu konkrečiu atveju.

3.1.6 Ūmaus toksiškumo klasifikacijos pavyzdžiai



* PASTABA: Klasifikavimo pasiūlymai pateiktiems pavyzdžiams aktualūs tik dėl ūmaus toksiškumo.

3.1.6.1 Mišinių, atitinkančių klasifikavimo kriterijus, pavyzdžiai

3.1.6.1.1 1 pavyzdys: Metanolis

| Naudojimas Naudojami tinkami ir patikimi bandymai su žmonėmis, leidžiantys išgauti ATE ekvivalentą pagal CLP reglamento I priedo 3.1.1 lentelę. Bandymai su gyvūnais nėra tinkami. | | | |
|--|---|--|--|
| | Bandymų duomenys | Klasifikavimas | Pagrindimas |
| Turima informacija | <p>Bandymai su gyvūnais: LD₅₀ (prarijus, žirkės) ≥ 5000 mg/kg kūno masės</p> <p>Bandymai su žmonėmis: Metanolis palyginti mažomis dozėmis yra žinomas kaip sukeliantis žmonėms mirtiną apsinuodijimą (dažniausiai prarijus): „minimali mirtina dozė nesant medicininei pagalbai yra 300 – 1000 mg/kg kūno masės“ (IPCS, Aplinkos sveikatos kriterijai 196, Metanolis, WHO, 1997)</p> | <p>Neįmanomas klasifikavimas</p> <p>3 kategorija</p> | <p>Yra žinoma, kad žiurkė yra nejautri metanolio toksiškumui todėl tai nėra geras modelis atsižvelgti į žmonių poveikį (skirtingi poveikio efektai / režimas)</p> <p>Minimali mirtina dozė registruojama 300 mg/kg kūno masės ir laikoma ATE ekvivalentu; pagal CLP reglamento I priedo 3.1.1 lentelę yra klasifikuojama kaip 3 kategorija</p> |
| Pastabos | Žiurkių bandymų duomenys su mišiniais savo sudėtyje turinčiais metanolio neturi būti tiesiogiai naudojami. | | |

3.1.6.1.2 2 pavyzdys: N,N-dimetilanilinas

| Naudojimas Naudojami kokybiški bandymai su žmonėmis ir informacija iš SAR su ekstrapoliacija į ATE (CLP reglamentas I priedas 3.1.3.6.2.1(b) ir 3.2.1 lentelės). Bandymai su gyvūnais nėra tinkami. | | | |
|---|--|---|---|
| | Bandymų duomenys | Klasifikavimas | Pagrindimas |
| Turima informacija | <p>Bandymai su gyvūnais:</p> <p>Ūmus toksiškumas per odą: LD₅₀ vertė > 1690 mg/kg triušio kūno masės</p> <p>Bandymai su žmonėmis:</p> <p>Ataskaitose pateikiama daug atvejų su žmonėmis, kurie parodo žmonių mirtį dėl santykinai žemo MetHB lygio esant poveikiui per odą / įkvėpus / prarijus dėl aromatinių aminių tokių kaip N,N-dimetilanilinas. Nėra tiksliai N,N-dimetilanilino toksiškumo žmogui verčių.</p> | <p>4 kategorija</p> <p>3 kategorija (per odą, prarijus, įkvėpus)</p> | <p>Platus ir nuoseklus bandymų su žmonėmis duomenys ekspertų nuomone yra laikomi pakankamai tvirti dėl 3 kategorijos klasifikavimo. LD₅₀ vertė bandymuose su triušiais yra mažiau jautresnė MetHH susidarymui nei bandymuose su žmonėmis. Bandymų duomenys su triušiais yra laikomi netinkamais dėl ūmaus toksiškumo klasifikavimo. Taip pat žmonių bandymų duomenys su šia medžiaga ir struktūriškai panašiomis medžiagomis yra naudojami ūmaus toksiškumo balo įvertinimo (cATpE) konvertavimui, pvz. pagal CLP reglamento I priedo 3.2.1 lentelę 3 kategorijai cATpE poveikis per odą = 300 mg/kg kūno masės, kuris patenka į aukštesnę kategoriją nei duomenys su triušiu.</p> |
| Pastabos | Nėra | | |

3.1.6.1.3 3 pavyzdys:

| Naudojimas Nėra žinoma tiksliai LD ₅₀ vertė. Reikalingas ekspertų vertinimas. | | | |
|--|--|----------------|---|
| | Bandymų duomenys | Klasifikavimas | Pagrindimas |
| Turima informacija | <p>Ėsdinantis lakusis skystis (neklasifikuojamas kaip odą ėsdinantis)</p> <p>Bandymai su gyvūnais:</p> <p>Pagal GLP-atitinkantį ūmaus toksiškumo prarijus bandymą su žiurkėmis stebimi tokie rezultatai:</p> <p>Kuomet bandoma dozė 200 mg/kg kūno masės: mirtingumas nepastebimas, tik trumpalaikiai simptomai, pažeidimų nerasta.</p> <p>Kuomet bandoma dozė 500 mg/kg kūno masės: 100 % mirtingumas; simptomai: bloga būklė; pažeidimai: skrandžio hiperemija (dėl vietinio ėsdinimo / dirginimo), kiti organai nepažeisti.</p> | 4 kategorija | <p>Kuomet dozė yra 200 mg/kg kūno masės nepastebėta mirtingumo tik lengvi trumpalaikiai simptomai be pažeidimų, kuomet dozė yra 500 mg/kg kūno masės didelis kiekis / koncentracija ėsdinančios medžiagos bandymo metu sukelia rimtus efektus ir mirtį. Pagal ekspertų vertinimą galima daryti prielaidą, kad LD₅₀ yra > 300 mg/kg kūno masės. Klasifikavimui ATE vertė yra tarp 300 ir 500 mg/kg kūno masės, todėl atitinkamai yra klasifikuojama kaip 4 kategorijos ūmiai toksiška.</p> |
| Pastabos | <p>Etikečių elementai (neįskaitant ženklinimo nuostatų Acute tox Cat.4): ėsdinanti piktograma (piktograma nėra privaloma, bet galima pridėti) (žiūrėti I priedo 1 pastabą 3.1.3 lentelėje).</p> | | |

3.1.6.1.4 4 pavyzdys:

| Naudojimas Nestandartinių gairių bandymų duomenų naudojimas | | | |
|---|--|----------------|---|
| | Bandymų duomenys | Klasifikavimas | Pagrindimas |
| Turima informacija | <p>Bandymai su gyvūnais:</p> <p>Įvertinus ūmų toksiškumą susilietus su oda (perkutaniškas) su triušiais, buvo gauti tokie bandymo rezultatai:</p> <p>Kuomet bandoma dozė 50 mg/kg kūno masės: mirtingumas nepastebimas.</p> <p>Kuomet bandoma dozė 200 mg/kg kūno masės: 100 % mirtingumas.</p> <p>Apskaičiuota LD₅₀ vertė yra tarp 50 mg/kg ir 200 mg/kg kūno masės.</p> | 2 kategorija | <p>Klasifikavimo pagrindimas:</p> <p>Kadangi LD₅₀ per odą yra virš 50 mg/kg kūno masės ir mažiau 200 mg/kg kūno masės. 2 kategorijos klasifikavimas yra pagrįstas (žr. CLP reglamento I priedo 3.1.2 lentelę).</p> |
| Pastabos | Nėra. | | |

3.1.6.1.5 5 pavyzdys:

| Naudojimas CLP reglamento I priedo 3.1.1 lentelės ir eksperimentiniu būdu gautos LC ₅₀ vertės naudojimas | | | |
|---|--|----------------|--|
| | Bandymų duomenys | Klasifikavimas | Pagrindimas |
| Turima informacija | <p>Dujos</p> <p>Bandymai su gyvūnais:</p> <p>Pagal GLP-atitnkančią ūmaus toksiškumo įkvėpus su žiurkėmis bandymą (dujinis būvis) atliktą pagal OECD TG 403 gauti rezultatai.</p> <p>Apskaičiuota LC₅₀ vertė:</p> <p>LC₅₀: 4500 ppm/4val.</p> | 4 kategorija | <p>Klasifikavimo pagrindimas: LC₅₀ = 4500 ppm yra laikoma ATE vertė klasifikavimo tikslui; pagal duuujoms ūmaus toksiškumo įkvėpus klasifikavimo kriterijus (CLP reglamento I priedo 3.1.1 lentelė), ši vertė atitinka 4 kategoriją. . 4 kategorijos klasifikavimas yra pagrįstas</p> |
| Pastabos | Nėra. | | |

3.1.6.1.6 6 pavyzdys:

| Naudojimas Laiko ekstrapoliacija; CLP reglamento I priedo 3.1.1 lentelės (c) pastaba Haber's taisyklė | | | |
|---|---|----------------|---|
| | Bandymų duomenys | Klasifikavimas | Pagrindimas |
| Turima informacija | <p>Kietosios medžiagos</p> <p>Bandymai su gyvūnais:</p> <p>Ūmus toksiškumas įkvėpus buvo tiriamas su žiurkėmis pagal GLP-atitinkantį bandymą atliktą pagal OECD TG 403, bet 1 val. poveikyje. Apskaičiuota LC₅₀ (1 val.) vertė yra 3 mg/l.</p> | 3 kategorija | <p>Ūmaus toksiškumo įkvėpus klasifikavimo kriterijai atsižvelgiant į 4 val. poveikio trukmę pateikiami CLP reglamento I priedo 3.1.1 lentelėje; todėl klasifikuojant medžiagą esamas toksiškumo škvėpus 1 val. poveikio vertė turi būti atitinkamai konvertuojama: LC₅₀ 1 val. vertė konvertuojama dalinant iš 4 (Haber's dėsnis, dulkėms ir rūkui).</p> <p>$LC_{50}(4 \text{ val.}) = (LC_{50}(1 \text{ val.}) : 4) = (3 \text{ mg/l} : 4) = 0.75 \text{ mg/l}$, tai pagrindžia klasifikavimą kaip 3 kategorija pagal CLP reglamento I priedo 3.1.1 lentelę.</p> |
| Pastabos | Nėra. | | |

3.1.6.1.7 7 pavyzdys: 2,3-chloropropenas

| Naudojimas Diskriminacija iš STOT-SE | | | |
|--------------------------------------|--|---|--|
| | Bandymų duomenys | Klasifikavimas | Pagrindimas |
| Turima informacija | <p>Bandymai su gyvūnais:</p> <p>LD₅₀ prarijus, žiurkės – 250-320 mg/kg kūno masės (prielaida: rezultatai iš skirtingų bandymų; mažiausia pasirinkta LD₅₀ vertė).</p> <p>LC₅₀ įkvėpus, žiurkės – 2.3 mg/l/4 val. (garai).</p> <p>Pastebėjimai:</p> <p>Didelis kepenų ir inkstų pažeidimas prarijus ir įkvėpus išaukiantis mirtiną dozę (nepakankama informacija)</p> | 3 kategorija prarijus ir 3 kategorija įkvėpus | Ūmaus toksiškumo įkvėpus ir prarijus kasifikavimo kriterijai pateikiami CLP reglamento I priedo 3.1.1 lentelėje. |
| Pastabos | Medžiaga klasifikuojama kaip ūmiai toksiška bet ne kaip STOT-SE kuomet stebimas organų toksiškumas aiškiai sukelia mirštamumą. | | |

3.1.6.1.8 8 pavyzdys:

| Naudojimas Sąlyčio būdo ekstrapoliacija: prarijus sąlytis įkvėpus (3.1.3.3.4 šių rekomendacijų dalis). Ekspertų vertinimas | | | |
|--|---|---|--|
| | Bandymų duomenys | Ekstrapoliu- tas įkvėpus ATE / CATpE | Pagrindimas |
| Turima informacija | <p>Bandymai su gyvūnais:</p> <p>LD₅₀ prarijus, žiurkės – 250 mg/kg kūno masės (3 kategorija).</p> <p>100 % tariama absorbcija prarijus</p> <p>a) Jokios specifinės kinetinės informacijos</p> <p>b) Tvirta kinetinė informacija leidžia daryti išvadą kad tik 50 % absorbuojama įkvėpus.</p> | <p>0,5 mg/l/4 val. (cATpE)</p> <p>2.6 mg/l/4 val. (ATE)</p> | <p>a) Naudojama ekstrapoliacijos formulė 1 mg/kg kūno masės = 0.0052 mg/l/4 val : 250 x 0.0052 mg/l/4 val. = 1.3 mg/l/4 val → 2 kategorija pagal CLP reglamento I priedo 3.1.2 lentelę.</p> <p>b) Remiantis 50 % absorbcija įkvėpus ATE ekvivalentas yra 2.6 (2 x 1.3) → 3 kategorija pagal CLP reglamento I priedą 3.1.2 lentelę.</p> |
| Pastabos | Patikima kinetika ir kita informacija ekspertų nuomone leidžia naudoti tiesiogiai išvestas ATE vertes papildomose formulėse. | | |

3.1.6.1.9 9 pavyzdys:

| Naudojimas Sąlyčio būdo ekstrapoliacija: prarijus sąlytis per odą (3.1.3.3.4 šių rekomendacijų dalis). Ekspertų vertinimas | | | |
|--|--|--|--|
| | Bandymų duomenys | Ekstrapoliuotas per odą ATE / CATpE | Pagrindimas |
| Turima informacija | <p>Bandymai su gyvūnais:</p> <p>LD₅₀ prarijus, žiurkės – 270 mg/kg kūno masės; 100 % tariama absorbcija per odą</p> <p>a) Tariama absorbcija per odą: 100 %</p> <p>b) Odos absorbcijos trukmė paremta patikima kinetika / SAR informacija: 25 %</p> | <p>300 mg/kg kūno masės</p> <p>LD₅₀ per odą 1080 mg/kg kūno masės</p> | <p>a) Remiantis prielaida dėl 100 % absorbcijos konvertuota ATE per odą bus gauta 3 kategorija naudojant 3.1.2 lentelę → 300 mg/kg kūno masės kaip cATpE.</p> <p>b) Kadangi absorbcija per odą yra tik 25 % ATE per odą atitinkamai padidės → 4 x 270 mg/kg kūno masės = 1080 mg/kg kūno masės. Tai laikoma kaip ATE ekvivalentas kuris gali būti tiesiogiai naudojamas papildomose formulėse.</p> |
| Pastabos | Patikima kinetika ir kita informacija ekspertų nuomone leidžia naudoti tiesiogiai išvestas ATE vertes papildomose formulėse. | | |

3.1.6.2 Medžiagų, neatitinkančių klasifikavimo kriterijų, pavyzdžiai

3.1.6.2.1 10 pavyzdys:

Naudojimas Esami duomenys yra skirtingos kokybės. Ekspertų vertinimas. WoE

| | Bandymų duomenys | Klasifikavimas | Pagrindimas |
|--------------------|---|-------------------|--|
| Turima informacija | <p>Skystis</p> <p>Bandymai su gyvūnais:</p> <p>Yra apibūdinti trys bandymai dėl ūmaus toksiškumo įkvėpus (garai) su žiurkėmis. Du bandymai buvo atlikti pagal bandymų gaires 403 ir atitinkantį GLP. Vienas bandymas turi trūkumų dėl laikymosi tyrimo metodologijos, tyrimo atlikimo aprašymo ir tyrimo rezultatų dokumentacijos; nėra CLP atitikties. LC₅₀ vertės yra atitinkamai:</p> <ul style="list-style-type: none"> - LC₅₀: 19 mg/l/4 val (ne GLP) - LC₅₀: 23 mg/l/4 val (TG 403, GLP) - LC₅₀: 28 mg/l/4 val (TG 403, GLP) | Neklasifikuoja ma | Patikrinus esamas tris skirtingas vertes įrodyta kad LC ₅₀ = 19 mg/l nėra pilnai pagrįsta lyginant su kitomis dvejomis; todėl remiantis pagrįstumu daroma išvada kad LC ₅₀ = ATE > 20 mg/l/4 val. Kriterijai neatitinka 4 kategorijos klasifikavimo. |
| Pastabos | Nėra. | | |

3.1.6.3 Medžiagų, atitinkančių klasifikavimo kriterijus, pavyzdžiai

3.1.6.3.1 11 pavyzdys

| Naudojimas | <p>Savokų „atitinkama sudedamoji dalis“ (CLP priedas I, 3.1.3.3 (a)) ir „bendrosios ribinės vertės, į kurias turi būti atsižvelgiama“ (CLP I priedas, 1.1 lentelė) naudojimas mišiniam, apie kurį trūksta duomenų, naudojant lygtį CLP I priede, 3.1.3.6.2.3.</p> <p>Veikiant per odą ir įkvėpus būdais, apie ingredientus 2 ir 4 ūmaus toksiškumo duomenų nėra. Pagal ingredientų 1, 3 ir 5 duomenis matoma, kad nėra ūmaus toksiškumo klasifikavimo.</p> | | |
|------------------------|---|--------------------------------|--|
| | Bandymų duomenys | Klasifikavimas (ingredientais) | Pagrindimas |
| Turima informacija | Gyvūnų duomenys (oraliniu būdu, žiurkė): | | |
| Ingredientas 1 (4 %) | LD50: 125 mg/kg bw | Oralinė kategorija 3 | <p>Naudokite lygtį CLP priede I, 3.1.3.6.2.3:</p> $100 \cdot \frac{\sum C_i \cdot LD_{50,i}^{-1}}{\sum C_i} = \frac{100}{478}$ $\frac{100 - 92}{478} = \frac{8}{125} + \frac{3}{1500} + \frac{0,2}{10}$ $= 0,017 = 0,0172 + 0,002 + 0,02 = 0,04$ <p>ATEmix = 148 mg/kg bw → kategorija 3</p> |
| Ingredientas 2 (92 %) | Nėra duomenų | - | |
| Ingredientas 3 (3 %) | LD50: 1500 mg/kg bw | Oralinė kategorija 4 | |
| Ingredientas 4 (0,9 %) | Nėra duomenų | - | |
| Ingredientas 5 (0,2 %) | LD50: 10 mg/kg bw | Oralinė kategorija 2 | |
| Pastabos | <p>Pagrindinė mišinio klasifikavimo 3 kategorijoje priežastis:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Klasifikavimas naudojantis medžiagos kriterijais nėra įmanomas, nes nėra ūmaus toksiškumo bandymų duomenų apie visą mišinį (CLP I priedas, 3.1.3.4). 2. Klasifikavimas naudojantis sąryšio principais nėra įmanomas, nes nėra duomenų apie panašų mišinį (CLP I priedas I, 3.1.3.5.1). 3. Galima atsižvelgti į klasifikavimą, grindžiamą mišinio ingredientų duomenimis | | |

(CLP I priedas, 3.1.3.6).

4. Sąvokos „atitinkama sudedamoji dalis“ iš CLP I priedo, 3.1.3.3 (a) naudojimas reiškia, kad ingredientas 4 yra neįtrauktas į ATEmix skaičiavimą, kadangi jo koncentracija yra < 1 %. Tokiais pačiais argumentais negalima vadovautis ingrediento 5 atžvilgiu, nors jo koncentracija yra žemesnė už „atitinkamos sudedamosios dalies“ ribą 1 %, bet yra aukštesnė už bendrąją ribinę vertę 0,1 % 2 kategorijos ingredientui CLP I priede, 1.1 lentelė.

5. Bendra ingredientų, kurių ūmus toksiškumas yra nežinomas, koncentracija (t. y., ingredientas 2) yra 92 %; todėl turi būti naudojama ATEmix lygtis CLP I priede, 3.1.3.6.2.3. Šis patikslintas skaičiavimas pakoreguoja bendrą ingrediento, kurio ūmus toksiškumas yra nežinomas, procentą.

6. Ingredientai 1, 3 ir 5 yra įtraukti į ATEmix skaičiavimą, kadangi jų duomenys patenka į CLP ūmaus toksiškumo kategoriją, CLP I priedas, 3.1.3.6.1 (a).

7. Taikant CLP I priedo, 3.1.1 lentelės pastabos (b) rekomendacijas, naudojami faktiniai ingredientų 1, 3 ir 5 LD50 duomenys ATEmix skaičiavimuose, kadangi duomenys yra žinomi.

Papildomas ženklavimas: „92 proc. mišinio yra sudaryta iš komponentų, kurių ūmus toksiškumas yra nežinomas.“ (žr. šių rekomendacijų 3.1.4.2 skyrių)

3.1.6.3.2 12 a pavyzdys

| Naudojimas Įvairios inhaliacinių būdų fazės. Ekstrapoliacija | | | |
|--|---|----------------|---|
| | Bandymų duomenys | Klasifikavimas | Pagrindimas |
| Turima informacija | Nauodjimas / poveikis kaip aerozolio (migla) Gyvūnų duomenys (žiurkė): LC50 (mg/l/4h) | | |
| Ingredientas 1 kietasis kūnas (6 %) | | 4 kategorija | Conv. ATE (mg/l/4h) = 1,5 mg/1/4h |
| Ingredientas 2 kietasis kūnas (11 %) | 0,6 | 3 kategorija | ATE = LC50 |
| Ingredientas 3 kietasis kūnas (10 %) | 6 (dulkės) | - | Nepaisoma, nes nėra klasifikuojamas jokioje ūmioje kategorijoje. |
| Ingredientas 4 skystis (40 %) | 11 (garai) | 4 kategorija | Conv. ATE (mg/l/4h) = 1,5 mg/1/4h, darant prielaidą, kad pagal ekspertinį vertinimą garų ir miglos kategorijos yra identiškos |
| Ingredientas 5 (33 %) | | - | Vanduo; nepaisoma |
| Pastabos | <p>Klasifikavimas: 4 kategorija</p> <p>Apie visą mišinį nėra bandymų duomenų.</p> <p>Sąryšio principai nėra naudojami, nes nėra bandymų duomenų apie panašius mišinius. Todėl klasifikavimas yra grindžiamas ingredientais.</p> <p>Naudokite adityvumo formulę I priede, 3.1.3.6.1, nes informacija yra prieinama apie visus ingredientus.</p> $100/ATE_{mix} = 6/1,5 + 11/0,6 + 0 + 40/1,5 + 0 = 49$ <p>→ $ATE_{mix} = 2,04 \text{ mg/l/4h}$ → 4 kategorija</p> <p>PASTABA: mišinio pavyzdys 12 a) formaliai turi būti 4 kategorijoje, atsižvelgiant į toksiškumą įkvėpus. Pažymėtina, kad šis klasifikavimas yra sudarytas tik pagal aerozolio, bet ne garų, fazės skaičiavimus.</p> | | |

3.1.6.4 Mišinių, neatitinkančių klasifikavimo kriterijus, pavyzdžiai

3.1.6.4.1 12 b pavyzdys

| Naudojimas | Įvairios inhaliacinių būdų fazės. Ekstrapoliacija | | |
|---|--|----------------|--|
| | Bandymų duomenys | Klasifikavimas | Pagrindimas |
| Turima informacija | Naudojamas / poveikis kaip garų Gyvūnų duomenys (žiurkė): LC50 (mg/l/4h) | | |
| Ingredientas 1 kietasis kūnas (6 %) | | 4 kategorija | Kietasis kūnas be sublimacijos, todėl nėra garų fazėje; nepaisoma. |
| Ingredientas 2 kietasis kūnas (11 %) | 0,6 (dulkės) | 3 kategorija | Kaip 1 ingredientas |
| Ingredientas 3 kietasis kūnas (10 %) | 6 (dulkės) | - | Nepaisoma, nes nėra klasifikuojamas jokioje ūmioje kategorijoje. |
| Ingredientas 4 skystis (40 %) | 11 (garai) | 4 kategorija | ATE = LC50 |
| Ingredientas 5 (33 %) | | - | Vanduo; neturi reikšmės |
| Pastabos | Klasifikavimas: NC Poveikio būdas įkvėpus yra tinkamas, kadangi yra vienas pavojingas ingredientas su pastebimu garų slėgiu. Apie visą mišinį nėra bandymų duomenų. Sąryšio principai nėra naudojami, nes nėra bandymų duomenų apie | | |

| |
|--|
| <p>panašius mišinius.</p> <p>Todėl klasifikavimas yra grindžiamas ingredientais.</p> <p>Naudokite adityvumo formulę I priede, 3.1.3.6.1, nes informacija yra prieinama apie visus ingredientus.</p> <p>Formulėje nėra 1 ir 2 ingredientų, kadangi praskiestos kietosios medžiagos nesublumuoja, ir todėl jų nėra garų fazėje; be to, 3 ingredientas nėra klasifikuojamas jokioje ūmaus toksiškumo kategorijoje. 5 ingredientas nerodo ūmaus toksiškumo.</p> <p>$100/ATE_{mix} = 0+0+0+40/11+0 = 3,64 \rightarrow ATE_{mix} = 27,5$</p> <p>27,5 mg/l/4h viršija viršutinę garų bendrosios koncentracijos ribą → NC</p> |
|--|

3.1.7 Nuorodos

OECD (2009) Series on testing and assessment number 39: Guidance document on acute inhalation toxicity testing ENV/JM/MONO(2009)28 (21 July 2009).

ECETOC (2003) TR 86: European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals, Brussels, Belgium, Technical report N°86.

Pauluhn, J. (2008) Inhalation toxicology: methodological and regulatory challenges. Exp Toxicol Pathol. 60(2-3):111-24.

3.2 DOS ĖSDINMAS / DIRGINIMAS

3.2.1 Odos ėsdinimo / dirginimo klasifikavimo apibrėžimai

Priedas I: 3.2.1.1. Odos ėsdinimas reiškia negrįžtamos žalos odai procesą; tai yra, matomą nekrozę per epidermį į dermą po bandomosios medžiagos panaudojimo iki 4 valandų. Ėsdinimo reakcijoms yra būdingos opos, kraujavimas, kruvini šašai, o 14 dienų stebėjimo pabaigoje – odos spalvos pakitimai dėl blykštančios odos, visiškai nuplikusios vietos ir randai. Norint įvertinti įtartinus pakitimus, reikia atsižvelgti į histopatologiją.

Odos dirginimas reiškia negrįžtamos žalos odai procesą po bandomosios medžiagos panaudojimo ne mažiau kaip 4 valandas.

3.2.2 Odos ėsdinimo / dirginimo medžiagų klasifikavimas

3.2.2.1 Pavojingos informacijos identifikavimas

3.2.2.1.1 Žmogaus duomenų identifikavimas

CLP straipsnyje 7(3) nurodoma, kad CLP tikslais bandymai su žmonėmis yra neleidžiami; tačiau pripažįstama, kad iš kitų šaltinių gautus egzistuojančius duomenis galima naudoti klasifikavimo tikslais.

Žmogaus duomenys gali būti gaunami iš daugelio šaltinių, pvz., epidemiologinių tyrimų, klinikinių tyrimų duomenų, dokumentais pagrįstų tyrimų ataskaitų, apsinuodijimo informacinių centrų ir nelaimingų atsitikimų duomenų bazių arba darbo patirties.

Šiame kontekste turimų žmonių duomenų kokybė ir relevantiškumas dėl jų pavojingumo įvertinimo turėtų būti labai atsakingai peržiūrėti. Kai kurie duomenys apie žmones gali sukelti abejonių dėl prastų ataskaitų ir specifinės informacijos trūkumo. Gali trūkti specialistų gydytojų patvirtintų diagnozių. Gali būti, kad nebuvo atsižvelgiama į painius, trikdančius faktorius. Maži grupių dydžiai gali būti nepakankami statistiniam įrodymų patvirtinimui. Žmonių duomenų pagrįstumui pavojų gali kelti ir daugelis kitų veiksnių. Atliekant klinikinius tyrimus, individų ir kontrolės grupių pasirinkimas turi būti kruopščiai apgalvotas. Svarbi žmogaus tyrimų įvertinimo apžvalga yra pateikta IR / CSA rekomendacijų R.4.3.3 skyriuje, o konkretesnis odos ėsdinimo / dirginimo aptarimas yra pateiktas IR / CSA rekomendacijų R.7.2.4.2 skyriuje.

Duomenys rodo, kad žmogaus oda yra, daugeliu atvejų, jautresnė nei triušių (ECETOC, 2002).

3.2.2.1.2 Ne žmogaus duomenų identifikavimas

Ne žmogaus duomenys apima fizines ir chemines savybes, rezultatus iš (Q) SAR ir ekspertinių sistemų bei in vitro ir in vivo bandymų rezultatus. Turima medžiagų odos ėsdinimo / dirginimo informacija gali apimti egzistuojančius duomenis, gautus naudojantis bandymų metodais pagal Bandymų metodų reglamentą (Komisijos reglamentas (EB) Nr. 440/2008) arba metodais, grindžiamais tarptautiniu mastu pripažintais moksliniais principais.

Keletas tokių metodų be bandymų ir in vitro metodų buvo patvirtinti lyginant su DSD kriterijais, bet ne su CLP klasifikavimo kriterijais. Kadangi DSD ir CLP kriterijai šiek tiek skiriasi, reikėtų patikrinti, ar šis metodas yra pakankamai pagrįstas atliekant klasifikavimą pagal CLP.

3.2.2.1.2.1 Fizikinių – cheminių savybių aptarimas

Oksidavimo savybėmis pasižyminčios medžiagos, reaguodamos su kitomis medžiagomis ir žmogaus audiniais, gali sukelti labai egzotermines reakcijas. Todėl susidariusi aukšta temperatūra gali pakenkti / sunaikinti biologines medžiagas. Tai pasakytina, pavyzdžiui, apie organinius peroksidus, kurie gali būti laikomi odos dirgikliais, nebent pateikti įrodymai rodytų kitaip (IR / CSA rekomendacijų R.7.2.3.1 skyrius).

Hidro peroksidai turėtų būti klasifikuojami odą ėsdinančių medžiagų 1B kategorijoje, tuo tarpu peroksidai turėtų būti klasifikuojami odos dirginimo 2 kategorijoje. Atitinkami įrodymai turi būti pateikti, siekiant neklasifikuoti oksidavimo savybėmis pasižyminčių medžiagų.

3.2.2.1.2.2 Bandymų metodai: pH ir rūgščių / šarmų rezervai

Priedas I: 3.2.2.2. Panašiai, kaip ir pH atveju, kraštutinumai, tokie kaip ≤ 2 ir $\geq 11,5$, gali rodyti potencialą paveikti odą, ypač, jei yra žinoma buferinė talpa, nors koreliacija nėra tobula. Paprastai, yra manoma, kad tokios medžiagos labai paveikia odą. Jei dėl rūgščių / šarmų rezervų manoma, kad medžiaga gali būti neėsdinanti, nepaisant žemos arba aukštos pH vertės, tai, siekiant tai patvirtinti, turi būti atlikti tolimesni bandymai, pageidautina, pagal patvirtintą in vitro bandymą.

Rūgščių / šarmų rezervas yra cheminių medžiagų buferinės talpos matas. Daugiau informacijos apie metodiką rasite Young et al, 1988 m., ir Young and How, 1994 m. Kuo didesnė buferinė talpa, tuo didesnis, apskritai, ėsdinimo potencialas.

3.2.2.1.2.3 Metodai be bandymų: (Q) SAR duomenys ir ekspertinės sistemos

Kiekvienu atveju atskirai gali būti atsižvelgiama į metodus be bandymų, tokius kaip (Q) SAR ir ekspertinės sistemos. (Q) SAR sistemos, kurios yra taip pat labai svarbios nustatant poveikį odai, yra, pavyzdžiui, TOPKAT, TerraQSAR ir BfR-DSS. Šios sistemos peržengia struktūrinio panašumo aplinkybes ir taip pat apima kitus parametrus, tokius kaip topologija, geometrija ir paviršiaus savybės. Visas rekomendacijas galite rasti IR / CSA R.6 ir R.7.2.3.1 skyriuose.

IR / CSA rekomendacijų R.7.2.4 skyriuje rekomenduojama BfR-DSS, kadangi nėra kito modelio, kuris pakankamai apibūdintų poveikio nebuvimą. BfR taisyklės, kurios skirtos odos dirginimo ir ėsdinimo prognozavimui, yra integruotos interneto įrankyje „toxtree“, http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_labs/computational_toxicology/qsar_tools/toxtree.

Išvada dėl ne klasifikavimo gali būti padaryta, jei buvo įrodyta, kad (Q) SAR arba ekspertinės sistemos tinkamai prognozuoja klasifikuojamo poveikio nebuvimą (IR / CSA rekomendacijos, R.7.2-2 skyrius, išnaša f).

Kadangi nėra numatytos tų metodų be bandymų formalios priėmimo procedūros, ir taip pat nėra jokio tinkamo formalaus patvirtinimo proceso, tinkama dokumentacija yra labai svarbi. Siekiant patvirtinimo pagal REACH dokumentus, ta dokumentacija privalo atitikti vadinamąjį QSAR modelio ataskaitų formatą (QMRF). Išsamesnės informacijos ieškokite IR / CSA rekomendacijų R. 6. 1 skyriuje.

3.2.2.1.2.4 Bandymų metodai: in vitro metodai

IR / CSA rekomendacijų R.7.2-2 lentelėje yra pateikiamas odos ėsdinimo ir odos dirginimo in vitro bandymų metodų įteisinimo ir teisinio pripažinimo statusas. Toliau pateikiama informacija yra egzistuojanti paskelbimo metu, tačiau daugiau informacijos apie naujai priimtas OECD bandymų

rekomendacijas galima rasti OECD EBPO tinklalapyje (<http://www.oecd.org/env/chemicalsafetyandbiosafety/testingofchemicals/oecdguidelinesforthetestingofchemicals.htm>).

In vitro odos ėsdinimo bandymų metodai

Pastaraisiais metais OECD priėmė naujas rekomendacijas dėl in vitro odos ėsdinimo bandymų, kaip alternatyvas standartiniam in vivo triušio odos bandymui (OECD TG 404). Priimti in vitro odos ėsdinimo bandymai yra pateikti ES bandymo metodų reglamente (EB) Nr. 440/2008 ir OECD bandymų metodikos rekomendacijose (OECD TG):

Odos sluoksnio elektrinės varžos (OSEV; naudojant žiurkės odą bandymas) (OECD TG 430)

Žmogaus odos modelio (HSM) bandymai (OECD TG 431)

in vitro membranos barjero bandymo metodas (OECD TG 435)

Esant teigiamiems in vitro rezultatams, paprastai nereikia papildomų bandymų ir jie gali būti naudojami klasifikavimui. Neigiami in vitro ėsdinimo atsakymai turi būti toliau vertinami.

Kadangi OSEV bandymas ir žmogaus odos modeliai šiuo metu neleidžia ėsdinimo kategorijos suskirstyti į subkategorijas, membranos barjero bandymas leidžia trijų kategorijų 1A, 1B ir 1C diferencijavimą. Siekiant nuspręsti, kurie duomenys yra tinkamiausi bandomai medžiagai, reikia kruopščiai apsvarstyti trijų čia nurodytų bandymų (OSEV-, HSM- ir membranos barjero bandymas) taikymo sritis, atsižvelgiant į bandomosios medžiagos šarmingumą ir rūgštingumą.

OSEV ir HSM tyrimai buvo patvirtinti odos ėsdinimo klasifikavimui. Šio patvirtinimo rezultatai yra pagrįsti, kadangi CLP odos ėsdinimo kriterijai yra identiški tiems, apie kuriuos yra kalbama ankstesniame patvirtinimo tyrime.

Membranos barjero metodas buvo patvirtintas kaip moksliskai pagrįstas tyrimas, skirtas ribotam medžiagų asortimentui - daugiausia rūgštims, bazėms ir jų dariniams (ECVAM/ESAC, 2000 m.).

In vitro odos dirginimo bandymų metodai

OECD neseniai priėmė OECD TG 439 tris in vitro odos dirginimo bandymų metodus, grindžiamus rekonstruoto žmogaus epidermio (RHE) technologija. Jie padeda patikimai atskirti ne dirgiklius nuo dirginančių medžiagų, naudojantis viena atskira dirginimo kategorija. Trys tyrimai yra „EpiSkin™“, modifikuotas „EpiDerm™“ ir „SkinEthic™“ RHE bandymo metodas. 2003 – 2007 metais buvo atliekamas EpiSkin™ ir „EpiDerm™“ tyrimų formalus ECVAM patvirtinimas (Spielmann et al, 2007 m.). 2007 metais „EpiSkin™“ tyrimas buvo patvirtintas ESAC ir laikomas visiškai pakeičiančiu bandymu (ECVAM / ESAC, 2007 m.). Iš pradžių bandymų strategijoje patvirtintas tik teigiamo identifikavimo naudojimas (ECVAM / ESAC, 2007 m.), vėliau „EpiDerm™“ bandymų metodų protokolai buvo pakeisti. 2008 m. lapkričio mėn. taip pat buvo pakeistas „EpiDerm™“, ir nustatyta, kad „SkinEthic™“ RHE tyrimas yra patikimas ir tinkamas bandymo metodas, kuriuo galima atskirti nedirginančias medžiagas nuo dirginančių ir todėl juo galima visiškai pakeisti tradicinį odos dirginimo bandymą (ECVAM / ESAC, 2008 m.). Reikėtų atkreipti dėmesį, kad išvados dėl trijų metodų taikymo srities daugiausia priklauso nuo visų optimizavimo ir patvirtinimo duomenų. Visi trys metodai yra taikomi klasifikuojant odą dirginančias medžiagas pagal CLP kriterijus (ECVAM / ESAC, 2009 m.).

Odos vientisumo funkcijos tyrimas (SIFT) yra taip pat pateiktas IR / CSA rekomendacijų R.7.2-2 lentelėje. Šis tyrimas buvo neseniai preliminariai patvirtintas ir jo taikymo sritis apsiriboja tik

aktyviosiomis paviršiaus medžiagomis. Teigiami duomenys iš SIFT gali būti naudojami taikant įrodomosios duomenų galios metodą siekiant apsvarstyti dirginimo klasifikavimą, o neigiamų duomenų nepakanka nuspręsti dėl ne klasifikavimo.

Informaciją apie naujausius in vitro bandymų patobulinimus ir metodiką galima rasti ECVAM interneto svetainėje (http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_labs/eurl-ecvam).

Kiti tinkami in vitro metodai

Teigiami duomenys iš kitų tinkamų in vitro metodų gali būti naudojami taikant įrodomosios duomenų galios metodą siekiant nustatyti dirgiklio klasifikavimą, o neigiamų duomenų nepakanka nuspręsti dėl ne klasifikavimo. Šiame kontekste „tinkamas“ reiškia pakankamai gerai parengtą pagal tarptautiniu mastu sutartus vystymosi kriterijus (žr. REACH reglamento XI priedo 1.4 skirsnį).

3.2.2.1.2.5 Bandymų metodai: in vivo duomenys

In vivo bandymas su triušiais pagal OECD TG 404 yra standartinis in vivo bandymas, skirtas pavojingumo įvertinimui pagal REACH. Tačiau reikėtų atkreipti dėmesį, kad pagal REACH (priedai VII – X) reikėtų vengti in vivo išdininčių medžiagų naudojant tokius koncentracijos / dozės lygiau, kurie sukelia išdininimą.

Iki 1987 metų pagal OECD standartinį protokolą bandomajai medžiagai užtepti buvo naudojami okliuziniai tvarsčiai, todėl bandymų sąlygos buvo griežtesnės lyginant su šiandien naudojamu pusiau okliuziniu tvarsčiu. Ypač abejotinais klasifikavimo atvejais, vertinant poveikį, turėtų būti atsižvelgiama į naudojimo metodą.

Tyrimai, atliekami pagal JAV federalinį pavojingų medžiagų įstatymą (JAV FHSA), gali būti naudojami klasifikavimo tikslais, nors jų tyrimų protokolai nukrypsta nuo OECD TG 404. Pagal juos nėra 48 valandų stebėjimo laiko, o bandomosios medžiagos poveikis 24 valandas yra stebimas atliekant stebėjimus po 24 valandų ir po 72 valandų. Be to, bandomoji medžiaga yra dedama ir ant išsėdintos, ir ant sveikos šešių triušių odos. Tyrimai yra paprastai nutraukiami po 72 valandų. Tokiu atveju, jei nėra reakcijos ar minimalios reakcijos, išsilaikančios iki 72 valandų atskaitos taško, galima, remiantis praėjusiu laiku, tokius duomenis naudoti klasifikavimui, vidutines eritemos ir edemos vertes apskaičiuojant tik pagal 24 ir 72 valandų atskaitas. Vidurkių skaičiavimas paprastai turėtų apsiriboti rezultatais, gaunamais ištyrus sveiką odą. Jei praėjus 72 valandoms, reakcijos akivaizdžiai pasireiškia, reikalingas ekspertinis vertinimas tam, kad būtų nustatyta, ar duomenys yra tinkami klasifikavimui.

Duomenys apie poveikį gyvūnų odai gali būti gaunami iš tyrimų, kurie buvo atlikti kitais pirminiais tikslais, o ne tiriant odos išdininimą / dirginimą. Tokia informacija gali būti gaunama iš ūmaus ar kartotinių dozių toksiškumo per odą tyrimų su triušiais arba žiurkėmis (OECD TG 402; OECD TG 410), jūrų kiaulyčių odos jautrinimo tyrimų (OECD rekomendacijos 406) ir beplaukių pelių dirginimo tyrimų.

3.2.2.2 Klasifikavimo kriterijai

Priedas I: 3.2.2.6. Išdininimas

Priedas I: 3.2.2.6.1. Remiantis gyvūnų bandymų rezultatais, medžiaga yra klasifikuojama kaip išdininanti, kaip parodyta 3.2.1 lentelėje. Išdininanti medžiaga yra medžiaga, kuri naikina odos audinius, tai yra, matoma nekrozė per epidermį į dermą pasireiškia ne mažiau kaip 1

išbandytam gyvūnui ir praėjus ne mažiau kaip 4 valandoms. Ėsdinimo reakcijoms yra būdingos opos, kraujavimas, kruvini šašai, o 14 dienų stebėjimo pabaigoje – odos spalvos pakitimai dėl blykstančios odos, visiškai nuplikusios vietos ir randai. Norint įvertinti įtartinus pakitimus, reikia atsižvelgti į histopatologiją.

Priedas I: 3.2.2.6.2. Ėsdinimo kategoriją sudaro trys subkategorijos: 1A subkategorija – kai reakcijos yra pastebimos nepraėjus 3 minutėms nuo poveikio pradžios ir stebint ne trumpiau kaip 1 valandą; 1B subkategorija – kai reakcijos yra apibūdinamos pagal poveikį, stebimą praėjus 3 minutėms ir stebint iki 14 dienų; ir 1C subkategorija – kai reakcijos įvyksta nuo poveikio pradžios praėjus 1 valandai ir 4 valandoms, o stebima iki 14 dienų.

Priedas I: 3.2.2.6.3. Žmogaus duomenų naudojimas yra aptartas 3.2.2.1 ir 3.2.2.4 paragrafuose, o taip pat 1.1.1.3, 1.1.1.4 ir 1.1.1.5 paragrafuose.

3.2.1 lentelė

Odos ėsdinimo kategorija ir subkategorijos

| | | Ėsdinimas ≥ 1 iš 3 gyvūnų [*] | |
|----------------------------------|------------------------|------------------------------------|------------------|
| | Ėsdinimo subkategorija | Poveikis | Stebėjimas |
| 1 kategorija: ėdančioji medžiaga | 1A | ≤ 3 minutės | ≤ 1 valanda |
| | 1B | > 3 minutės - ≤ 1 valanda | ≤ 14 dienos |
| | 1C | > 1 valanda - ≤ 4 valandos | ≤ 14 dienos |

Priedas I: 3.2.2.7. *Dirginimas*

Priedas I: 3.2.2.7.1. Naudojantis bandymų su gyvūnais rezultatais, atskira dirginimo kategorija (2 kategorija) yra pateikta 3.2.2 lentelėje. Žmogaus duomenų naudojimas yra aptartas 3.2.2.1 ir 3.2.2.4 paragrafuose, o taip pat 1.1.1.3, 1.1.1.4 ir 1.1.1.5 paragrafuose. Pagrindinis dirginimo kategorijos kriterijus yra tas, kad bent 2 iš 3 išbandytų gyvūnų vidurkis yra $\geq 2,3 - \leq 4,0$.

3.2.2 lentelė

Odos dirginimo kategorija

| Kategorija | Kriterijus |
|--------------|---|
| 2 kategorija | Vidutinė vertė $\geq 2,3 - \leq 4,0$ raudonei / nuodėguliams arba edemai bent 2 iš 3 išbandytų gyvūnų 24, 48 ir 72 valandų atskaitos metu po tvarsčio nuėmimo arba, |

| | |
|-------------|--|
| : dirgiklis | jei reakcijos vėluoja, 3 iš eilės dienas po odos reakcijų pasireiškimo; arba Uždegimas, kuris išlieka iki stebėjimo laikotarpio pabaigos, paprastai 14 dienų, ne mažiau kaip 2 gyvūnams, visų pirma atsižvelgiant į alopeciją (ribotame plote), hiperkeratozę, hiperplazija ir pleiskanojimą; arba Tam tikrais atvejais, kai labai išreikštos reakcijos pasireiškimas tarp gyvūnų yra skirtingas, su labai akivaizdžiais teigiamais rezultatais, susijusiais su cheminių medžiagų poveikiu, pasireiškiančiu vienam gyvūnui, bet mažesniais nei aukščiau nurodyti kriterijai. |
|-------------|--|

Priedas I: 3.2.2.8. Komentarai apie reakcijas, pasireiškusias po gyvūnų odos dirginimo bandymų

Priedas I: 3.2.2.8.1. Gyvūnų reakcijos dirginimo bandymo metu gali būti labai skirtingos, taip pat, kaip ėsdinimo bandymų atveju. Pagrindinis kriterijus, pagal kurį medžiaga yra klasifikuojama kaip dirginanti oda, kaip parodyta 3.2.2.7.1 paragrafe, yra vidutinė arba eritemos / nuodėgulių, arba edemos vertė, apskaičiuota bent 2 iš 3 tirtų gyvūnų. Atskiras dirginimo kriterijus apima atvejus, kai pasireiškia pastebima reakcija, bet mažesnė už teigiamo bandymo vidutinę kriterijaus vertę. Pavyzdžiui, bandomoji medžiaga gali būti nustatyta kaip dirginanti, jei bent 1 iš 3 tirtų gyvūnų tyrimų metu rodo labai padidėjusią vidutinį rezultatą, įskaitant pažeidimus, išliekančius iki stebėjimo laikotarpio paprastai 14 dienų, pabaigos. Kitos reakcijos taip pat gali atitikti šį kriterijų. Tačiau turėtų būti nustatyta, kad reakcijos kyla dėl cheminių medžiagų poveikio.

Priedas I: 3.2.2.8.2. Odos pažeidimų grįžtamumas yra kita aplinkybė vertinant dirginamąsias reakcijas. Kai uždegimas išlieka iki stebėjimo laikotarpio pabaigos 2 ar daugiau bandomųjų gyvūnų, atsižvelgiant į alopeciją (ribotame plote), hiperkeratozę, hiperplazija ir pleiskanojimą, tada medžiaga turi būti laikoma dirginančia.



* PASTABA: 3.2.1 lentelėje reikia skaityti „Ėsdinanti ≥ 1 iš 3 gyvūnų“. Tai yra spausdinimo klaida CLP, paskelbtame oficialiame leidinyje 2008-12-31, BG, CS, ET, EL, EN, LV, PT ir RO versijose.

3.2.2.3 Informacijos apie pavojingumą vertinimas

Priedas I: 3.2.2.4.

[...]

Nors informacija gali būti gaunama vertinant atskirus parametrus pakopomis (žr. 3.2.2.5 paragrafus), pavyzdžiui kaustiniai šarmai su dideliu pH turi būti laikomi kaip oda ėsdinančiais, daug geriau yra įvertinti visą turimą informaciją ir nustatyti bendrą įrodomąją duomenų galią. Tai ypač aktualu, kai informacija yra turima tik apie kai kuriuos, bet ne visus parametrus. Apskritai, pagrindinis dėmesys turi būti skiriamas esamai žmogaus patirčiai ir duomenims, gautais remiantis gyvūnų patirtimi ir bandymų duomenimis, gautais iš kitų informacijos šaltinių, tačiau nustatymas kiekvienu konkrečiu atveju yra būtinas.

Priedas I: 3.2.2.5. Į pakopinį pradinės informacijos vertinimo metodą turi būti atsižvelgiama,

kai galima, pripažįstant, kad tam tikrais atvejais visi elementai gali būti netinkami.

3.2.2.3.1 Žmogaus duomenų įvertinimas

Žmonių duomenų tyrimų naudingumas klasifikavimo tikslais priklausys nuo to, kiek kuris poveikis ir jo dydis gali būti pagrįstai priskirtas tiriamai medžiagai. Papildomų rekomendacijų dėl žmogaus odos ėsdinimo / dirginimo duomenų vertinimo galima rasti IR / CSA rekomendacijose R.7.2.4.2 skyriuje.

CLP I priedo 3.2.2 lentelėje pateikti kriterijai yra netaikytini žmogaus duomenims.

3.2.2.3.2 Ne žmogaus duomenų įvertinimas

3.2.2.3.2.1 In vitro duomenys

Vertinant *in vitro* bandymų duomenis, turi būti atsižvelgta į taikymo sritį. Pavyzdžiui, *in vitro* membranos barjero bandymo metodas yra daugiausia taikomas rūgštims ir bazėms ir netaikomas tirpalams, kurių pH vertė yra nuo 4,5 iki 8. Paprastai, rekomendacijos dėl klasifikavimo pagal GHS kriterijus yra pagrįstos *in vitro* bandymų rezultatais, kurie yra nurodyti atitinkamoje OECD tyrimų rekomendacijoje.

3.2.2.3.2.2 In vivo duomenys

Bandymai su baltaisiais triušiais (OECD TG 404)

Virtinio poveikio odai vertinimo kriterijai vietos poveikiu odai yra žalos *sunkumas* ir *grižtamumas*.

Žalos *sunkumo* reakcijos yra vertinamos pagal Draize rezultatų diapazoną nuo 0 („nėra reakcijos“) iki 4 („sunki reakcija“). Vertinimas yra atliekamas atskirai nuo eritemos ar edemos.

Odos pažeidimų *grižtamumas* yra kitas lemiamas veiksnys, vertinant gyvūnų reakcijas į bandymus. Kriterijai yra patenkinti, jei

- ėsdinimas
 - oda per visą savo storį yra pažeista, todėl atsiranda opos, kraujavimas, kruvini šašai, pakitusios odos spalvos, visiškai nuplikusios vietos ir randai. Neaiškiems pažeidimams nustatyti reikėtų atlikti histopatologinį tyrimą. Jei stebėjimo laikotarpio pabaigoje bent vienam gyvūnui atsiranda šie pažeidimai, to pakanka klasifikuoti medžiagą kaip ėsdinančią.
- dirginimas
 - atsiranda plikimas (ribotame plote), hiperkeratozė, hiperplazija ir pleiskanojimas. Užtenka dviejų gyvūnų, kuriems atsiranda šie pažeidimai, kad medžiaga būtų klasifikuojama kaip dirginanti.
 - vidutinis rezultatas viso tyrimo metu yra labai aukštas, ir odos pažeidimai neišnyksta iki stebėjimo laikotarpio, kuris paprastai trunka 14 dienų, pabaigos. Užtenka vieno gyvūno, kuriam ši reakcija tęsiasi iki stebėjimo laikotarpio pabaigos, kad medžiaga būtų klasifikuojama kaip dirginanti (jei įtariama, kad medžiaga yra ėsdinanti, bandymo duomenys gali būti pateikti tik vienam gyvūnui dėl bandymų apribojimų, žr. 2 pavyzdį).

Klasifikuojant pagal sunkumą, pagrindinis medžiagos priskyrimo odos dirgikliams kriterijus yra kiekvieno gyvūno eritemos (šašų) ar edemos rezultatų vidutinė vertė. Po raiščio nuėmimo stebėjimo laikotarpiu, yra nustatomas kiekvieno gyvūno eritemos ir edemos rezultatas. Yra

paskaičiuojamos kiekvieno iš trijų bandymo gyvūnų trijų dienų po raiščio nuėmimo (dažniausiai 24, 48 ir 72 val.) edemos ir eritemos rezultatų vidutinės vertės. Jei 2 iš 3 gyvūnų viršija CLP nustatytas ribines vertes, medžiaga turi būti klasifikuojama atitinkamai.

Vertinant pažeidimų grįžtamumą, bandymų ataskaitoje turi būti pateikti įrodymai, kad poveikis yra laikinas, t.y. paveiktos vietos turi atsistatyti bandymo stebėjimo laikotarpiu (žr. 1 pavyzdį).

Medžiagos neklasifikavimas kaip esdinančios galimas tik jei bandymas buvo atliktas su ne mažiau kaip trimis gyvūnais ir visų trijų gyvūnų bandymų rezultatai buvo neigiami.

Bandymai, atlikti su daugiau nei trimis gyvūnais

Dabartinėse gairėse numatomi nuoseklūs triušių bandymai tol, kol patvirtinama reakcija. Paprastai naudojami ne daugiau nei trys triušiai. Teigiama reakcija patvirtinama pagal triušio 1, 2 ir 3 dienų rezultatų vidutinę vertę. Klasifikacija nustatoma pagal kiekvieno gyvūno rezultatų vidutinę vertę. Odos dirgiklio 2 kategorija nustatoma jei bent 2 gyvūnų rezultatų vidutinė vertė yra 2,3 arba didesnė. Kituose bandymų metoduose buvo naudojama iki 6 triušių. Tiek pat buvo naudojama ir bandymuose, atliktuose pagal US-FSHA.

Bandymų su daugiau nei trimis gyvūnais duomenys turi būti vertinami laikantis 2011 m. birželį JT lygių priimtų specialių rekomendacijų (<http://www.unece.org/fileadmin/DAM/trans/doc/2011/dgac10c4/ST-SG-AC10-C4-42e.pdf>) (<http://www.unece.org/fileadmin/DAM/trans/doc/2011/dgac10c4/ST-SG-AC10-C4-2011-e.pdf>).

Vidutinė vertė yra pateikiama kiekvienam gyvūnui (žr. 3 pavyzdį).

Naudojant 6 triušius:

- a. Klasifikuojama kaip 1 kategorijos esdinanti oda, jei po bandomosios medžiagos uždėjimo ne ilgiau kaip 4 valandoms yra suardomas bent vieno bandomojo gyvūno odos audinys (t.y. matoma epidermio ir dermio nekrozė).
- b. Klasifikuojama kaip 2 kategorijos dirginanti oda, jei bent 4 iš 6 triušių eritemos (šašų) ar edemos rezultatų vidutinė vertė yra $> 2,3 < 4,0$;

Naudojant 5 triušius:

- a. Klasifikuojama kaip 1 kategorijos esdinanti oda, jei po bandomosios medžiagos uždėjimo ne ilgiau kaip 4 valandoms yra suardomas bent vieno bandomojo gyvūno odos audinys (t.y. matoma epidermio ir dermio nekrozė).
- b. Klasifikuojama kaip 2 kategorijos dirginanti oda, jei bent 3 iš 5 triušių eritemos (šašų) ar edemos rezultatų vidutinė vertė yra $> 2,3 < 4,0$;

Naudojant 4 triušius:

- a. Klasifikuojama kaip 1 kategorijos esdinanti oda, jei po bandomosios medžiagos uždėjimo ne ilgiau kaip 4 valandoms yra suardomas bent vieno bandomojo gyvūno odos audinys (t.y. matoma epidermio ir dermio nekrozė).
- b. Klasifikuojama kaip 2 kategorijos dirginanti oda, jei bent 3 iš 4 triušių eritemos (šašų) ar edemos rezultatų vidutinė vertė yra $> 2,3 < 4,0$;

Kiti odos bandymai su gyvūnais

Duomenis taip pat galima gauti iš bandymų su gyvūnais, kurie buvo atlikti kitais tikslais nei odos esdinimo arba dirginimo tyrimas. Tačiau dėl skirtingų protokolų ir jautrumo skirtumų tarp skirtingų rūšių, tokių duomenų naudojimas paprastai turi būti vertinamas kiekvienu atveju atskirai. Poveikis yra reikšmingas, jei jis yra panašus į aukščiau aprašytą. Dėl išsamesnių rekomendacijų kaip vertinti toksiškumo odai ar odos jautrinimo tyrimų duomenis, žr. IR/CSA

R.7.2-2 pav. d ir e išnašas.

3.2.2.3.3 Įrodymų visumos metodas

Jeigu kriterijų negalima tiesiogiai taikyti prieinamai identifikuotai informacijai, turi būti taikomas įrodomosios duomenų galios nustatymas pasitelkiant ekspertų nuomonę pagal CLP 9 straipsnio 3 dalį.

Įrodymų visumos metode visa turima ir mokslškai pagrįsta informacija apie pavojaus nustatymą, yra svarstoma bendrai ir gali apimti fizinius-cheminius kriterijus (pvz., pH, rezervinis šarmingumas arba rūgštingumas), informaciją, gautą taikant kategorijų metodą (grupavimas, analogijos), (Q)SAR rezultatus, tinkamų *in vitro* bandymų rezultatus, svarbius tyrimų su gyvūnais duomenis, žmogišką patirtį, pavyzdžiui, darbo duomenis ir duomenis iš nelaimingų atsitikimų duomenų bazių, epidemiologinius ir klinikinius tyrimus bei gerai dokumentų atvejų ataskaitas ir pastebėjimus. Duomenų kokybei ir nuoseklumui turi būti skiriamas atitinkamas svoris. Tiek teigiami, tiek neigiami rezultatai turi būti surinkti į vieną įrodymų visumą.

Vertinimas turi būti atliekamas kiekvienu konkrečiu atveju ir pasitelkiant ekspertų nuomonę. Neigiamos išvados neturėtų panaikinti teigiamų, klasifikacijai tinkamų rezultatų.

I priedas: 1.1.1.4. Klasifikuojant pavojus sveikatai (3 dalis) klasifikavimą paprastai turėtų pagrįsti atitinkamais tyrimais su gyvūnais nustatytas arba žmonių patirtimi patvirtintas pavojingas poveikis, kuris atitinka klasifikavimo kriterijus. Jei turima įrodymų apie žmones ir gyvūnus ir išvados prieštaringos, klasifikavimo klausimui išspręsti įvertinama abiejų šaltinių įrodymų kokybė ir patikimumas. Paprastai pirmenybė prieš kitus duomenis teikiama pakankamiems, patikimiems ir reprezentatyviems duomenims apie žmones (įskaitant epidemiologinius tyrimus, mokslškai pagrįstus atvejo tyrimus, kaip nurodyta šiame priede, arba statistiškai pagrįstą patirtį). Vis dėlto tinkamai parengti ir atlikti epidemiologiniai tyrimai gali būti atlikti su nepakankamu skaičiumi tiriamųjų, kad būtų nustatytas palyginti retas, tačiau vis tiek svarbus poveikis ir įvertinti potencialiai painūs veiksniai. Todėl tai, kad nėra patvirtinančiosios su žmonėmis atliktų tyrimų patirties, nebūtinai paneigia tinkamai atliktų tyrimų su gyvūnais rezultatus, tačiau būtina patikrinti tiek duomenų apie žmones, tiek duomenų apie gyvūnus patikimumą, kokybę ir statistinį reikšmingumą.

Daugiau informacijos apie tai, ar žmonių ir gyvūnų duomenys yra galimi, rasite vadovo IR/CSA skyriuje R.7.2.3.2.

3.2.2.4 Sprendimas dėl klasifikavimo⁵⁴

Jei medžiaga yra klasifikuojama kaip ėsdinanti odą, tačiau klasifikavimui naudojamų duomenų nepakanka priskyrimui 1A/1B/1C subkategorijoms, medžiaga turėtų būti klasifikuojama kaip 1 kategorijos ėsdinanti odą.

3.2.2.5 Konkrečių ribinių koncentracijų nustatymas

10 straipsnio 1 punktą Konkrečios ribinės koncentracijos ir bendrosios ribinės

⁵⁴ Atkreipiame dėmesį, kad šiuo metu GHS lygmenyje diskutuojama apie bendrą odos korozinių medžiagų 1 kategorijos pavojingumą naudojant subkategorijas. Todėl yra sutarta neperžiūrėti gairių šiuo metu.

koncentracijos yra cheminei medžiagai priskiriamos ribos, nurodančios koncentraciją, kurią pasiekusi ar viršijusi ta cheminė medžiaga kitos cheminės medžiagos ar mišinio sudėtyje kaip identifikuota priemaiša, priedas arba atskira sudedamoji dalis lemia cheminės medžiagos ar mišinio klasifikavimą kaip pavojinga (-as).

Gamintojas, importuotojas ar tolesnis naudotojas nustato konkrečias ribines koncentracijas, jeigu tinkama ir patikima mokslinė informacija rodo, kad cheminės medžiagos keliamas pavojus yra akivaizdus, kai sudėtyje esančios cheminės medžiagos koncentracija yra mažesnė nei pavojingumo klasei I priedo 2 dalyje nustatyta koncentracija, arba mažesnė nei bendrosios ribinės koncentracijos, nustatytos bet kuriai pavojingumo klasei I priedo 3, 4 ir 5 dalyse.

Sunkiau įrodyti, kad nėra pavojingos savybės. Teisiniame tekste nurodoma:

10 straipsnio 1 punktas Išimtinėmis aplinkybėmis konkrečias ribines koncentracijas gali nustatyti gamintojas, importuotojas ar tolesnis naudotojas, kai jis turi tinkamos, patikimos ir įtikinamos mokslinės informacijos, kad cheminės medžiagos, klasifikuojamos kaip pavojinga, keliamas pavojus nėra akivaizdus, kai koncentracija yra didesnė nei atitinkamai pavojingumo klasei I priedo 2 dalyje nustatyta koncentracija, arba didesnė nei bendrosios ribinės koncentracijos, nustatytos atitinkamai pavojingumo klasei I priedo 3, 4 ir 5 dalyse.

Pagal 1 dalį nustatytoms konkrečioms ribinėms koncentracijoms (SCL) teikiama pirmenybė prieš I priedo 2 dalies atitinkamuose skirsniuose nurodytas koncentracijas arba I priedo 3, 4 ir 5 dalių atitinkamuose skirsniuose nurodytas bendrąsias ribines koncentracijas (GCL) (10 straipsnio 6 dalis). Be to, SCL yra nustatoma konkrečiai medžiagai ir turi būti taikoma visiems mišiniams, kuriuose yra šios medžiagos vietoje GCL, kuri būtų taikoma mišiniui jei nebūtų SCL.

Kokia informacija galima remtis konkrečiai ribinei koncentracijai nustatyti?

Tam tikrais atvejais (ypač jei turima informacija apie reakciją į dozę) su žmonėmis atliktų tyrimų duomenys parodo ar mišinyje esančios medžiagos žmogaus dirginimo pavojaus riba yra didesnė ar mažesnė nei GCL. Reikėtų kruopščiai įvertinti tokių tyrimų su žmonėmis duomenų naudingumą ir pagrįstumą bei jų reprezentatyvumą ir prognozuojamą vertę (IR/CSA R.4.3.3 ir R.7.2.4.2 skyriai). Kaip minėta CLP I priedo 1.1.1.4 dalyje, tai, kad nėra patvirtinančiosios su žmonėmis atliktų tyrimų patirties, nebūtinai paneigia tinkamai atliktų tyrimų su gyvūnais rezultatus, tačiau būtina patikrinti tiek duomenų apie žmones, tiek duomenų apie gyvūnus patikimumą, kokybę ir statistinį reikšmingumą.

OECD TG 404 standartinio „Ūmaus odos dirginimo ir korozijos“ bandymų metodo⁵⁵ tikslas yra **nustatyti** galimą odos ėsdinimo ar dirginimo riziką. Bandomoji medžiaga paprastai yra neskiesta, todėl atskiro bandymo metu dozės ir reakcijos santykio nustatyti neįmanoma.

Tačiau turint pakankamų, patikimų, tinkamų ir įtikinamų duomenų iš jau atliktų bandymų su gyvūnais, kuriuose ištirtų gyvūnų skaičius buvo pakankamas aukštam patikimumui užtikrinti ir kuriuose gauta informacija apie dozės ir reakcijos santykį, tokie duomenys gali būti naudojami kiekvienu atveju atskirai nustatyti žemesnę arba (išskirtiniais atvejais) aukštesnę SCL.

Reikėtų atkreipti dėmesį į tai, kad pagal CLP reglamentą nereikalaujama generuoti duomenų, skirtų SCL nustatymui. CLP 8 straipsnio 1 dalyje numatyta, kad nauji bandymai gali būti atliekami

⁵⁵PASTABA: OECD TG 404 „bandomoji medžiaga“ reiškia bandomąją medžiagą, bandomąjį gaminį arba bandomąjį objektą. Terminas „medžiaga“ gali būti vartojamas kita prasme nei apibrėžta REACH/CLP.

(siekiant nustatyti medžiagos ar mišinio keliamą pavojų) tik jei visos kitos informacijos generavimo priemonės buvo išnaudotos, o 7 straipsnio 1 dalyje numatyta, kad jeigu atliekami nauji bandymai, bandymai su gyvūnais atliekami tik tada, kai nėra jokių kitų alternatyvų, galinčių suteikti pakankamai patikimų ir kokybiškų duomenų. Mišinys yra klasifikuojamas pagal sudedamąsias medžiagas, priskirtas dirginančioms ir ėsdinančioms odą, naudojant GCL jei nėra konkrečių duomenų, pagrindžiančių žemesnės arba išskirtiniais atvejais aukštesnės SCL taikymą (žr. CLP 10 straipsnio 1 dalį). Tai reiškia, kad **visada** bus informacijos apie mišinius, kuriuose yra medžiagų, priskiriamų ėsdinančioms ir (arba) dirginančioms odą, todėl mišinio keliamą pavojų bus galima nustatyti naudojant GCL (CLP 9 straipsnio 4 dalis).

Svarstomos galimybės SCL nustatymui naudoti *in vitro* bandymų metodus, bet kol kas vieno požiūrio nėra. Todėl šiuo metu neįmanoma pateikti rekomendacijų dėl *in vitro* metodų naudojimo SCL nustatymui. Tačiau neatmetama galimybė, kad ateityje bus sukurtas SCL nustatymo metodas, pagrįstas *in vitro* tyrimais, nes toks metodas atrodo perspektyvus. Visiems mišiniams, kuriuose yra minėtų medžiagų, turi būti taikoma SCL, o ne GCL. Tai reiškia, kad jei SCL yra paremta duomenimis, gautais iš bandymų su medžiaga, praskiesta tam tikrame tirpiklyje, gauta koncentracija turi būti taikoma visiems mišiniams, kuriems turėtų būti taikoma SCL.

CLP reglamento VI priedo 3 dalyje (3.1 ir 3.2 lentelėse) pateikiami pavyzdžiai cheminių medžiagų, kurioms pagal Direktyvą 67/548/EEB (senoji DSD sistema) buvo nustatytos aukštesnės arba žemesnės SCL, perkeltos į CLP.

3.2.2.6 Medžiagų klasifikavimo sprendimų logika⁵⁶

IR/CSA R.7.2-2 skyriumi paremta sprendimų logika yra patikslinta, kad atitiktų CLP reikalavimus. Primygtinai rekomenduojama, kad už klasifikaciją atsakingas asmuo išnagrinėtų klasifikavimo kriterijus ir aukščiau esančius nurodymus prieš pradėdamas priimti ir priimdamas sprendimus.

| Žingsnis | | |
|----------|---|---|
| 1a | Ar tai organinis hidroperoksidas arba organinis peroksidas? TAIP → NE ↓ | Klasifikuoti kaip: <ul style="list-style-type: none"> ėsdinančią (ėsdinanti odą 1B kat.), jei tai hidroperoksidas arba kaip dirginančią (dirginanti odą 2 kat.), jei tai peroksidas. ARBA Pateikti priešingus įrodymus ir pereiti prie 1b žingsnio |
| 1b | Ar medžiagos pH ≤ 2 arba ≥ 11,5? TAIP → | Klasifikuoti kaip ėsdinančią. <ul style="list-style-type: none"> Kai klasifikacija paremta |

⁵⁶ Atkreipiame dėmesį, kad šiuo metu GHS lygmenyje diskutuojama apie bendrą odos korozinių medžiagų 1 kategorijos pavojingumą naudojant subkategorijas. Todėl yra sutarta neperžiūrėti gairių šiuo metu.

| | | |
|----|--|--|
| | <p>NE</p> <p>↓</p> | <p>vien tik pH (pvz.: buferinė talpa nežinoma), priskiriama 1A ėsdinančių odą kategorijai.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kai šarminis arba rūgštinis rezervas rodo, kad medžiaga nėra ėsdinanti, turi būti gauti įrodymai (pageidautina, atliekant tinkamą <i>in vitro</i> bandymą). Pereiti prie 1c žingsnio. |
| 1c | <p>Ar yra kitų fizinių ir cheminių savybių, rodančių, kad medžiaga yra dirginanti arba ėsdinanti?</p> <p style="text-align: right;">TAIP →</p> <p>NE</p> <p>↓</p> | <p>Informaciją panaudoti įrodymų visumos metodui (WoE) (7 žingsnis).</p> <p>Pereiti prie 2 žingsnio</p> |
| 2 | <p>Ar yra pakankamai duomenų iš tyrimų su žmonėmis, įrodančių, kad medžiaga yra ėsdinanti ar dirginanti?</p> <p style="text-align: right;">TAIP →</p> <p>NE</p> <p>↓</p> | <p>Klasifikuoti atitinkamai.</p> |
| 3 | <p>Ar su laboratoriniais gyvūnais atliktų dirginimo ir ėsdinimo tyrimų duomenys patikimai įrodo, kad medžiaga yra ėsdinanti, dirginanti ar nedirginanti?</p> <p style="text-align: right;">TAIP →</p> <p>NE</p> <p>↓</p> | <p>Klasifikuoti atitinkamai (ėsdinanti odą 1A, 1B, 1C arba dirginanti odą 2, arba neklasifikuojama).</p> |
| 4a | <p>Ar atliktas tinkamas ūmaus toksiškumo per odą tyrimas, įrodantis, kad medžiaga yra ėsdinanti, dirginanti arba nedirginanti?</p> <p style="text-align: right;">TAIP →</p> <p>NE</p> <p>↓</p> | <p>Jei tyrimo sąlygos atitinka OECD TG 404, klasifikuoti atitinkamai (ėsdinanti odą 1A/1B/1C arba dirginanti odą 2, arba neklasifikuojama).</p> <p>Jei tyrimo sąlygos neatitinka OECD TG 404, informaciją naudoti WoE metodui (7 žingsnis) ir pereiti prie 4b žingsnio.</p> |

| | | |
|----|---|---|
| 4b | <p>Ar atlikti jautrinimo tyrimai arba padarytas pakartotinis poveikis, įrodantis, kad medžiaga yra ėsdinanti ar dirginanti?</p> <p style="text-align: right;">TAIP →</p> <p>NE</p> <p>↓</p> | <p>Klasifikacija negali būti taikoma tiesiogiai. Informaciją panaudoti WoE metodui (7 žingsnis).</p> <p>Pereiti prie 5a žingsnio.</p> |
| 5a | <p>Ar yra panašios sudėties medžiagų (tinkamų analogijoms ar grupavimui), klasifikuojamų kaip ėsdinančios (ėsdinančios odą 1), ir ar yra tinkamų (Q)SAR modelių, rodančių, kad medžiaga gali būti ėsdinanti?</p> <p style="text-align: right;">TAIP →</p> <p>NE</p> <p>↓</p> | <p>Klasifikuoti kaip ėsdinančią odą 1.</p> <p>Pereiti prie 5b žingsnio.</p> |
| 5b | <p>Ar yra panašios sudėties medžiagų (tinkamų analogijoms ar grupavimui), klasifikuojamų kaip dirginančios odą (dirginančios odą 2), ir ar yra tinkamų (Q)SAR modelių, rodančių, kad medžiaga gali būti dirginanti?</p> <p style="text-align: right;">TAIP →</p> <p>NE</p> <p>↓</p> | <p>Klasifikuoti kaip dirginančią odą 2. Pereiti prie 6a žingsnio.</p> |
| 6a | <p>Ar atliktas OECD priimtas <i>in vitro</i> tyrimas, įrodantis, kad medžiaga turi ėsdinančių savybių?</p> <p style="text-align: right;">TAIP →</p> <p>NE</p> <p>↓</p> | <p>Klasifikuoti kaip ėsdinančią. Jei neįmanoma priskirti 1A, 1B arba 1C subkategorijai, priskirti ėsdinančiai odą 1.</p> |
| 6b | <p>Ar yra priimtinių duomenų iš patvirtinto <i>in vitro</i> tyrimo (priimto OECD ar ne), įrodančių, kad medžiaga yra dirginanti ar nedirginanti?</p> <p style="text-align: right;">TAIP →</p> <p>NE</p> | <p>Klasifikuoti atitinkamai (ėsdinanti odą 2 arba neklasifikuoti).</p> <p>Pereiti prie 6c žingsnio.</p> |

| | | |
|--|---|--|
| 6c | ↓ Ar tinkamai atliktų <i>in vitro</i> bandymų duomenys patikimai įrodo, kad medžiaga yra dirginanti? TAIP → NE ↓ | Klasifikuoti kaip dirginančią odą 2. Pereiti prie 7 žingsnio. |
| 7 | Atsižvelgiant į visus turimus svarbius duomenis (1-6 žingsniai), ar užtenka informacijos sprendimui dėl klasifikavimo priimti? TAIP → NE ↓ | Klasifikuoti atitinkamai (ėsdinanti odą 1A, 1B, 1C arba dirginanti odą 2, arba neklasifikuojama). |
| Neįmanoma klasifikuoti kaip ėsdinančios ar dirginančios odą. | | Laikantis REACH ir CLP 8 straipsnio, turi būti priimamas sprendimas sugeneruoti naujus tyrimų duomenis. Taip pat rekomenduojama atsižvelgti į IR/CSA R.7.2.6 skyriaus gaires. |

3.2.3 Mišinių klasifikavimas dėl odos ėsdinimo ir dirginimo

3.2.3.1 Informacijos apie pavojų nustatymas

Mišinių klasifikavimo tvarka yra laipsniškas metodas, pagrįstas hierarchijos principu ir priklausomai nuo turimų duomenų ir informacijos rūšies bei kiekio, pradedamas nuo atliktų mišinio tyrimų su žmonėmis duomenų vertinimo, po kurio seka nuodugnus turimų *in vivo* duomenų bei fizikinių ir cheminių savybių nagrinėjimas ir, galiausiai, turimų mišinio *in vitro* duomenų analizė. Ilgą laiką rinkoje esančių mišinių odos dirginimas gali būti nustatytas iš esamų tyrimų su žmonėmis duomenų ir žmogiškosios patirties. Klasifikacijai gali būti naudojami nelaimingų atsitikimų ar apsinuodijimo tyrimų centrų turimi tyrimų su žmonėmis duomenys, tačiau jų nebuvimas nereiškia, kad klasifikacija nereikalinga, nes poveikis gali būti nenustatytas arba nustatytas negalutinai. Daugiau informacijos apie tyrimų su žmonėmis duomenų identifikavimą pateikta šių rekomendacijų 3.2.2.1.1 skyriuje.

Pirmenybė teikiama tinkamiems viso mišinio tyrimų duomenims. Jei tokių duomenų nėra, taikomi vadinamieji siejimo principai. Jei siejimo principų taikymas neįmanomas, vertinami mišinio sudedamųjų dalių duomenys.

Jei nusprendžiama mišinį klasifikuoti remtis tik pH, jis priskiriama 1A odą ėsdinančių mišinių kategorijai.

3.2.3.2 Mišinių klasifikavimo kriterijai⁵⁷

3.2.3.2.1 Kuomet turima duomenų apie visą mišinį

I priedas: 3.2.3.1.1. Mišinys klasifikuojamas taikant medžiagų kriterijus ir atsižvelgiant į bandymų ir vertinimo strategijas šioms pavojaus klasėms reikiamiems duomenims gauti.

I priedas: 3.2.3.1.2. Skirtingai nuo kitų pavojaus klasių, konkrečių tipų medžiagų ir mišinių odos ėsdinimui įvertinti esama skirtingų bandymų, kuriais galima gauti tikslų klasifikavimo rezultatą ir kurie yra paprasti ir santykinai nebrangūs atlikti. Apsvarstant mišinio bandymų atlikimo būtinumą klasifikuotojams patariama taikyti pakopinę įrodymų visumos strategiją, įtrauktą į medžiagų klasifikavimo pagal odos ėsdinimą ir dirginimą kriterijus (3.2.2.5 paragrafas), kad būtų užtikrintas tikslus klasifikavimas ir išvengta nebūtinų bandymų su gyvūnais. Mišinys laikomas ėsdinančiu odą (1 odos ėsdinimo kategorija), jei jo pH yra ≤ 2 arba $\geq 11,5$. Jei šarmo (rūgštis) rezervo įvertinimas rodo, kad medžiaga ar mišinys negali būti ėsdinantis net nepaisant žemos ar aukštos pH vertės, tam patvirtinti būtini papildomi bandymai, geriausia – atitinkamas patvirtintas *in vitro* bandymas.

Yra įvairių *in vitro* bandymų sistemų, kurios yra patvirtintos kaip tinkamos vertinti medžiagų odos ėsdinimo ir (arba) dirginimo potencialą. Tik kai kurios, o ne visos bandymų sistemos yra tinkamos mišiniams ir ne visos *in vitro* bandymų sistemos vienodai tinka skirtingų tipų mišiniams. Prieš bandant mišinį konkrečiu *in vitro* tyrimu klasifikavimo tikslais, turi būti užtikrinta, kad yra įrodymų, jog atitinkamas bandymas yra tinkamas vertinamo tipo mišinio odos ėsdinimo ir (arba) dirginimo savybėms vertinti.

3.2.3.2.1.1 Mišiniai kurių pH yra ribinis

Paprastai mišiniai, kurių pH yra < 2 arba $> 11,5$, turi būti laikomi ėsdinančiais. Tačiau reikėtų apsvarstyti galimybę įvertinti mišinio buferinę talpą, kurią lemia mišinio rūgštinis ar šarminis rezervas.

Žema rūgštinio ar šarminio rezervo vertė rodo mažą buferinę talpą. Mišiniai, kurių buferinė talpa yra maža, yra mažiau arba visai neėsdinantys ar nedirginantys. Kiekybiškai šis santykis išreiškiamas taip: - $\text{pH} + 1/12$ šarminis rezervas $\geq 14,5$ arba $\text{pH} - 1/12$ rūgštinis rezervas $\leq -0,5$. Jei rezultatas yra $\geq 14,5$ arba $\leq -0,5$, mišinys turi būti laikomas ėsdinančiu (žr. Sprendimų logikos 3.2.3.4 1a žingsnį).

Jei papildomas rūgštinio arba šarminio rezervo vertinimas pagal Young ir kt. (1987, 1994) rodo, kad klasifikacija dėl ėsdinimo ar netgi dirginimo gali būti nepagrįsta, reikia atlikti tolesnius *in vitro* bandymus, kad patvirtinti galutinę (arba negalutinę) klasifikaciją. Rūgštinis arba šarminis rezervas negali būti vienintelis pagrindas mišinio neklasifikavimui.

Jei mišinio pH vertė yra ribinė, bet vienintelė ėsdinanti ar dirginanti medžiaga mišinyje yra rūgštis arba bazė su nustatyta SCL (CLP VI priede arba nustatyta tiekėjo), mišinys turi būti klasifikuojamas pagal SCL. Šiuo atveju mišinio pH nereikia vertinti pakartotinai, nes jis jau yra įtrauktas į medžiagos SCL.

Kitu atveju, mišinys, kurio pH yra ≤ 2 arba $\geq 11,5$, turi būti klasifikuojamas pagal toliau pateiktą

⁵⁷ Atkreipkite dėmesį, kad šiuo metu GHS mastu diskutuojama apie 1 kategorijos odą ėsdinančių medžiagų skirstymą į subkategorijas. Todėl sutarta šiuo metu rekomendacijų neatnaujinti.

sprendimų logiką:

| Mišinys neturi <i>in vivo</i> duomenų apie odos ėsdinimą arba atitinkami panašių ištirtų mišinių duomenų, pH yra ≤ 2 arba $\geq 11,5$ | |
|---|--|
| Ar rūgštinis arba šarminis rezervas rodo, kad mišinys gali būti neėsdinantis? <p style="text-align: right;">NE →</p> <p>TAIP</p> <p>↓</p> | Klasifikuoti kaip ėsdinantį (1A kategorijos ėsdinantis odą). |
| Ar mišinio odos ėsdinimas ištirtas OECD priimtu <i>in vitro</i> bandymu? <p style="text-align: right;">NE →</p> <p>TAIP</p> <p>↓</p> | Klasifikuoti kaip ėsdinantį (1A kategorijos ėsdinantis odą). |
| Ar atliktas OECD priimtas <i>in vitro</i> tyrimas, įrodantis, kad mišinys turi ėsdinančių savybių? <p style="text-align: right;">TAIP →</p> <p>NE</p> <p>↓</p> | Klasifikuoti kaip ėsdinantį. Jei neįmanoma priskirti 1A, 1B arba 1C subkategorijai, priskirti 1 kategorijos ėsdinančiam odą. |
| Taikyti metodus CLP I priedo 3.2.3.3.2 (3.2.3 lentelė) ir 3.3.2.3.3.4 (3.2.4 lentelė) skirsniuose. (Yra patvirtintų <i>in vitro</i> odos dirginimo bandymo metodų, kurie turi būti naudojami vietoje sumavimo metodo generuoti duomenis mišinio klasifikavimui). | Klasifikuoti atitinkamai. |

Mišinys privalo būti klasifikuojamas kaip 1 kategorijos ėsdinantis odą, jei tiekėjas nusprendžia neatlikti reikiamų patvirtinančių bandymų.

Taip pat svarbu atkreipti dėmesį į tai, kad norint naudoti rūgštingumo arba šarmingumo rezervą kaip pagrindą keisti klasifikaciją iš ėsdinančio į dirginantį ar iš dirginančio iki neklasifikuojamą, turi būti daroma prielaida, kad galimą ėsdinimą ar dirginimą sukelia joniniai dariniai. Kitu atveju, ypač jei mišinį sudaro nejoninės (nejonizuotos) medžiagos, kurios ir taip klasifikuojamos kaip ėsdinančios ir dirginančios, pH-rezervinis metodas negali būti klasifikacijos pakeitimo pagrindu. Jei mišinyje be ėsdinančiųjų sudedamųjų dalių taip pat yra paviršinio aktyvumo medžiagų (pvz., tensidų ar ploviklių), galima daryti prielaidą, kad ėsdinimas gali padidėti (Kartono & Maibach 2006). Net jei tokia mišinyje yra tik viena ėsdinanti medžiaga su nustatyta SCL, klasifikuojant mišinį reikia atsižvelgti į galimą sinergetinį poveikį.

3.2.3.2.2 Neturint duomenų apie visą mišinį: siejimo principai

I priedas: 3.2.3.2.1 Jei pats mišinys nebuvo išbandytas jo odos sudirginimo (ėsdinimo) pavojams nustatyti, tačiau yra pakankamai duomenų apie atskiras sudedamąsias dalis ir

panašius išbandytus mišinius, kurie pakankamai apibūdina mišinio pavojus, šiais duomenimis turi būti naudojamosi pagal 1.1.3 skirsnyje nustatytas siejimo taisykles.

Norint taikyti siejimo principus, turi būti pakankamai duomenų apie panašius bandytus mišinius ir mišinio sudedamąsias dalis (žr. šių rekomendacijų 1.6.3 skyrių).

Jei turima informacija netinka siejimo principams taikyti, mišinys turi būti klasifikuojamas pagal jo sudedamąsias dalis, kaip aprašyta šių rekomendacijų 3.2.3.2.3 ir 3.2.3.3.1 skyriuose.

3.2.3.2.3 Turint duomanų apie visas ar tik kai kurias mišinio sudedamąsias dalis

3.2.3.2.3.1 Sudedamosios dalys, į kurias reikėtų atsižvelgti klasifikuojant

I priedas: 3.2.3.3.1. [...] Prielaida: mišinio svarbios sudedamosios dalys – tai tos, kurių koncentracija ne mažesnė kaip 1 % (masės dalimis, kai yra kietosios medžiagos, skysčiai, dulkės, rūkai ir garai, ir tūrio dalimis, jei yra dujos), nebent manoma (pvz., jei tai – ėsdinančios sudedamosios dalys), kad dėl mažiau kaip 1 % koncentracijos sudarančios sudedamosios dalies mišinys vis tiek gali būti klasifikuojamas kaip dirginantis (ėsdinantis) odą.

3.2.3.2.3.2 Taikytinas adityvumo metodas

I priedas: 3.2.3.3.2. Paprastai mišinių klasifikavimas kaip dirginančių ar ėsdinančių odą, kai turima duomenų apie sudedamąsias dalis, bet ne apie visą mišinį, grindžiamas adityvumo teorija, t.y. tuo, kad kiekviena ėsdinanti ar dirginanti sudedamoji dalis prisideda prie mišinio ėsdinančiųjų ar dirginančiųjų savybių proporcingai savo aktyvumui ir koncentracijai. Ėsdinančioms sudedamosioms dalims, kurių kiekis yra mažesnis už priskyrimo 1 kategorijai bendrąją koncentracijos ribą, bet pakankamas mišinį klasifikuoti kaip dirginantį, taikomas svertinis koeficientas 10. Mišinys klasifikuojamas kaip ėsdinantis ar dirginantis, jei tokių sudedamųjų dalių koncentracijų suma viršija ribinę koncentraciją.

I priedas: 3.2.3.3.3. 3.2.3 lentelėje pateikiamos bendrosios koncentracijos ribos, skirtos nustatyti, ar mišinys laikomas dirginančiu ar ėsdinančiu odą.

Kai tiekėjas negali klasifikuoti pagal duomenis apie mišinį ar naudodamas siejimo principus, jis turi nustatyti mišinio odos ėsdinimo ir (arba) dirginimo savybes naudodamas duomenis apie mišinio sudedamąsias dalis. Nors paprastai naudojamas adityvumo metodas, kuris ilgą laiką buvo sėkmingai naudojamas DPD, tiekėjas turi įsitikinti, ar adityvumo metodas gali būti taikomas. Pirmiausiai reikia nustatyti visas mišinio sudedamąsias dalis (t.y. jų pavadinimus, cheminius tipus, koncentracijas, pavojingumo klasifikacijas ir SCL) bei mišinio pH. Pavyzdžiui, be paviršinio aktyvumo medžiagų sąveikos, mišinyje taip pat gali vykti rūgščių ir bazių neutralizavimas, todėl svarbu atsižvelgti į viso mišinio (t.y. pH ir rūgštinį arba šarminį rezervą), o ne į atskirų sudedamųjų dalių poveikį. Adityvumas gali būti netaikomas, jei mišinyje yra medžiagų, nurodytų CLP I priedo 3.2.3.3.4 skirsnyje (žr. šių rekomendacijų 3.2.3.2.3.3 skirsnį).

SCL taikymas kai naudojamas adityvumo metodas

Bendrosios ribinės koncentracijos (GCL) yra nurodytos CLP I priedo 3.2.3 lentelėje. Tačiau CLP reglamento 10 straipsnio 5 dalyje nurodyta, kad SCL eina pirmiau GCL. Taigi, jei medžiaga turi nustatytą SCL, į ją reikia atsižvelgti taikant sumavimo (adityvumo) metodą odos ėsdinimui arba dirginimui (žr. 5 ir 6 pavyzdžius).

Jei adityvumo metodas taikomas odos ėsdinimui ar dirginimui kai mišinyje yra dvi ar daugiau

medžiagų, iš kurių kelios turi SCL, naudojama toliau pateikta formulė:

Mišinys klasifikuojamas kaip esdinantis ar dirginantis odą, jei:

$$(\text{ConcA} / \text{clA}) + (\text{ConcB} / \text{clB}) + \dots + (\text{ConcZ} / \text{clZ}) \text{ yra } \geq 1$$

Čia ConcA = A medžiagos koncentracija mišinyje;

clA = A medžiagos ribinė koncentracija (konkreči ar bendroji);

ConcB = B medžiagos koncentracija mišinyje;

clB = B medžiagos ribinė koncentracija (konkreči arba bendroji); t.t.

Šis metodas yra panašus į naudojamą DPD, kur medžiagos SCL pakeičia įprastų metodų lygtyse numatytas ribas.

3.2.3.2.3.3 Adytivumo metodas nėra taikomas

Annex I: 3.2.3.3.4.1. Ypač atidžiai reikia klasifikuoti tam tikrų tipų mišinius, kurių sudėtyje yra tokių medžiagų kaip rūgštys ir bazės, neorganinės druskos, aldehydai, fenoliai ir paviršinio aktyvumo medžiagos. 3.2.3.3.1 ir 3.2.3.3.2 paragrafuose paaiškintas metodas gali būti netinkamas todėl, kad daugelis šių medžiagų yra esdinančios ar dirginančios, kai jų yra mažiau kaip 1 %.

I priedas: 3.2.3.3.4.2. Mišiniams, kurių sudėtyje yra stiprių rūgščių ar bazių, klasifikavimo kriterijumi turi būti taikoma pH vertė (žr. 3.2.3.1.2 paragrafą), kadangi ji yra geresnis esdinimo rodiklis, nei 3.2.3 lentelėje pateikiamos koncentracijos ribos.

I priedas: 3.2.3.3.4.3. Mišinys, kurio sudėtyje yra sudedamųjų dalių, kurios yra esdinančios ar dirginančios odą ir kurių neįmanoma klasifikuoti pagal adityvumo metodą (3.2.3 lentelė) dėl cheminių savybių, kurioms šis metodas netinka, priskiriamas 1A, 1B arba 1C odos esdinimo kategorijai, jei juose yra ≥ 1 % atitinkamai 1A, 1B arba 1C kategorijai priskiriamos sudedamosios dalies, arba 2 kategorijai, jei juose yra ≥ 3 % dirginančios sudedamosios dalies. Mišinių, kurių sudedamosioms dalims 3.2.3 lentelės metodas netinka, klasifikavimas apibūdinamas 3.2.4 lentelėje.

I priedas: 3.2.3.3.5. Kartais patikimi duomenys gali rodyti, kad sudedamosios dalies, kaip esdinančios (dirginančios) odą, pavojus nepasireišk, net jei jos kiekis atitiks arba bus didesnis už 3.2.3.3.6 skirsnio 3.2.3 bei 3.2.4 lentelėse nurodytas bendrąsias koncentracijos ribas. Tokiais atvejais mišinys klasifikuojamas pagal tuos duomenis (taip pat žr. 10 ir 11 straipsnius). Kitais atvejais, kai sudedamosios dalies, kaip esdinančios (dirginančios) odą, pavojus nepasireišk, net jeigu jos kiekis atitiks arba bus didesnis už 3.2.3 bei 3.2.4 lentelėse nurodytas bendrąsias koncentracijos ribas, turėtų būti svarstomas mišinio bandymų atlikimo būtinumas. Tokiais atvejais taikoma pakopinė įrodymų visumos strategija, aprašyta 3.2.2.5 skirsnyje.

I priedas: 3.2.3.3.6. Jei yra duomenų, kad sudedamoji (-osios) dalis (-ys) yra esdinanti (-čios) ar dirginanti (-čios), kai jos yra < 1 % (esdinančios) arba < 3 % (dirginančios), mišinys klasifikuojamas atitinkamai.

3.2.3.3 Cheminių medžiagų ir mišinių sąveikos bendrosios koncentracijos ribos

3.2.3.3.1 Kai taikomas adityvumo metodas

| I priedas: Lentelė 3.2.3 | | |
|--|--|----------------------------|
| Medžiagų, keliančių odos ėsdinimo/dirginimo pavojų (1 arba 2 kategorijos), priskiriamų odą ėsdinančiųjų/dirginančių mišinių klasifikacijai, sudedamųjų dalių bendrosios koncentracijos ribos | | |
| Sudedamųjų dalių suma skirstoma į: | Su mišinio koncentracija susijusi klasifikacija: | |
| | Ėsdinančios odą medžiagos | Dirginančios odą medžiagos |
| | 1 kategorija (žiūrėti į žemiau esančią pastabą) | 2 kategorija |
| Odą ėsdinančių medžiagų kategorijos 1A, 1B, 1C | ≥ 5% | ≥ 1% bet < 5% |
| Odą dirginančių medžiagų 2 kategorija | | ≥ 10% |
| (10 x odą ėsdinančių medžiagų 1A, 1B, 1C kategorija) + odą dirginančių medžiagų 2 kategorija | | ≥ 10% |
| <i>Pastaba</i> | | |
| Visos mišinio sudedamosios dalys, priskiriamos odos ėsdinimo 1A, 1B ar 1C kategorijoms, turėtų atitinkamai sudaryti ≥ 5%, kad mišinys būtų priskiriamas odos ėsdinimo 1A, 1B arba 1C kategorijoms. Jei odos ėsdinimo kategorijos 1A sudedamųjų dalių suma yra <5%, bet 1A+1B kategorijų sudedamųjų dalių suma yra ≥ 5%, mišinys turėtų būti priskiriamas odos ėsdinimo 1B kategorijai. Panašiai, jei odos ėsdinimo kategorijų sudedamųjų dalių suma 1A+1B yra <5%, bet 1A+1B+1C kategorijų sudedamųjų dalių suma yra ≥5%, mišinys turėtų būti priskiriamas odos ėsdinimo 1C kategorijai. | | |

3.2.3.3.2 Kai adityvumo metodas nėra taikomas

| I priedas: Lentelė 3.2.4 |
|--|
| Mišinio sudedamųjų dalių, kurioms netaikomas adityvumo metodas, priskiriamų |

| oda ėsdinančių/dirginančių mišinių klasifikacijai, bendrosios koncentracijos ribos. | | |
|---|----------------|---------------------------|
| Sudedamoji dalis: | Koncentracija: | Mišinys priskiriamas: oda |
| Rūgštis, kurios pH ≤ 2 | ≥ 1% | 1 kategorija |
| Bazė, kurios pH ≥ 11,5 | ≥ 1% | 1 kategorija |
| Kitos ėsdinančios (1A, 1B, 1C kategorijų) sudedamosios dalys, kurioms netaikomas adityvumo metodas | ≥ 1% | 1 kategorija |
| Kitos dirginančios (2 kategorijos) sudedamosios dalys, kurioms netaikomas adityvumo metodas, įskaitant rūgštis ir bases. | ≥ 3% | 2 kategorija |

3.2.3.4 Medžiagų klasifikacijos sprendimo priėmimas⁵⁸

Sprendimo priėmimas, paremtas vadovo IR/CSA R.7.2-2 skyriumi, yra patikslintas, kad atitiktų CLP reikalavimus. Primygtinai rekomenduojama, kad už klasifikaciją atsakingas asmuo išnagrinėtų klasifikacijos kriterijus ir aukščiau esančius nurodymus prieš pradėdamas priimti ir priimdamas sprendimus.

| 1. Kai turimi viso mišinio duomenys | | |
|-------------------------------------|---|--|
| 1a | Ar mišinio pH ≤ 2 arba ≥ 11.5? TAIP → NE ↓ | Išnagrinėti klasifikuojant kaip ėsdinantį: <ul style="list-style-type: none"> Kai klasifikuojant remiamasi vien tik pH (pvz: buferinė talpa nežinoma), turėtų būti taikoma odos ėsdinimo 1A kategorija. Kai šarmo/rūgšties rezervas rodo, kad medžiaga nėra ėsdinanti, tai turi būti patvirtinta (geriausia naudojant tinkamą in vitro testą). Pereiti prie žingsnio 1b. |
| 1b | Ar yra kitų fizinių arba cheminių savybių, rodančių, kad mišinys yra | Panaudoti šią informaciją įrodymų |

⁵⁸ Būtina pastebėti, kad 1 oda ėsdinančių medžiagų pavojaus kategorijos naudojimas kartu su subkategorijomis yra svarstomas GHS lygyje. Todėl šiuo metu nutarta nekartoti vadovo.

| | ėsdinantis/dirginantis? | visumos metodui (WoE) |
|----|--|--|
| | <p style="text-align: right;">TAIP→</p> <p>NE</p> <p>↓</p> | Pereiti prie 2 žingsnio. |
| 2 | <p>Ar yra atitinkama žmogiškoji patirtis, įrodanti, kad mišinys yra ėsdinantis arba dirginantis??</p> <p style="text-align: right;">TAIP→</p> <p>NE</p> <p>↓</p> | Klasifikuoti atitinkamai (odą ėsdinantis 1 arba odą dirginantis 2). |
| 3 | <p>Ar yra duomenų iš su laboratoriniais gyvūnais atliktų tyrimų apie dirginimą ir ėsdinimą, kurie pateikia įtikinamų įrodymų, kad mišinys yra ėsdinantis, dirginantis arba nedirginantis?</p> <p style="text-align: right;">TAIP→</p> <p>NE</p> <p>↓</p> | Klasifikuoti atitinkamai (odą ėsdinantis 1A, odą ėsdinantis 1B, odą ėsdinantis 1C, odą dirginantis 2 arba jokios klasifikacijos). |
| 4a | <p>Ar atlikus tinkamą stirpaus odos toksiškumo testą mišinys priskiriamas prie ėsdinančių, dirginančių arba nedirginančių?</p> <p style="text-align: right;">TAIP→</p> <p>NE</p> <p>↓</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Jei testo sąlygos atitinka OECD 404 metodiką, klasifikuoti atitinkamai (odą ėsdinantis 1A/1B/1C, odą dirginantis 2 arba jokios klasifikacijos). • Jei testo sąlygos neatitinka OECD 404 metodikos, panaudoti šią informaciją įrodymų visumos metodui (WoE) (6 žingsnis) ir pereiti prie žingsnio 4b |
| 4b | <p>Ar sensibilizacijos tyrimo metu ar po pakartotinio sąlyčio mišinys priskiriamas prie ėsdinančių ar dirginančių?</p> <p style="text-align: right;">TAIP→</p> <p>NE</p> <p>↓</p> | <p>Klasifikacija negali būti apsvaustoma tiesiogiai. Naudoti šią informaciją įrodymų visumos metodui (WoE) (6 žingsnis)</p> <p>Pereiti į 5a žingsnį</p> |
| 5a | <p>Ar mišinys rodė ėsdinančias savybes OECD bandymo metodo, pritaikyto <i>in vitro</i> teste,</p> | Klasifikuoti kaip ėsdantį. Jei atskyrimas tarp odą ėsdinančio 1A/1B/1C |

| | | |
|--|---|---|
| | <p>metu?</p> <p style="text-align: right;">TAIP→</p> <p>NE</p> <p>↓</p> | <p>negalimas, turi būti pasirenkamas odą ėsdinantis 1.</p> |
| 5b | <p>Ar yra tinkamų duomenų iš patvirtintų <i>in vitro</i> teste (pritaikius OECD arba ne), kurie įrodo, kad mišinys yra dirginantis arba nedirginantis?</p> <p style="text-align: right;">TAIP→</p> <p>NE</p> <p>↓</p> | <p>Apsvarstyti atitinkamą klasifikaciją (odą dirginantis 2 arba jokios klasifikacijos).</p> <p>Pereiti į 5c žingsnį</p> |
| 5c | <p>Ar iš pagal <i>in vitro</i> testą tinkamų duomenų yra tokių, kurie pateiktų baigtinius įrodymus, kad mišinys yra dirginantis?</p> <p style="text-align: right;">TAIP→</p> <p>NE</p> <p>↓</p> | <p>Apsvarstyti galimybę priskirti odą dirginančiai 2 kategorijai.</p> <p>Pereiti į 6 žingsnį</p> |
| 6 | <p>Atsižvelgti į visus turimus ir tinkamus duomenis (1-5 žingsniai), įskaitant galimus sinergetinius/antagonistinius poveikius ir biologinį prieinamumą. Ar yra pakankamai informacijos priimant sprendimą dėl klasifikacijos?</p> <p style="text-align: right;">TAIP→</p> <p>NE</p> <p>↓</p> | <p>Klasifikuoti atitinkamai (Odą ėsdinanti 1A, odą ėsdinanti 1B, odą ėsdinanti 1C, odą dirginanti 2 arba jokios klasifikacijos)</p> |
| 2. Kai nėra turimi viso mišinio duomenys: siejimo principai | | |
| 7a | <p>Ar yra pateikiama tinkamų odos ėsdinimo/dirginimo duomenų apie panašius ištirtus mišinius ir atskiras sudedamąsias dalis?</p> <p style="text-align: right;">NE→</p> <p>TAIP</p> <p>↓</p> | <p>Pereiti į 8 žingsnį</p> |

| | | |
|---|---|---|
| 7b | <p>Ar siejimo principai gali būti taikomi?</p> <p style="text-align: right;">TAIP→</p> <p>NE</p> <p>↓</p> | <p>Priskirti tinkamai kategorijai (Oda ėsdinantis 1A, oda ėsdinantis 1B, oda ėsdinantis 1C, oda dirginantis 2 arba jokios kategorijos)</p> |
| 3. Kai turimi duomenys apie visas arba tik apie kelias sudedamąsias mišinio dalis. | | |
| 8a | <p>Ar mišinio pH yra ≤ 2 arba ≥ 11.5?</p> <p style="text-align: right;">TAIP→</p> <p>NE</p> <p>↓</p> | <p>Vadovautis šio vadovo 3.2.3.2.1.1 algoritmu ir klasifikuoti atitinkamai.</p> |
| 8b | <p>Ar yra kokių nors požymių, kad adityvumo principas negalioja?</p> <p style="text-align: right;">TAIP→</p> <p>NE</p> <p>↓</p> | <p>Gali būti taikomas CLP I priedas, 3.2.3.3.4 sekcija ir 3.2.4 lentelė. Prireikus atsižvelgti į atitinkamas sudedamąsias dalis (CLP I priedas, 3.2.3.3.1) ir SCL.</p> <p>Priskirti tinkamai kategorijai (Oda ėsdinantis 1A, oda ėsdinantis 1B, oda ėsdinantis 1C, oda dirginantis 2 arba jokios kategorijos)</p> |
| | <p>Taikomas CLP I priedas, 3.2.3.3.2 sekcija ir 3.2.3 lentelė. Prireikus atsižvelgti į atitinkamas sudedamąsias dalis (CLP I priedas, 3.2.3.3.1) ir SCL. Priskirti tinkamai kategorijai (Oda ėsdinantis 1A/1B/1C, oda dirginantis 2 arba jokios kategorijos).</p> | <p>Kai mišinys klasifikuojamas kaip ėsdinantis, bet klasifikacijai naudojami duomenys neleidžia skirstyti į odos ėsdinimo subkategorijas 1A/1B/1C, mišinys turėtų būti priskiriamas odos ėsdinimo 1 kategorijai.</p> |


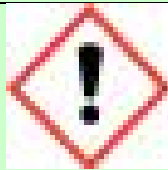
3.2.4 Informavimas apie pavojus naudojant odą ėsdinančių/dirginančių medžiagų ženklinimą

3.2.4.1 Piktogramos, išpėjamieji žodžiai, pavojingumo ir atsargumo frazės

I priedas: 3.2.4.1. Ženklinimo elementai turėtų būti naudojami medžiagoms ar mišiniams atitinkantiems šios pavojingumo klasės klasifikacijos kriterijus remiantis lentele 3.2.5

Lentelė 3.2.5

Odos ėsdinimo/dirginimo žymėjimo elementai

| Klasifikacija | Kategorija 1A / 1B / 1C | 2 kategorija |
|-------------------------------|---|--|
| GHS piktogramos |  |  |
| Signalinis žodis | Pavojus | Įspėjimas |
| Pavojingumo frazė | H314: sukelia stiprius odos nudegimus ir akių pažeidimus | H315: dirgina odą |
| Atsargumo frazė Prevencija | P260 P264 P280 | P264 P280 |
| Atsargumo frazė Atsakas | P301 + P330 + P331 P303 + P361 + P353 P363 P304 + P340 P310 P321 P305 + P351 + P338 | P302 + P352 P321 P332 + P313 P362 |
| Atsargumo frazė Atsakas | P301 + P330 + P331 P303 + P361 + P353 | P302 + P352 P321 |

| | | |
|---------------------------------|---|----------------------------|
| | P363 P304 + P340 P310 P321 P305 + P351 + P338 | P332 + P313 P362 + P364 |
| Atsargumo frazė Kaupimas | P405 | |
| Atsargumo frazė Atsikratymas | P501 | |

Straipsnis 26 1 (d)

Jei pritaikyta pavojaus piktograma 'GHS05', pavojaus piktograma 'GHS07' neturėtų būti nurodoma odos ir akių dirginimui.

3.2.4.2 Papildomos ženklavimo nuostatos

II priedas: 1.2.6. EUH071 – ėsdinantis kvėpavimo takus

Medžiagoms ir mišiniams, prisikriamiems inhaliacinio toksiškumo klasifikacijai, jei galimi duomenys rodantys, kad toksiškumo mechanizmas yra ėsdinančio poveikio, remiantis 3.1.2.3.3 skyriumi ir 3.1.3. lentelės 1 pastaba pirmame priede.

Papildomoms odos ėdsinimo klasifikacijos medžiagoms ir mišiniams, jei nėra ūmaus poveikio inhaliacinio testo duomenų ir jei jos gali būti įkvėptos.

Ėsdinančios medžiagos (ir mišiniai) įkvėpus gali būti įvairaus laipsnio ūmaus toksiškumo, kuris tik retkarčiais yra įrodytas bandymais. Jei nėra turima įkvėpimo tyrimų ėsdinančiai medžiagai (ar mišiniui) ir ši medžiaga (ar mišinys) gali būti įkvėpta, gali kilti kvėpavimo takų ėdsinimo rizika. Dėl to medžiagos ir mišiniai turi būti papildomai žymimi EUH071 etikete, jei įkvėpiant galimas poveikis atsižvelgiant į sočiųjų garų koncentraciją ir atitinkamai, jei galimos įkvėpiamo dydžio dalelės arba lašeliai (žiūrėti 3.8.2.5 vadovo skyrių). Be to, šiuo atveju primygtinai rekomenduojama taikyti atsargumo frazę P260: "Nekvėpuoti dulkių/dūmų/dujų/dulksnos/garų/lašelių."

II priedas: 1.2.4. EUH066 – kartotinis sąlytis gali sukelti odos sausumą arba skilinėjimą

Medžiagoms ir mišiniams, galintiems sukelti odos sausumo, pleiskanojimo, skilinėjimo problemų, bet neatitinkantiems I priedo 3.2 skyriaus odos dirginimo kriterijų, besiremiančių:

- Praktiniais stebėjimais; arba

- Atitinkamais įrodymais apie numanomą jų poveikį odai

3.2.5 Medžiagų ir mišinių, pagal DSD ir DPD priskiriamų odą ėsdinantiems/dirginantiems, perklasifikavimas

3.2.5.1 Ar įmanomas tiesioginis klasifikavimo ir žymėjimo „vertimas“?

Apskritai, tiesioginis vertimas į CLP, nurodytas VII priedo vertimo lentelėje, yra galimas. Vertimas iš klasifikacijos pagal DSD arba DPD į klasifikaciją pagal CLP yra toks:

- C; R35 verčiamas į odą ėsdinantis 1A; H314. Šis automatinis vertimas gali būti taikomas, kai klasifikacija DSD buvo paremta in vivo/in vitro bandymų duomenimis, kurie atitinka CLP naudotus kriterijus (pvz.: paremti in vivo/in vitro bandymų duomenimis).
- C; R34 verčiamas į odą ėsdinantis 1B; H314 su šia pastaba:

VII priedas: 1.1 lentelė

2 pastaba

Rekomenduojama priskirti 1B kategorijai, nors tam tikrais atvejais galėtų būti taikoma 1C kategorija. Grįžtant prie pradinių duomenų, neturėtų atsirasti galimybė skirti 1B arba 1C kategoriją, kadangi pagal reglamentą (EC) Nr. 440/2008, sąlyčio laikotarpis paprastai tęsiasi iki 4 valandų. Vis dėlto ateityje, gaunant duomenis iš bandymų, atliktų laikantis nuoseklaus metodo, kaip numatoma reglamente (EC) Nr. 440/2008, turėtų būti apsvastyta 1C kategorija.

- Xi; R38 verčiamas į odą dirginantis 2; H315. CLP ir DSD kriterijai yra beveik identiški.

Reikėtų pažymėti, kad tais atvejais, kai mišiniai, į kuriuos įeina medžiagos, turinčios rizikos frazę R34, klasifikuojami remiantis atskirų jų sudedamųjų dalių keliamais pavojais, vertimo lentelės naudojimas gali nulemti netinkamą mišinio klasifikavimą. Taip yra dėl to, kad bendrosios koncentracijos ribos, kurios turi būti taikomos mišiniams, CLP yra mažesnės, nei DPD. Mišiniams, į kuriuos įeina šios klasifikacijos medžiagos, vertimo lentelė gali būti netinkama, todėl būtų teisingiau perklasifikuoti naudojant turimus duomenis. Daugiau informacijos pateikiama šio vadovo 0 skyriuje.

3.2.5.2 Pakartotinis duomenų vertinimas

Jei yra naujos su klasifikavimu susijusios informacijos, turi būti atliekamas pakartotinis vertinimas.

3.2.6 Odos ėsdinimo/dirginimo klasifikacijos pavyzdžiai

3.2.6.1 Medžiagų, atitinkamų klasifikacijos kriterijus, pavyzdžiai

3.2.6.1.1.1 1 pavyzdys: standartinis bandymas pagal OECD TG 404 su trimis gyvūnais

Teste pagal OECD TG 404 testuojama medžiaga buvo užtepta trimis minutėms ir vienai valandai. Nebuvo rasta jokių randų ar kitų negrįžtamų padarinių. Vertinimo rezultatai, gauti po 4 valandų laikymo, nurodyti lentelėje:

| Gyvūnas Nr. | Eritemos laipsnis po [stebėjimo laikas] | | | | | | Edemos laipsnis po [stebėjimo laikas] | | | | | | Ø 24/48/72 h ≥ 2.3 ? | |
|----------------|---|---------------------|-----|-----|----|-----|---------------------------------------|--------------------|-----|-----|----|-----|---------------------------|-----------|
| | 1h | 24h | 48h | 72h | 7d | 14d | 1h | 24h | 48h | 72h | 7d | 14d | Erite ma | Ede ma |
| 1 | 3 | 3 | 3 | 2 | 0 | | 1 | 2 | 2 | 2 | 0 | | Taip | Ne |
| | | Ø 24/48/72 h = 2.7 | | | | | | Ø 24/48/72 h = 2.0 | | | | | => 'teigiamas atsakiklis' | |
| 2 | 3 | 3 | 3 | 3 | 0 | | 1 | 2 | 2 | 1 | 0 | | Taip | Ne |
| | | Ø 24/48/72 h = 3 | | | | | | Ø 24/48/72 h = 1.7 | | | | | => 'teigiamas atsakiklis' | |
| 3 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | | Ne | Ne |
| | | Ø 24/48/72 h = 0.66 | | | | | | Ø 24/48/72 h = 1 | | | | | | |

Klasifikacija: Odos dirginimas, 2 kategorija

Loginis pagrindas: klasifikacija sudaryta remiantis 2/3 'teigiamu atsakikliu', viršijančiu 2.3 vidutinį eritemos balą

3.2.6.1.2 2 pavyzdys: bandymas atliktas su vienu gyvūnu naudojant bandymo medžiagą, kuri įtariama kaip ėsdinanti

Dėl beprecedentės struktūros medžiagos biologiniai efektai negali būti numatomi. Todėl, atsižvelgiant į bandymo apribojimus, bandymas pagal OECD TG buvo pradėtas su vienu gyvūnu. Sąlyčio laikas buvo 3min ir 1h. Buvo pastebėti šie rezultatai/efektai:

| Sąlyčio | Eritemos laipsnis po | Edemos laipsnis po | Matoma nekrozė, |
|---------|----------------------|--------------------|-----------------|
|---------|----------------------|--------------------|-----------------|

| laikas | [stebėjimo laikas] | | | | | [stebėjimo laikas] | | | | | negrįžtami odos pažeidimai Po 14d |
|--------|--------------------|-----|-----|-----|-----|--------------------|-----|-----|-----|-----|--------------------------------------|
| | 1h | 24h | 48h | 72h | ... | 1h | 24h | 48h | 72h | ... | |
| 3 min | 0 | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | | Ne |
| 1h | 0 | 1 | 2 | 3 | | 0 | 2 | 2 | 3 | | Taip |

Klasifikacija: Odos ėsdinimas, 1B kategorija.

Loginis pagrindimas: klasifikacija paremta audinio suirimu po 1 sąlyčio valandos.

3.2.6.1.3 3 pavyzdys: bandymas atliktas su daugiau nei trimis gyvūnais

Medžiaga buvo testuojama dėl ūmaus odos dirginimo/ėsdinimo pagal OECD TG 404. Sąlyčio laikas buvo 4 valandos. Po 3min ir vienos valandos sąlyčio laiko nebuvo pastebėtas joks poveikis. Po 4 valandų sąlyčio buvo pastebėti šie rezultatai:

| Gyvūnas Nr | Stebėjimo laikas | | | | | | | | | | | | Teig.atsakiklis | |
|------------|------------------|-----|-----|-----|----|-----|-------|-----|-----|-----|----|-----|-----------------|--------|
| | Eritema | | | | | | Edema | | | | | | Eritema | Ede ma |
| | 1h | 24h | 48h | 72h | 7d | 14d | 1h | 24h | 48h | 72h | 7d | 14d | | |
| 1 | 3 | 3 | 2 | 2 | 1 | 0 | 2 | 3 | 2 | 2 | 1 | 0 | Yes | Yes |
| 2 | 3 | 2 | 2 | 2 | 1 | 0 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 | 0 | No | No |
| 3 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 0 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 | 0 | No | No |
| 4 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 0 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 | 0 | No | No |

Vertinimas sudarytas remiantis vidutiniu balu vienam gyvūnui.

Tik ¼ gyvūnų pasiekė 2.3 ribinę vertę, pvz.: gyvūnas Nr. 1 yra teigiamas atsakiklis. Kalbant apie odos dirginimą, klasifikacija neužtikrinama.

3.2.6.2 Mišinių atitinkančių klasifikacijos kriterijus pavyzdžiai

Kai mišinys pagamintas iš sudedamųjų dalių be nustatytų SCL, turėtų būti naudojamas tinkamas sumavimas (-ai) ir bendrosios koncentracijos ribos iš CLP I priedo, 3.2.3 lentelės.

3.2.6.2.1 4 pavyzdys: mišinys be ribinio pH, sudedamosios dalys be nustatytų SCL

| Sudedamoji dalis | Odos ėsdinimo/dirginimo klasifikacija | Koncentracija (% w/w) | SCL |
|------------------|---------------------------------------|-----------------------|-----|
|------------------|---------------------------------------|-----------------------|-----|

| | | | |
|-----------------------|------------------|------|-------------|
| Paviršinio aktyvumo A | Oda 2 kategorija | 1.8 | Nenustatyta |
| Paviršinio aktyvumo B | Nepriskiriama | 0.5 | |
| Paviršinio aktyvumo C | Oda 2 kategorija | 5.4 | Nenustatyta |
| Paviršinio aktyvumo D | Nepriskiriama | 4 | |
| Rūgštis | Oda1A kategorija | 2 | Nenustatyta |
| Vanduo | Nepriskiriama | 86.3 | |

Mišinio pH yra 9.0-10.0, taigi ribinio pH nuostatos netaikomos. Mišinyje yra paviršinio aktyvumo medžiaga ir rūgštis, bet nė viena iš medžiagų nėra ėsdinanti/dirginanti žemiau 1% (SCL nebuvimas CLP VI priede arba klasifikavimo ir ženklinimo inventoriuje). Adityvumo metodas laikomas taikytinu.

Medžiaga B, medžiaga D ir vanduo gali būti nepaisomi, nes nėra priskiriami prie odą ėsdinančių/dirginančių.

Mišinyje yra 2% rūgšties, vienintelė sudedamoji dalis priskiriama 1 odos ėsdinimo kategorijai. Kadangi yra 5% žemiau bendrosios koncentracijos ribos, mišinys nėra priskiriamas 1 odos ėsdinimo kategorijai, bet priskiriamas 2 odos dirginimo kategorijai ($\geq 1\%$ bet $< 5\%$).

3.2.6.2.2 5 pavyzdys: mišinys be ribinio pH, kurio sudedamosios dalys turi konkrečią koncentracijos ribą (SCL)

| Sudedamoji dalis | Odos ėsdinimo/dirginimo klasifikacija | Koncentracija (% w/w) | SCL |
|-----------------------|---------------------------------------|-----------------------|---|
| Paviršinio aktyvumo A | Oda 2 kategorija | 3.8 | Nenustatyta |
| Paviršinio aktyvumo B | Nepriskiriama | 0.5 | |
| Bazė E | Oda 1B kategorija | 5.4 | $C \geq 10\%$: Oda kat. 1B $5\% \leq C < 10\%$: Oda kat. 2 |
| Paviršinio aktyvumo D | Nepriskiriama | 4 | |
| Paviršinio aktyvumo F | Oda 1B kategorija | 2 | Nenustatyta |
| Vanduo | Nepriskiriama | 84.3 | |

Mišinio pH yra 10.5-11.0, taigi ribinio pH nuostatos netaikomos. Mišinyje yra paviršinio aktyvumo medžiaga ir bazė, bet nė viena iš medžiagų nėra ėsdinanti/dirginanti žemiau 1% (SCL nebuvimas CLP VI priede arba klasifikavimo ir ženklinimo inventoriuje). Adityvumo metodas laikomas taikytinu.

Medžiaga B, medžiaga D ir vanduo gali būti nepaisomi, nes nėra priskiriami prie odą ėsdinančių/dirginančių.

SCL taip pat nėra priskiriama medžiagai F ir paviršinio aktyvumo medžiagai A, todėl šioms sudedamosioms dalims taikomas GCL. SCL priskiriamas bazei E (žiūrėti vadovo 3.2.3.2.3.2 skyrių, SCL taikymas taikant adityvumo metoda).

Oda 1 kat.:

$(\% \text{ medžiaga F/GCL}) + (\% \text{ bazė E/SCL}) = (2/5) + (5.4/10) = 0.94$ tai yra < 1 , taigi mišinys nėra priskiriamas 1 odos ėsdinimo kategorijai).

Oda 2 kat.:

$(\% \text{ medžiaga F/GCL}) + (\% \text{ bazė E/SCL}) + (\% \text{ paviršinio aktyvumo medžiaga A/GCL}) = (2/1) + (5.4/5) + (3.8/10) = 3.46$ tai yra > 1 , taiga mišinys priskiriamas 2 odos dirginimokategorijai

3.2.6.3 Mišinių, neatitinkančių klasifikacijos kriterijų, pavyzdžiai

3.2.6.3.1 6 pavyzdys: mišiniai, neturintys ribinio pH, kurių sudedamosios dalys turi konkrečią koncentracijos ribą

| Sudedamoji dalis | Odos ėsdinimo/dirginimo klasifikacija | Koncentracija (% w/w) | SCL |
|-----------------------|---------------------------------------|-----------------------|--|
| Paviršinio aktyvumo C | Oda 2 kategorija | 0.4 | Nenustatyta |
| Paviršinio aktyvumo G | Oda 2 kategorija | 3.0 | Nenustatyta |
| Paviršinio aktyvumo A | Oda 2 kategorija | 0.7 | Nenustatyta |
| Medžiaga H | Oda 1A kategorija | 3.0 | C ≥ 70 %: Oda 1A kat. 50 % ≤ C < 70 %: oda 1B kat. 35 % ≤ C < 50 %: oda 2 kat. |
| Medžiaga D | Nepriskiriama | 2 | |
| Vanduo | Nepriskiriama | 90.9 | |

Mišinio pH yra 2.5 – 3.0, taigi ribinio pH nuostatos netaikomos. Mišinyje yra trys paviršinio aktyvumo medžiagos, bet nė viena iš medžiagų nėra ėsdinanti/dirginanti žemiau 1% (SCL nebuvimas CLP VI priede arba klasifikavimo ir ženklinimo inventoriuje). Adityvumo metodas laikomas taikytinu.

Medžiaga D ir vanduo vanduo gali būti nepaisomi, nes nėra priskiriami prie odą ėsdinančių/dirginančių. Taip pat paviršinio aktyvumo C ir A medžiagos gali būti nepaisomos, nes abi yra žemiau 1%.

SLC nepriskiriama paviršinio aktyvumo medžiagai G, taigi sudedamajai daliai taikomas GLC.

Oda 1 kat.:

Mišinyje yra 3% H medžiagos, tai vienintelė sudedamoji dalis, priskiriama odos ėsdinimo 1 kategorijai. Tai yra 50% žemiau H medžiagos SCL, mišinys nepriskiriamas odos ėsdinimo 1 kategorijai.

Oda kat.:

$(\% \text{ medžiaga H/SCL}) + (\% \text{ paviršinio aktyvumo G/GCL}) = (3/35) + (3/10) = 0.39$ tai yra < 1 , taigi medžiaga nepriskiriama 2 odos dirginimo kategorijai.

3.2.7 Nuorodos

ECETOC (2002), „Use of human data in hazard classification for irritation and sensitisation, Monograph No 32“, Briuselis, ISSN 0773-6374-32

ECVAM/ESAC (2000) CORROSITEX® pranešimas „Assay for skin corrosivity testing“. Internetinis šaltinis: http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_labs/eurl-ecvam

ECVAM/ESAC (2007) pranešimas apie in vitro testų pagrįstumą odos dirginimui tirti. Internetinis šaltinis: <http://ecvam.jrc.it/>

ECVAM/ESAC (2008) pranešimas apie in vitro testų pagrįstumą odos dirginimui tirti. Internetinis šaltinis: <http://ecvam.jrc.it/>

ECVAM/ESAC (2009) pranešimas apie JT GHS tris in vitro tyrimus odos dirginimui tirti ir etaloninių cheminių medžiagų pritaikymą, bei apibrėžtas ECVAM odos dirginimo charakteristikų standarto tikslumo ribas. Internetinis šaltinis: <http://ecvam.jrc.it/>

Kartono F & Maibach H. (2006) „Irritants in combination with a synergistic or additive effect on the skin response: an overview of tandem irritation studies. Contact Dermatitis“ 54(6), 303-12.

Spielmann, H., Hoffmann, S., Liebsch, M., Botham, P., Fentem, J., Eskes, C., Roguet, R., Cotovió, J., Cole, T., Worth, A., Heylings, J., Jones, P., Robles, C., Kandárová, H., Gamer, A., Remmele, M., Curren, R., Raabe, H., Cockshott, A., Gerner, I. and Zuang, V. (2007) „The ECVAM International Validation Study on In Vitro Tests for Acute Skin Irritation: Report on the Validity of the EPISKIN and EpiDerm Assays and on the Skin Integrity Function Test“. ATLA 35, 559-601.

Young J.R., How M.J., Walker A.P., Worth W.M.H. (1988): „Classification as corrosive or irritant to skin of preparations containing acidic or alkaline substances, without test on animals. *Toxicology in Vitro* 2“, 19-26.

Young J.R., How M.J. (1994): „Product classification as corrosive or irritant by measuring pH and acid / alkali reserve. In Alternative Methods in Toxicology vol. 10 - *In Vitro* Skin Toxicology: Irritation, Phototoxicity, Sensitization, eds.“ A.Rougier, A.M. Goldberg and H.I Maibach, Mary Ann Liebert, Inc. 23-27

3.3 STIPRUS AKIŲ PAŽEIDIMAS/ AKIŲ DIRGIMAS

Reikėtų pažymėti, kad jei medžiaga ar mišinys priskiriamas 1 odos ėsdinimo kategorijai, tai stipri žala akims yra numanoma, tęsti poveikio akims klasifikavimo nereikia.

3.3.1 Stipraus akių pažeidimo/akių dirginimo klasifikacijos apibrėžimai

I priedas: 3.3.1.1. Stipriu akies pažeidimu yra laikomas akies audinio pažeidimų atsiradimas arba didelis fizinis regėjimo pablogėjimas, kai testuojamoji cheminė medžiaga uždedama ant priekinio akies paviršiaus, ir ši medžiaga sukelia regos pablogėjimą arba akies audinio pažeidimus, nepraeinančius per 21 dieną nuo tos medžiagos uždėjimo.

Akių dirginimu laikomi pasikeitimai akyje, kai testuojamoji medžiaga uždedama ant priekinio akies paviršiaus, ir pasikeitimai nepraeina 21 dieną nuo tos medžiagos uždėjimo.

3.3.2 Stipraus akių pažeidimo/akių dirginimo medžiagų klasifikacija

3.3.2.1 Pavoingos informacijos atpažinimas

3.3.2.1.1 Žmogiškųjų duomenų atpažinimas

Į apie poveikio žmogaus akims turimus duomenis gali įeiti dokumentais pagrįsti epidemiologiniai tyrimai, klinikiniai tyrimai, atskirų atvejų ataskaitos, kovos su apsinuodijimais centrų, nelaimingų atsitikimų duomenų bazių duomenys arba profesinė patirtis. Šių duomenų pavojingumo vertinimo kokybė ir aktualumas turėtų būti kruopščiai patikrinti. Kritiška žmogaus tyrimų vertės apžvalga pateikiama vadovo IR/CSA skyriuje R.4.3.3, konkretesni akių pažeidimo/ dirginimo nagrinėjimai pateikiami vadovo IR/CSA skyriuje R.7.2.4.2.

3.3.2.1.2 Nežmogiškųjų duomenų identifikavimas

Turima akių pažeidimo/akių dirginimo informacija apie medžiagas gali susidaryti iš esamų duomenų bandymų metodų reglamento sugeneruotų bandymo metodų arba iš metodų, paremtų pasaulyje pripažintais mokslo dėsniais.

Keli iš ne bandymų ir *in vitro* metodų buvo patvirtinti pagal DSD, bet ne pagal CLP klasifikavimo kriterijus. Todėl vertėtų patikrinti, ar metodas yra pakankamai pagrįstas klasifikavimui pagal CLP.

3.3.2.1.2.1 Cheminių medžiagų fizinės ir cheminės savybės

Kontaktuodamos su kitomis cheminėmis medžiagomis ir žmogaus audiniais oksidacijos savybes turinčios medžiagos gali sukelti intensyvias egzotermines reakcijas. Susidaro aukštos temperatūros arba tiesioginis oksidacinis poveikis, kuris gali pažeisti/sunaikinti biologines medžiagas. Tai taikoma pvz.: organiniams peroksidams, kurie gali būti numanomi kaip akis dirginantys, nebent įrodymai leidžia manyti kitaip (Vadovo IR/CSA skyrius R.7.2.3.1.).

Hidro peroksidas turėtų būti priskiriamas 1 akių pažeidimo kategorijai, tuo tarpu peroksidai turėtų būti priskiriami 2 akių dirginimo kategorijai. Tam, kad būtų galima nenustatyti medžiagos, turinčios oksidacines savybes, klasifikaciją, turi būti pateikti tinkami įrodymai.

3.3.2.1.2.2 Bandymų nereikalaujantys metodai: (Q)SAR ir ekspertinės sistemos

Bandymų nereikalaujantys metodai, tokie kaip (Q)SAR ir ekspertinės sistemos, gali būti apsvarstomi kiekvienu atskiru atveju. Apskritai (Q)SAR nėra būdingas akių dirginimui. Daugeliu atvejų naudojamos panašios taisyklės kaip odos dirginimui ir ėsdinimui. (Q)SAR sistemos, kurios apima poveikį akims, pvz.: TOPKAT, „Derek“ „Windows“ operacinėms sistemoms ir SICRET. Norint gauti platesnį paaiškinimą apžvelgti vadovo IR/CSA skyrių R.6 („QSAR ir cheminių medžiagų grupavimas“), kuriame taip pat aptariama daug esamų sistemų trūkumų.

Kadangi nėra numatoma oficiali bandymų nereikalaujančių metodų pritaikymo tvarka ir nėra oficialaus patvirtinimo proceso, tikslinga dokumentacija yra būtina. Kad REACH priimtumas būtų pasiektas, dokumentacija turi atitikti vadinamąjį QSAR modelio atskaitomybės formatą (QMRF). Norint gauti daugiau informacijos apžvelgti vadovo IR/CSA skyrių R.6.1.

3.3.2.1.2.3 Bandymų metodai: pH ir rūgšties/šarmo rezervas

I priedas: 3.3.2.3. [...] taip pat pH intervalas ≤ 2 ir $\geq 11,5$ gali padaryti stiprią žalą akims, ypač jei buferinė talpa yra didelė. Manoma, kad tokios medžiagos daro žymų poveikį akims. Kad vietinio poveikio akims bandymai su odą ėsdinančiomis medžiagomis būtų išvengti, galimas odos ėsdinimas turi būti įvertintas prieš svarstant akių pažeidimą/akių dirginimą. [...]

Medžiagų ėsdinamosios savybės gali būti nuspėjamos, jei pH yra ≤ 2 ar $\geq 11,5$. Kai pH ribos yra vienintelis stipraus akių pažeidimo klasifikacijos pagrindas, svarbu apsvarstyti rūgšties/bazės rezervą, buferinės talpos matą („Young *et al*“, 1988 ir „Young and How“, 1994). Visgi medžiagą priskiriant ne ėsdinančiai neturėtų būti pasikliaujama vien tik buferinės talpos trūkumu (žiūrėti 3.2.3.2.1.1 vadovo skyrių).

Jei pH yra $< 3,2$ bet > 2 , arba $> 8,6$ bet $< 11,5$, laikyti medžiagą sukeliančia stiprią žalą akims/akių dirginimą (vadovo IR/CSA R.7.2.4.1 skyrius). Sprendimo priėmimui, ar medžiaga sukelia stiprią žalą akims arba akių dirginimą, reikalinga platesnė informacija ir/arba argumentavimas. Šis modelis nerekomenduojamas autonominiam akių žalos arba akių dirginimo atskyrimui. Visgi jis galėtų būti naudojamas akių dirgiklių nustatymui pakopinėje bandymų strategijoje (dėl labai žemos klaidingai teigiamų rezultatų dalies), bet ne nedirginančių medžiagų nustatymui (dėl gana aušktos klaidingai neigiamų rezultatų dalies).

3.3.2.1.2.4 Bandymų metodai: *in vitro* metodai

Šiuo metu medžiagų, sukeliančių stiprią akių žalą, identifikavimui OECD pritaikė tris *in vitro* bandymus, pvz.: atskiros vištos akies (angl. ICE) bandymą (OECD TG 438; TM B.48), galvijų ragenos susidrumstymo ir pralaidumo (angl. BCOP) bandymą (OECD TG 437; TM B.47) ir floresceino nuotekio (angl. FL) bandymą (OECD TG 460). Šiuos bandymus rekomenduojama atlikti kaip dalį pakopinės bandymo strategijos, taikomos reguliavimo tikslais klasifikuojant

ir ženklinant (pvz.: „iš viršaus į apačią“ metodas). Medžiaga gali būti laikoma sukeliančia stiprią žalą akims (1 kategorija), remiantis teigiamais ICE bandymo rezultatais, BCOP bandymu, FL bandymu, atskiros triušio akies (angl. IRE) bandymu arba vištos kiaušinio chorioalantojo membranos bandymu (anlg. HET-CAM⁵⁹). Neigiami rezultatai atlikus ICE ir BCOP bandymus gali būti naudojami klasifikavimui, pvz.: „iš viršaus į apačią“ metodas. Kitų bandymų neigiami *in vitro* esdinimo atsakymai turi būti lydimi tolimesnių tyrimų (vadovo IR/CSA R.7.2.4.1 skyrius).

Be to, *in vitro* testas buvo patvirtintas ECVAM ir juo remiantis galvojama persvarstyti OECD TG: citosensorinio mikrofiziometrinio bandymo metodą (CM). Jis gali būti naudojamas 1 kategorijos – „iš viršaus į apačią“ metodo medžiagų – nustatymui.

Šiuo metu nėra reglamento patvirtintų *in vitro* bandymų akių dirginimui. Visgi du žmogaus ragenos epitelio modeliai – „EpiOcular[™]“ ir „SkinEthic[™]“ – pateikti ECVAM patvirtinimui.

Tolimesnė informacija apie naujai pritaikytas OECD bandymo gaires yra internetiniame puslapyje: (<http://www.oecd.org/env/chemicalsafetyandbiosafety/testingofchemicals/oecdguidelinesforhethetestingofchemicals.htm>).

Informacija apie dabartinius *in vitro* bandymų tobulinimus ir metodologiją yra ECVAM internetinėje svetainėje:

(http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_labs/eurl-ecvam).

3.3.2.1.2.5 Bandymų metodai: *In vivo* metodas

Akių dirginimo testas neturėtų būti atliekamas medžiagoms, kurios žinomos arba numanomos kaip odą esdinančios. Tokios medžiagos savaime priskiriamos darančioms didelę žalą akims ir yra klasifikuojamos, bet nežymimos ne tik kaip esdinančios odą, bet ir kaip stipriai žalojančios akis.

Pagal OECD TG 405 *in vivo* bandymas su triušiais yra standartinis REACH reglamento pavojaus vertinimo *in vivo* bandymas

Mažos apimties akių tyrimas (LVET; Griffith *et al* 1980) yra standartinio OECD TG 405 testo modifikacija, skirtumai yra tokie:

- Testuojamoji medžiaga uždedama tiesiai ant ragenos, o ne įvedama į apatinio voko junginės maišelį;
- Pritaikomas testuojamosios medžiagos kiekio sumažinimas (0.01 ml (arba atitinkamas medžiagos svoris) lyginant su standartiniu 0.1 ml).

LVET duomenys turėtų būti išnagrinėti, tačiau jie privalo būti atidžiai įvertinti. Taikymo sritis vis dar apsiriboja detergentų ir valymo produktais. Teigiami duomenys yra galimi tinkamam klasifikavimui, bet neigiami duomenys nėra galutiniai neklasifikavimui (vadovo IR/CSA R.7.2.4.1 skyrius). Visgi jie turėtų būti apsvarstyti įrodomosios duomenų galios nustatymui.

⁵⁹Alternatyvių metodų patvirtinimo tarpžinybinis koordinavimo komitetas (angl. ICCVAM) 2010 metais paskelbė pranešimą apie HET-CAM http://iccvam.niehs.nih.gov/docs/ocutox_docs/InVitro-2010/Body.pdf

2009, ESAC pateikė išvadas apie LVET duomenų naudojimą klasifikavimui ir ženklinimui (ECVAM/ESAC, 2009b).

3.3.2.2 Kriterijų klasifikavimas

I priedas: 3.3.2.6 Priedas I: 3.3.2.6. Negrįžtamas poveikis/stipri žala akims (1 kategorija)

I priedas: 3.3.2.6.1. Medžiagos, galinčios sukelti rimtus akių pažeidimus, priskiriamos 1 kategorijai (negrįžtamas poveikis akims). Remiantis bandymų su gyvūnais rezultatais, pagal 3.3.1. lentelėje esančius kriterijus, medžiagos priskiriamos pavojaus kategorijai. Šie pastebėjimai apima gyvūnus su 4 laipsnio ragenos pažeidimais ir kitais sunkiais pažeidimais (pvz.: ragenos suardymas) pastebėtais bet kuriuo bandymo metu, taip pat nuolatinis ragenos drumstumas, ragenos spalvos pakitimas nuo dažančios medžiagos, adhezija, panusas, interferencija su rainelės funkcija ir kitas regą bloginantis poveikis. Šiuo atveju, nuolatiniais pažeidimais laikomi tie, kurie nėra visiškai atsistatantys per stebėjimo periodą, dažniausiai 21 dieną. Medžiagos taip pat priskiriamos 1 kategorijai, jei atlikus Draize akių bandymą su triušiais ragenos drumstumas yra ≥ 3 arba rainelės $> 1,5$ ir pripažįstama, kad šie stiprūs pažeidimai neatsistato per 21 stebėjimo periodo dieną.

Lentelė 3.3.1

Negrįžtamo poveikio akims kategorija

| Kategorija | Kriterijai |
|---|--|
| Negrįžtamas poveikis akims (1 kategorija) | <p>Jei uždėta ant gyvūno akies medžiaga:</p> <ul style="list-style-type: none"> - bent vienam gyvūnui paveikia rageną, rainelę, junginę ir nėra tikimasi, kad poveikis visiškai atsistatys per stebėjimo laikotarpį, paprastai per 21 dieną. <p>ir/arba</p> <ul style="list-style-type: none"> - bent 2 iš 3 bandomųjų gyvūnų yra teigiamas atsakymas: <ul style="list-style-type: none"> - ragenos drumstumas ≥ 3 ir/arba - rainelės $> 1,5$ <p>Apskaičiuoti kaip vidutiniai balai po 24, 48 ir 72 valandų po bandymo medžiagos įvedimo.</p> |

I priedas: 3.3.2.7. Grįžtamasis poveikis akims (2 kategorija)

I priedas: 3.3.2.7.1. Medžiagos, galinčios sukelti grįžtamąjį poveikį akims, priskiriamos 2 kategorijai (dirginančios akis)

Lentelė 3.3 2

Grįžtamojo poveikio akims kategorija

| Kategorija | Kriterijai |
|--|---|
| Akių dirginimas (2 Kategorija) | Jei ant gyvūno akies uždėta medžiaga ir: - bent 2 iš 3 bandomųjų gyvūnų yra teigiamas atsakymas: - ragenos drumstumas ≥ 1 ir/arba - rainelės ≥ 1 , ir/arba - junginės paraudimas ≥ 2 ir/arba - junginės edema ≥ 2 - Apskaičiuoti kaip vidutiniai balai po 24, 48 ir 72 valandų po bandymo medžiagos įvedimo, kurie visiškai atsistato per 21 stebėjimo dieną. |
| I priedas: 3.3.2.7.2. ši informacija turėtų būti taikoma nustatant klasifikaciją medžiagoms, turinčioms ryškų gyvūno atsako kintamumą | |

Klasifikavimo kriterijai taikomi OECD TG 405 ir LVET rezultatams. Neigiami LVET duomenys nėra galutiniai neklasifikavimui, bet turėtų būti apsvarstyti įrodomosios duomenų galios nustatymui.

3.3.2.3 Informacijos apie pavojus vertinimas

I priedas: 3.3.2.5. Pakopinis pradinės informacijos vertinimo metodas turėtų būti taikomas pripažįstant, kad tam tikrais atvejais ne visi elementai yra svarbūs.

I priedas: 3.3.2.4. [...] nors informacija gali būti gaunama vertinant pavienius pakopos parametrus (pvz.: kaustinis šarmas su ribinės vertės pH turėtų būti laikomas vietinio lygmens esdinančia medžiaga), turimos informacijos visuma turėtų būti naudojama priimant bendrą įrodomosios duomenų galios nustatymą, ypač kai informacija teikiama ne apie visus, o tik apie kelis parametrus. Paprastai pagrindinis dėmesys turėtų būti skiriamas specialistų nuomonei apie žmogaus patirtis su medžiaga ir išvadai, gautai atliekant odos dirginimo bandymus, ir pagrįsus alternatyvius metodus. [...]

3.3.2.3.1 Žmonių tyrimų duomenų vertinimas

Kokybiniai duomenys apie cheminės medžiagos sukeltą akių dirginimą žmonėms yra reti. Kai turimi žmonių tyrimų duomenys, jų tinkamumas klasifikavimui priklauso nuo to, kuris poveikis ir jo ryškumas gali būti tinkamai pritaikytas dominančiai medžiagai. Tokių duomenų kokybė ir tinkamumas turi būti kruopščiai patikrinti.

Jei medžiaga yra diagnostškai patvirtinta gydytojo kaip sukelti regėjimo blogėjimą, kuris yra nuolatinis, o ne laikinas, medžiaga turėtų būti priskiriama rimčiausiai akių klasifikacijai, pvz.: 1 akių pažeidimo kategorija.

Daugiau informacijos apie žmonių tyrimų duomenų apie akies dirginimą vertinimą galima rasti vadovo IR/CSA skyriuje R.7.2.4.2.

3.3.2.3.2 Nežmoginių tyrimo duomenų vertinimas

Ne bandomųjų metodų rezultatai, atitinkantys REACH XI priedo 1.3 ir 1.5 pastraipų kriterijus, turėtų būti naudojami vietoj bandymų arba kaip įrodomosios duomenų galios metodo dalis.

3.3.2.3.2.1 In vitro duomenys

Medžiaga gali būti laikoma sukeliančia stiprius akių pažeidimus (1 kategorija), remiantis teigiamais ICE bandymo, BCOP bandymo, atskirtos triušio akies (IRE) bandymo arba vištos kiaušinio chorioalantojo membranos (HET-CAM) bandymo rezultatais. Neigiami ICE ir BCOP bandymų metodų rezultatai gali būti naudojami klasifikavimui pvz.: „iš viršaus į apačią“ metodu, bet kitų bandymų metodų neigiami *in vitro* esdinimo atsakymai tuose bandymuose reikalauja tolimesnio tyrimo (vadovo IR/CSA skyrius R.7.2.4.1).

3.3.2.3.2.2 In vivo duomenys

Bandymas su baltaisiais triušiais (OECD TG 405)

Žalos *stiprumas* ir *atsistatomumas* yra vietinio poveikio akims vertinimo kriterijai.

Žalos *stirpumui* nustatyti vertinamas uždegimo laispnis. Atsakymai yra išdėstomi pagal akių pažeidimų klasifikaciją OECD TG 405.

Vertinimas vykdomas atsikirai ragenai, rainelei ir junginei (eritema ir patinimas). Jei rezultatai atitinka CLP I priedo 3.3.1 ir 3.3.2 kriterijus, medžiagos atitinkamai priskiriamos 1 rimtų akies pažeidimų kategorijai arba 2 akies dirginimo kategorijai.

Kitas lemiamos reikšmės veiksnys vertinant bandymų su gyvūnais atsakymus yra akių pažeidimų *atsistatomumas*. Jei poveikis nepraeina per 21 stebėjimo dieną ir sukelia išliekančią žalą, akies pažeidimas yra laikomas neatsistatančiu ir testuojamoji medžiaga turi būti priskiriama 1 kategorijai. Trumpesnį stebėjimo laiką užimančių bandymų su neatsistatančiais akių pažeidimais klasifikavimas turi remtis specialistų sprendimais.

Kalbant apie *atsistatomumą*, bandymų ataskaita turi įrodyti, kad poveikis yra laikinas. Pvz.: paveiktos dalys atsistato stebėjimo laikotarpio metu (žr. 1 pavyzdį). Dėl tinkamo klasifikavimo tiriamo poveikio atsistatomumo ir neatsistatomumo vertinimas neturi viršyti 21 dienos po medžiagos įlašavimo.

Pagal OECD TG 405, tais atvejais, kai įtariamas stiprus akių pažeidimas, bandymas atliekamas tik su vienu gyvūmu. Jeigu iki pat stebėjimo laiko pabaigos poveikis gyvūnui yra negrįžtamas, gaunama pakankamai informacijos, kad medžiagą būtų galima priskirti prie sukeliančių stiprią žalą akims. Kad medžiaga nebūtų priskirta prie sukeliančių stiprią žalą/dirginimą akims arba ji būtų priskiriama prie dirginančių, bandymas turi būti atliktas su dar dviem gyvūnais.

Atskirai skaičiuojami kiekvieno iš trijų tiriamų gyvūnų ragenos, rainelės, junginės (eritma ir patinimas) trijų iš eilės dienų vidutiniai balai (dažniausiai 24, 48 ir 72 valandos). Jei 2 iš 3 gyvūnų vidutiniai balai viršija CLP I priedo 3.3.1 ir 3.3.2 lentelių vertes, klasifikacija turi būti priskirta atitinkamai.

Bandymai atlikti su daugiau nei trimis gyvūnais

Senesni bandymų metodai, tačiau jiems buvo naudojama iki 6 triušių. Dabartiniai JT kriterijai:

(<http://www.unece.org/fileadmin/DAM/trans/doc/2011/dgac10c4/ST-SG-AC10-C4-2011-2e.pdf>) patvirtinta 2011 birželio mėn.

<http://www.unece.org/fileadmin/DAM/trans/doc/2011/dgac10c4/ST-SG-AC10-C4-42e.pdf>) turėtų būti taikomas (žr. 2 pavyzdį):

Jeigu naudojami 6 triušiai, taikomos šios nuostatos:

- a. Priskiriama stipriam akių pažeidimui – 1 kategorija jei:
 - i. Paveikiama bent vieno gyvūno ragena, rainelė arba junginė ir nemanoma, kad įprastu 21 dienos stebėjimo laikotarpiu poveikis išnyks ar visiškai atstatys; ir/ar(ii) bent 4 iš 6 triušių vieno gyvūno vidutinis ragenos drumstumo balas yra ≥ 3 ir/arba rainelės > 1.5 .
- b. Priskiriama akių dirginimui – 2 kategorijai, jei bent 4 iš 6 gyvūnų vidutinis balas vienam gyvūnui yra:
 - i. ≥ 1 ragenos drumstumas ir/ar
 - ii. ≥ 1 rainelės ir/ar
 - iii. ≥ 2 junginės eritma (paraudimas) ir/ar
 - iv. ≥ 2 junginės edema (patinimas) (chemozė)Ir jis visiškai atistato per įprastą 21 dienos stebėjimo laikotarpį.

Jeigu naudojami 5 triušiai, taikomos šios nuostatos:

- a. Priskiriama stipriai akių žalai – 1 kategorijai jei:
 - i. Paveikiama bent vieno gyvūno ragena, rainelė arba junginė ir nemanoma, kad įprastu 21 dienos stebėjimo laikotarpiu poveikis išnyks ar visiškai atsistatys; ir /ar
- b. Bent 3 iš 5 gyvūnų vidutinis balas vienam gyvūnui yra: ≥ 3 ragenos drumstumas ir/ar > 1.5 rainelės
 - i. Priskiriama akių dirginimo 2 kategorijai, jei bent 3 iš 5 gyvūnų vidutinis balas:
 - ii. ≥ 1 ragenos drumstumas ir/ar
 - iii. ≥ 1 rainelės ir/ar
 - iv. ≥ 2 junginės eritma (paraudimas) ir/ar
 - v. ≥ 2 junginės edema (patinimas) (chemozė)Ir jis visiškai atistato per įprastą 21 dienos stebėjimo laikotarpį.

Jeigu naudojami 4 triušiai, taikomos šios nuostatos:

- a. Priskiriama stipriam akių pažeidimui – 1 kategorija, jei:

- i. Paveikiama bent vieno gyvūno ragena, rainelė arba junginė ir nemanoma, kad įprastu 21 dienos stebėjimo laikotarpiu, poveikis išnyks ar visiškai atistatys; ir/ar
 - ii. Bent 3 iš 4 gyvūnų vidutinis balas vienam gyvūnui yra:
 - ≥ 3 ragenos drumstumas ir/ar
 - > 1.5 rainelės:
 - b. Priskiriama akių dirginimui – 2 kategorijai, jei bent 3 iš 4 gyvūnų vidutinis balas vienam gyvūnui yra:
 - i. ≥ 1 ragenos drumstumas ir/ar
 - ii. ≥ 1 rainelės ir/ar
 - iii. ≥ 2 junginės eritma (paraudimas) ir/ar
 - iv. ≥ 2 junginės edema (patinimas) (chemozė)
- Ir jis visiškai atistato per įprastą 21 dienos stebėjimo laikotarpį.

Šiuo atveju dirginančios 1 ir 2 kategorijos naudojamos, jei 4 ir 6 triušių vidutinis balas yra toks, kaip nurodytas kriterijuose. Taip pat, jei bandymas buvo atliktas su 4 iš 5 gyvūnų, bent 3 gyvūnų vidutinis balas vienam gyvūnui turi viršyti vertes, nurodytas klasifikacijos kriterijuose. Jei bent vienam gyvūnui pastebimas neatsistatantis, ar stiprus esdinantis poveikis, privalu priskirti 1 stipraus akių pažeidimo kategorijai, nepriklausomai nuo to, kiek gyvūnų buvo naudojama bandymui.

Kiti bandymai su gyvūnais

LVET naudoja tą pačią vertinimo sistemą kaip rezultatams ir OECD TG 405, bet bandymo duomenys nėra galutiniai neklasifikavimui. Tačiau jie gali būti naudojami įrodomosios duomenų galios nustatymui.

Atkreipkite dėmesį į tai, kad jei bandymo duomenys yra paimti ne iš OECD bandymų ir vertinimas buvo atliktas remiantis Draize sistema, vertės, esančios I CLP priedo 3.3.1 ir 3.3.2 lentelėse, nėra tinkamos klasifikavimui. Tačiau šie ne OECD bandymų duomenys gali būti naudojami įrodomosios duomenų galios nustatymui.

3.3.2.3.3 Įrodomoji duomenų galia

Kai kriterijai negali būti tiesiogiai pritaikomi nustatytai informacijai, turėtų būti taikoma įrodomoji duomenų galia, paremta specialistų nuomone pagal CLP 9(3) straipsnį.

Įrodomoji duomenų galia reiškia, kad visa galima ir mokslškai patvirtinta informacija, susijusi su pavojaus nustatymu yra nagrinėjama kartu. Pavyzdžiui, žmogiškoji patirtis (apimanti profesinius ir nelaimingų atsitikimų duomenų bazių duomenis, epidemiologinius ir klinikinius tyrimus, dokumentais pagrįstas atskirų atvejų ataskaitas ir stebėjimo duomenis), reikšmingi duomenys

apie gyvūnus, odos dirginimo informacija/duomenys, fizinės ir cheminės savybės (pvz.: pH, šarimingumas/rūgštingumas), tinkamų *in vitro* bandymų rezultatai, informacija, gauta taikant kategorijų metodą (grupavimo, analogijos metodą), QSAR rezultatai. Duomenų kokybė ir nuoseklumas turėtų būti tinkamai įvertinti. Tiek teigiami, tiek neigiami rezultatai turėtų būti naudojami įrodomosios duomenų galios nustatymui. Vertinimas turi būti atliekamas atsižvelgiant į kiekvieną konkretų atvejį ir specialistų nuomonę. Visgi teigiami, tinkami klasifikacijai rezultatai neturėtų prarasti svarbos dėl neigiamų tyrimo rezultatų.

I priedas: 1.1.1.4. Sveikatos pavojų klasifikavimui (3dalis) nustatyti pavojingi efektai, pastebimi tyrimuose su gyvūnais arba žmogiškojoje patirtyje, atitinkantys klasifikacijos kriterijus, turėtų pateisinti klasifikaciją. Kai galimi gyvūnų ir žmonių tyrimų įrodymai, tačiau duomenys nesutampa, prieš klasifikuojant abiejų šaltinių įrodymai turėtų būti įvertinti. Apskritai, tinkami, patikimi ir reprezentatyvūs duomenys apie žmones (apimantys epidemiologines studijas, mokliškai pagrįstų atvejų studijas, nurodomas šiame priede, arba paremtas statistiškai pagrįsta patirtimi) turėtų būti laikomi svaresniais už kitus duomenis. Visgi net gerai parengtų ir atliktų epidemiologinių tyrimų palyginti retų, bet reikšmingų poveikių atradimui ir potencialiai veikiančių veiksnių įvertinimui gali trūkti tiriamųjų objektų. Taigi, teigiami gerai atliktų tyrimų su gyvūnais rezultatai nebūtinai paneigiami teigiamos žmogiškosios patirties, tačiau tai reikalauja patikimumo įvertinimo, kokybinės ir statistinės žmonių ir gyvūnų duomenų vertės.

Daugiau informacijos apie tai, ar žmonių ir gyvūnų duomenys yra galimi, rasite vadovo IR/CSA skyriuje R.7.2.3.2.

3.3.2.4 Sprendimas dėl klasifikacijos

Odą ėsdinanti medžiaga taip pat sukelia stiprius akių pažeidimus, tai nurodyta odos ėsdinimo pavojingumo frazėje (H 314: sukelia stiprius odos nudegimus ir akių pažeidimus). Taigi, šiuo atveju abi klasifikacijos (Odos ėsdinimo 1 ir Akių pažeidimo 2) yra reikalingos, tačiau dėl kartojimosi H318 pavojaus frazė: „sukelia stiprius akių pažeidimus“, nėra nurodoma. (CLP 27 strapsinis).

3.3.2.5 Konkrečių koncentracijos ribų nustatymas

10(1) straipsnis. Specifinės koncentracijos ribos ir bendrosios koncentracijos ribos priskiriamos medžiagai, kai tos medžiagos kaip priemaišos, priedo ar atskiros sudedamosios dalies riba kitoje medžiagoje ar mišinyje yra tokia pati arba aukštesnė ir priverčia tą medžiagą ar mišinį priskirti pavojingam.

Specifinės koncentracijos ribos turėtų būti nustatomos gamintojo, importuotojo ar tolesnio naudotojo. Atitinkanti ir patikima informacija įrodo medžiagos pavojingumą, kai medžiagos koncentracijos kiekis yra žemesnis, nei bet kurioje 2 I priedo dalies pavojingumo klasėje arba žemesnis, nei bet kuriai pavojaus klasei nustatytas bendrasis koncentracijos kiekis 3, 4 ir 5 I priedo dalyje.

Daug sunkiau įrodyti pavojingos savybės nebuvimą, teisinis dokumentas teigia, kad:

10(1) straipsnis

Išskirtiniais atvejais specifinės koncentracijos ribos gali būti nustatytos gamintojo, importuotojo ar tolimesnio vartotojo, kai jis turi atitinkamą, patikimą ir galutinę mokslinę informaciją, kad pavojingoms medžiagoms priskiriamos medžiagos pavojus nepasireiškia, kai viršijama nustatyta koncentracija atitinkamai pavojingumo klasei I priedo 2 dalyje arba viršijamos bendrosios koncentracijos ribos, nustatytos atitinkamai pavojingumo klasei 3,4 ir 5 priedo dalyse.

Specifinė koncentracijos riba (SCL), nustatyta pagal minėtas nuostatas, turėtų būti viršesnė už bendrosios koncentracijos ribą (GCL), nurodytą I priedo CLP (straipsnis 10(6)) 3.2.3 ir 3.2.4 lentelėse. Taip pat SCL taikoma konkrečioms cheminėms medžiagoms ir turėtų būti naudojama visiems mišiniams, kuriuos sudaro ta medžiaga, vietoj GCL, kuris būtų taikomas mišiniui, kuriame yra ta medžiaga.

Kokia informacija gali būti pagrindinė nustatant specifinės koncentracijos ribą?

Turimi žmonių tyrimų duomenys tam tikrais atvejais (ypač, jei galima informacija apie dozę ir atsako santykį) rodo, kad medžiagos ar mišinio dirginimo pavojaus riba aukštesnė ar žemesnė nei GCL. Turėtų būti atliktas įdėmus tokių žmonių tyrimų duomenų ir jų reprezentatyvumo bei prognostinės vertės vertinimas (IR/CSA, R.4.3.3. ir R.7.2.4.2. skyriai). Kaip nurodyta I priedo 1.1.1.4 skyriuje, CLP, teigiami tinkamai atliktų bandymų su gyvūnais rezultatai nebūtinai atmetami dėl žmogiškosios patirties trūkumo, tačiau jie reikalauja patikimumo, kokybės ir statistinio žmogaus ir gyvūnų tyrimų įvertinimo.

Standartinio stipraus akių pažeidimo /ėsdinimo bandymo metodo OECD TG 405⁶⁰ tikslas yra **nustatyti** galimus rimtus akių pažeidimus ar akių dirginimą. Testuojamoji medžiaga dažniausiai naudojama nepraskiesta. Taigi, dozės ir atsako tarpusavio ryšys negali būti sužinotas vieno bandymo metu.

Visgi, jei yra atitinkami, patikimi, aktualūs ir galutiniai duomenys iš jau atliktų tyrimų su gyvūnais ir jei siekiant užtikrinti tyrimo tikrumą yra ištirtas pakankamas gyvūnų kiekis ir yra žinomas dozės ir atsako tarpusavio ryšys, tokie duomenys gali būti naudojami nustatant žemesnę, išskirtiniais atvejais didesnę SCL, atsižvelgiant į kiekvieną atskirą atvejį.

Privalu pastebėti, kad duomenų rinkimas, konkrečiai SCL nustatymui, nėra CLP reglamento reikalavimas. 8(1) CLP straipsnis nurodo, kad nauji bandymai gali būti atliekami (medžiagos ar mišinio pavojingumo nustatymui) tik tada, jei buvo panaudos visos kitos duomenų rinkimo priemonės ir 7(1) straipsnis nurodo, kad, kai atliekami nauji testai, bandymai su gyvūnais turėtų būti atliekami tik tada, kai nebėra kitų alternatyvų, kurios suteiktų tokius pačius patikimus duomenis. GCL privalo būti taikomas mišinio klasifikavimui, remiantis sudedamųjų dalių,

⁶⁰ Atkreipti dėmesį: OECD TG 404 terminas 'bandomoji medžiaga' priskiriamas testuojamajai medžiagai, dirbiniui ar gaminiui. Terminas 'medžiaga' gali būti naudojamas skirtingai nei apibūdinama REACH/CLP.

priskiriamų darančioms stiprią žalą akims arba dirginančioms akis, jei nėra konkrečių duomenų, patvirtinančių SCL, kuri yra žemesnė arba išskirtiniais atvejais didesnė nei GCL (žr. 10(1) straipsnį, CLP). Taigi informacija apie mišinius, turinčius medžiagų, priskiriamų darančioms stiprią žalą akims/akis dirginančioms, bus **visada** prieinama, tai padės nustatyti mišinio pavojingumą, naudojant GCL (9(4) straipsnį, CLP).

Galimybės SCL nustatymui naudoti *in vitro* bandymo metodus dar nėra ištytos, todėl šiuo metu nėra galimybės pateikti *in vitro* testo metodo naudojimo nurodymus SCL nustatymui. Vis dėlto neatmetama, kad gali būti atrastas SCL nustatymo metodas, paremtas *in vitro* bandymais, šie bandymai galėtų būti perspektyvi SCL nustatymo alternatyva. SCL turėtų būti taikomas bet kuriam mišiniui, kuriame yra medžiaga, vietoj GCL (kuris priešingu atveju taikomas mišiniams, sudarytiems iš medžiagos). Taigi, jei SCL remiasi bandymų, kuriuose medžiaga skiedžiama konkrečiu skiedikliu, duomenimis, būtina apsvarstyti, kad gaunama koncentracija turėtų būti taikoma visiems mišiniams, kuriems turėtų būti pritaikyta SCL.

VI priedo 3 dalyje (3.2 lentelė) apie CLP reglamentą pateikiami medžiagų, kurioms pagal 67/548/EEC direktyvą (sena pavojingų medžiagų direktyvos (DSD) sistema) buvo nustatyta aukštesnė ar žemesnė SCL, pavyzdžiai.

3.3.2.6 Sprendimo dėl medžiagų klasifikavimo priėmimas

Sprendimo priėmimas paremtas vadovo IR/CSA R.7.2-3 skyriuje, jis yra patikslintas, kad atitiktų CLP reikalavimus. Primygtinai rekomenduojama, kad už klasifikavimą atsakingas žmogus įsigilintų į klasifikacijos kriterijus prieš priimdamas ir priimdamas sprendimą.

| Žingsnis | | |
|----------|---|---|
| 0 | Ar medžiaga priskiriama odą ėsdinančioms? TAIP→ NE ↓ | Kai priskiriama 1 odos ėsdinimo kategorijai, numanomas stiprus akių pažeidimo pavojus. Medžiaga klasifikuojama kaip daranti stiprią žalą akims, bet nėra ženklinama dėl stiprios žalos akims. |
| 1a | Ar medžiaga yra organinis hidro peroksidas arba organinis peroksidas? TAIP→ NE ↓ | – Klasifikuojama kaip stipriai pažeidžianti akis (pažeidžianti akis 1), jei medžiaga yra hidro peroksidas; arba – Akis dirginanti (akis dirginanti 2), jei medžiaga yra peroksidas ARBA pateikti priešingus įrodymus ir pereiti |

| | | |
|----|--|---|
| | | prie 1b žingsnio |
| 1b | Ar medžiagos $\text{pH} \leq 2$ ar ≥ 11.5 ? TAIP → NE ↓ | – Kai klasifikacija paremta vien tik pH (pvz.: buferinė talpa nežinoma), 1 akių žalojimo kategorija turėtų būti taikoma. – Kai šarmo/šarminio rezervo nagrinėjimas rodo, kad medžiaga nėra esdinanti, tai turi būti įrodyta (geriausia tinkamo <i>in vitro</i> testo naudojimu). Pereiti į 1c žingsnį |
| 1c | Ar yra kitų fizinių ir cheminių savybių, rodančių, kad medžiaga gali sukelti stiprių akies pažeidimų ar dirginti akį? TAIP → NE ↓ | Informaciją panaudoti įrodymų visumos metodui (WoE) (6 žingsnis). Pereiti į 2 žingsnį |
| 2 | Ar yra pakankamai žmogiškosios patirties, pateikiančios įrodymus, kad medžiaga gali sukelti stiprių akies pažeidimų ar dirginti akį? TAIP → NE ↓ | Klasifikuoti atitinkamai (Akis pažeidžianti 1 arba akis dirginanti 2) |
| 3 | Ar su laboratoriniais gyvūnais atliktų akies dirginimo tyrimų duomenys pateikia įtikinamų įrodymų, kad medžiaga gali sukelti stiprių akies pažeidimų ar yra dirginti arba nedirginanti akies? TAIP → NE ↓ | Klasifikuoti atitinkamai (akis pažeidžianti 1, akis dirginanti 2, arba jokios klasifikacijos) |
| 4 | Ar yra struktūriškai panašių cheminių medžiagų (tinkamų analogijos arba grupavimo metodui), kurios klasifikuojamos kaip galinčios stipriai pažeisti akis arba dirginančios akis, arba ar | Klasifikuoti atitinkamai (akis pažeidžianti 1, akis dirginanti 2). Jei atskyrimas tarp akis pažeidžiančios 1 ir akis dirginančios 2 kategorijos negalimas, 1 akis pažeidžianti |

| | | |
|----|--|--|
| | <p>pagrįsti QSAR metodai rodo galimą medžiagos akių pažeidimo/akių dirginimo buvimą/nebuvimą?</p> <p style="text-align: right;">TAIP→</p> <p>NE</p> <p>↓</p> | <p>kategorija privalo būti priskiriama</p> <p>Pereiti į 5a žingsnį</p> |
| 5a | <p>Ar pagrįsti <i>in vitro</i> testai (patvirtinti OECD arba ne) pateikia duomenų, įrodančių, kad medžiaga yra dirginanti arba nedirginanti akių?</p> <p style="text-align: right;">TAIP→</p> <p>NE</p> <p>↓</p> | <p>Klasifikuoti atitinkamai (akis pažeidžianti 1, akis dirginanti 2 arba jokios klasifikacijos). Jei atskyrimas tarp akis pažeidžiančios 1 ir akis dirginančios 2 kategorijos negalimas, 1 akis pažeidžianti kategorija privalo būti priskiriama</p> <p>Pereiti į 5b žingsnį</p> |
| 5b | <p>Ar <i>in vitro</i> testai pateikia tinkamų duomenų, kurie įrodo, kad medžiaga yra stipriai dirginanti akis?</p> <p style="text-align: right;">TAIP→</p> <p>NE</p> <p>↓</p> | <p>Priskirti 1 akių pažeidimo kategorijai.</p> <p>Pereiti į 6 žingsnį</p> |
| 6 | <p>Ar, turint galvoje esamus ir tinkamus duomenis, yra pakankamai informacijos klasifikavimui?</p> <p style="text-align: right;">TAIP→</p> <p>NE</p> <p>↓</p> | <p>Klasifikuoti atitinkamai (pažeidžianti akis 1, akis dirginanti 2, arba jokios klasifikacijos).</p> |
| | <p>Medžiagos neįmanoma priskirti stipriai pažeidžiančioms akis/dirginančioms akis.</p> | <p>Turėtų būti priimtas sprendimas imtis naujų bandymų duomenų, laikantis REACH ir 8 CLP straipsnio.</p> <p>Taip pat rekomenduojama vadovautis ECHA vadovo R.7.2.6 skyriumi.</p> |

3.3.3 Mišinių rimtam akių pažeidimui/dirginimui klasifikacija

3.3.3.1 Pavoingos informacijos atpažinimas

Mišinių klasifikacijos procedūra yra pakopinė; t.y. palaipsniniu požiūriu paremtas hierarchiniu principu ir priklausantis nuo pasiekiamų duomenų/informacijos kiekio bei tipo pradėdant jau turimų žmogiškųjų duomenų apie mišinį įvertinimu, tęsiant išsamia *in vivo* duomenų, fizinių-cheminių savybių analize ir galiausiai turima *in vitro* duomenų analize apie mišinius. Jei prieinami galiojantys bandymų rezultatai, jiems teikiama pirmenybė. Jei tokie duomenys neegzistuoja, tuomet, esant galimybei, turi būti taikomi „siejimo principai“. Jei „siejimo principų“ pritaikyti neįmanoma, tuomet pritaikomas mišinio sudedamųjų dalių duomenų pagrindas.

Jei mišinio klasifikaciją nuspręsta paremti vien tik pagal pH, turi būti pritaikyta akių pažeidimo kategorijai 1. Tokiu atveju apie mišinį nereikalinga jokia kita informacija.

3.3.3.1.1 Turimų žmogiškųjų duomenų atpažinimas

Jei mišinys prekyboje jau ilgą laiką, gali būti, kad apie jį sukaupti žmogiškieji duomenys padės suteikti naudingos informacijos apie galimą dirginimą akims, kurį tie mišiniai sukelia. Tačiau informacijos apie poveikį žmonėms gali trūkti dėl, pavyzdžiui, prastai paruoštų ataskaitų ar atitinkamų saugumo priemonių. Todėl, duomenų trūkumas negali būti suprastas kaip įrodymas, kad mišinys yra nepavoingas. Dėl tolimesnės informacijos apie žmogiškųjų duomenų atpažinimą pažiūrėkite skyrių 3.3.2.1.1.

3.3.3.2 Mišinių klasifikacijos kriterijai

3.3.3.2.1 Kai turimi viso mišinio duomenys

Priedas I: 3.3.3.1.1. Mišinys klasifikuojamas naudojant medžiagoms taikomus kriterijus ir atsižvelgiant į tyrimo ir įvertinimo strategijas naudotas pavojų klasių duomenims surinkti.

Priedas I: 3.3.3.1.2. Skirtingai nuo kitų pavojų klasių, yra alternatyvių bandymų odos ėsdinimą sukeliančių tam tikrų mišinių klasifikacijai, kurie tiksliai nustato klasifikaciją ir yra pakankamai paprasti ir pigūs atlikti. Planuojant atlikti mišinių klasifikaciją, siūloma naudoti pakopinį metodą, kuris įtrauktas į odą dirginančių ir rimtų akių pažeidimo ir dirginimo klasifikavimo kriterijus. Šis metodas užtikrins tikslią klasifikaciją ir bus išvengta bandymų su gyvūnais. Mišinys laikomas galinčiu sukelti trimtus akies pažeidimus (kategorija 1), jei jo pH $\leq 2,0$ arba $\geq 11,5$. Jei šarmo/rūgšties rezervas rodo, kad mišinys nebūtinai gali sukelti rimtą akių pažeidimą (nepaisant žemo ar aukšto pH), tam patvirtinti reikia atlikti tolimesnius bandymus (geriausia atlikti patvirtintą *in vitro* tyrimą).

Jei kriterijų negalima pritaikyti tiesiogiai turimai patvirtintai informacijai, tuomet, pasitelkiant ekspertų nuomonę, reikia pasitelkti įrodymų visumos metodą pagal CLP straipsnį 9(3). Įrodymų visumos metodas reiškia, kad visa prieinama ir mokslškai pagrįsta informacija (fiziniai-cheminiai kriterijai, *in vitro* tyrimų rezultatai, aktualūs tyrimų su gyvūnais ir žmogiškieji duomenys) apie pavojaus nustatymą yra nagrinėjama kartu. Remiantis kokybe ir nuoseklumu duomenys įgauna

tam tikrą galią. Tiek teigiami, tiek neigiami rezultatai bus surinkti į bendrą įrodymų visumos metodą.

Tam, kad visa surinkta informacija patvirtintų pavojų (pasiremiant įrodymų visumos metodu) reikalingas nuodugnus toksikologinis įvertinimas.

Yra daugybė *in vitro* tyrimo sistemų, kurių tinkamumas nustatant rimtus medžiagų ir mišinių akims pažeidimus/dirginimus šiuo metu vertinamas. Kai patvirtinti *in vitro* metodai akių dirginimui nustatyti yra pasiekiami, ateityje šių tyrimų rezultatai gali būti naudojami klasifikacijai. Tuomet rezultatai gali būti naudojami ir mišinio klasifikacijai. Visgi, ne visos *in vitro* tyrimų sistemos vienodai tinkamos visų tipų mišiniams. Prieš tiriant mišinį (klasifikacijos tikslais) konkrečiu *in vitro* metodu reikia įsitikinti, kad tas tyrimas buvo anksčiau atliktas ir yra tinkamas įvertinti tam tikro tipo mišinio galimybę sukelti rimtą akių pažeidimą/dirginimą. T

3.3.3.2.1.1 Mišiniai turintys kraštutinį pH

Jei mišinys turi kraštutinį pH bet vienintelis mišinyje esantis esdinantis/dirgus elementas yra rūgštis arba pagrindas su paskirtu SCL (arba CLP priedas Vi, arba nustatyta tiekėjo), tuomet mišinys turi būti klasifikuojamas atitinkamai. Šiuo atveju pH neturi būti svarstomas antrą kartą, kadangi tai jau buvo padaryta išgaunant SCL medžiagai.

Kitu atveju, žingsniai, kurių reikia imtis klasifikuojant medžiagas su $pH \leq 2$ arba ≥ 11.5 , aprašomi pagal šią sprendimų logiką:

| Mišinys nepriskirtas kaip sukeliantis odos esdinimą 1 ir be <i>in vivo</i> tyrimų rimtam akių pažeidimui/dirginimui arba be aktualių panašių tirtų medžiagų duomenų pH ≤ 2 arba ≥ 11.5 | |
|---|---|
| Ar rūgštus/šarminis rezervas rodo, kad mišinys gali būti neesdinantis? <div style="text-align: right;">NE→</div> TAIP ↓ | Klasifikuoti kaip keliantį rimtą žalą akims, akių žala 1. |
| Ar mišinys dėl rimtų pažeidimų akims tirtas pripažinti <i>in vitro</i> tyrimu? <div style="text-align: right;">NE→</div> TAIP ↓ | Klasifikuoti kaip keliantį rimtą žalą akims, akių žala 1. |
| Ar atliekant pripažintą <i>in vitro</i> tyrimą mišinys rodo rimtus pažeidimus akims keliančias savybes? <div style="text-align: right;">TAIP→</div> NE ↓ | Klasifikuoti kaip keliantį rimtą žalą akims, akių žala 1. |
| Metodus pritaikyti CLP priede I, 3.3.3.3.2 (lentelė 3.3.3) / 3.3.3.3.4 | Klasifikuoti atitinkamai. |

(lentelė 3.3.4)

→

(Kai patvirtinti *in vitro* akių dirginimo tyrimų metodai yra pasiekiami, jie gali būti naudojami surinkti duomenims mišinio klasifikavimui, vietoj to, kad būtų naudojamas sumavimo metodas)

Jei krašutinis pH ir rūgštinis/šarminis rezervas rodo, kad mišinys nebūtinai linkęs sukelti rimtus akių pažeidimus, tuomet tiekėjas turėtų atlikti tolimesnius bandymus tam patvirtinti (CLP priedas I, skyrius 3,3,3,2,1). Jei tiekėjas nusprendžia neatlikti būtinų patvirtinimo bandymų, mišinys privalo būti klasifikuojamas rimto akių pažeidimo kategorijai 1.

Jei tolimesni tyrimai patvirtina, kad mišinio nereikia klasifikuoti prie rimto akių pažeidimo kategorijos, tai tiekėjas turėtų įvertinti mišinį akių dirginimui naudodamas arba *in vitro* tyrimo (kai įmanoma), arba sumavimo būdą.

Reikia pažymėti, kad pH-rūgštinio/šarminio rezervo metodas numano, kad galimą ėsdinimą ar dirginimą sukelia joninių darinių poveikis. Kitu atveju, ypač jei mišinį sudaro nejoninės (nejonizuotos) medžiagos, kurios ir taip klasifikuojamos kaip ėsdinančios ir dirginančios, pH-rezervinis metodas negali būti klasifikacijos pakeitimo pagrindu.

Jei mišinyje yra krašutinė pH vertė ir kiti ėsdinamieji/dirginamieji ingredientai (iš kurių keliems gali būti priskirta SCL) bei rūgštis ar pagrindas su ar be priskirtos SCL, tai mišinys turi pereiti procedūrą aprašytą sprendimų logikoje.

3.3.3.2.2 Kai nėra duomenų apie visus mišinio ingredientus: siejimo principai

Priedas I: 3.3.3.2.1. Jei pats mišinys nebuvo tirtas nustatyti jo galimybę odos ėsdinimui ar rimtam akių pažeidimui/dirginimui, bet yra pakankamai duomenų (apie kiekvieną mišinio ingredientą ar panašius tirtus mišinius) padedančių apibūdinti mišinio pavojų, tuomet šie duomenys turėtų būti panaudojami pagal skyriuje 1.1.3. paminėtus siejimo principus.

Sėkmingam siejimo principų panaudojimui reikalingi duomenys apie panašius tirtus mišinius bei juos sudarančius ingredientus (žr. šio dokumento skyrių 1.6.3).

Kai turimi duomenys nėra tinkami pritaikyti siejimo principams, tuomet mišinys turi būti klasifikuojamas pagal jo sudedamąsias dalis (kaip aprašyta šio dokumentuose skyriuose 3.3.3.2.3 ir 3.3.3.3.).

3.3.3.2.3 Kai duomenų yra apie visus mišinio ingredientus arba tik apie keletą iš jų

3.3.3.2.3.1 Klasifikavimui reikalingi ingredientai

Priedas I: 3.3.3.3.1. [...] Prielaida: „aktualūs“ mišinio ingredientai yra tie, kurių koncentracija mišinyje - 1% (w/w kietosioms medžiagoms, skysčiams, dulkėms, garui, o v/v dujoms) arba daugiau, nebent manoma, kad net ir mažesnės nei 1% koncentracijos ingredientai (pvz., ėsdinamųjų ingredientų atveju) yra aktualūs klasifikuojant mišinius dėl akių dirginimo ar rimto pažeidimo.

3.3.3.2.3.2 Tinkama adityvumo formulė

Priedas I: 3.3.3.3.2. Apskritai, akis dirginančių ar rimtai pažeidžiančių mišinių klasifikacija, kai duomenys turimi tik apie ingredientus, bet ne apie visą mišinį, yra paremti adityvumo formulė, t.y., kiekvienas esdinantis ar dirginantis komponentas proporcingai (pagal stiprumą ir koncentraciją) prisideda prie viso mišinio savybių. Svertinis koeficientas 10 naudojamas esdinamiesiems komponentams kai jų bendra koncentracija yra mažesnė už nurodytą kategorijoje 1, bet jų koncentracijos lygis prisideda prie to, kad mišinys būtų klasifikuojamas kaip dirgiklis. Mišinys klasifikuojamas kaip rimtai pažeidžiantis ar dirginantis akis, kai komponentų koncentracijos suma viršija koncentracijos limitą.

Priedas I: 3.3.3.3.3. Lentelė 3.3.3 nurodo bendrą koncentracijos limitą, kuris naudojamas nustatyti ar mišinį klasifikuoti kaip dirgiklį, ar kaip rimtai pažeidžiantį akis.

Jei tiekėjas negali sudaryti klasifikacijos naudodamas tiek duomenis apie mišinį, tiek siejimo principus, jis privalo nustatyti rimtus akies pažeidimus ar dirginimą sukeliančias mišinio savybes naudodamas duomenis apie atskirus ingredientus. Nors paprastai naudojama adityvumo formulė, kuri jau ilgą laiką sėkmingai taikoma DPD, tiekėjas turi įsitikinti, kad adityvumo formulė yra tinkama. Pirmiausia tam reikia nustatyti visus mišinį sudarančius ingredientus (t.y., jų pavadinimą, cheminį tipą, koncentracijos lygį, pavojaus klasifikaciją ir visas SCL) bei mišinio pH. Be to, dėl galimos paviršinės sąveikos ar rūgšties/bazių neutralizacijos mišinyje, svarbu ne tik nustatyti kiekvieno ingrediento, bet ir viso mišinio poveikį.

Adityvumas gali netikti jei mišinį sudaro CLP priede I, 3.3.3.3.4.1 paminėtos medžiagos, kurios turėdamos mažesnę nei 1% koncentracijos lygį gali būti esdinančios/dirginančios (žr. šio dokumento skyrių 3.3.3.2.3.3).

SCL pritaikymas, kai taikoma adityvumo formulė

Bendros koncentracijos ribos tiksliai nurodytos lentelėje 3.3.3. Tačiau, CLP straipsnis 10(5) nurodo, kad konkrečios koncentracinės ribos (SCL) yra viršesnės už bendras koncentracijos ribas. Todėl, jei medžiaga turi SCL, konkreti koncentracijos riba turi būti apsvaustoma, kai taikoma adityvumo formulė rimtam akių pažeidimui/dirginimui nustatyti (žr. pavyzdžius 4 ir 5).

Tais atvejais, kai adityvumo formulė tinkama mišiniui su dvejomis ar daugiau medžiagų, iš kurių keletui gali būti priskirtos SCL, nustatyti rimtam akių pažeidimui/dirginimui turėtų būti naudojama ši formulė:

Mišinys klasifikuojamas dėl rimto akių pažeidimo/dirginimo, jei

$$(KoncA / cIA) + (KoncB / cIB) + \dots + (KoncZ / cIZ) \text{ suma yra } \geq 1$$

KoncA= medžiagos A koncentracija mišinyje;

cIA = A medžiagos koncentracijos limitas (arba konkretus, arba bendras)

KoncB = medžiagos B koncentracija mišinyje;

cIB = B medžiagos koncentracijos limitas (arba konkretus, arba bendras) ir t.t.

Šis požiūris yra panašus į naudotą DPD, kur medžiagos SCL gali pakeisti tradicinio metodo lygties numatytas ribas.

3.3.3.2.3.3 Adityvumo formulė nėra tinkama

Priedas I; 3.3.3.3.4.1. Ypatingai atsargiai reikia klasifikuoti mišinius, kuriuos sudaro tokios medžiagos kaip rūgštys ir bazės, neorganinės druskos, aldehidai, fenoliai ir paviršiaus aktyvios medžiagos. Pastraipose 3.3.3.3.1 ir 3.3.3.3.2 paaiškinti metodai gali būti netinkami, mat daugumą išvardintų medžiagų, esant < 1 % koncentracijai, yra esdinančios arba dirglios.

Priedas I: 3.3.3.3.4.2. Mišinių į kurių sudėti įeina rūgštys ar bazės, klasifikacijai turi būti pasitelktas pH (žr. pastraipą 3.3.2.3), kadangi pH geriau nurodo rimtus akių pažeidimus nei bendros koncentracijos ribos paminėtos lentelėje 3.3.3.

Priedas I: 3.3.3.3.4.3. Esdinamųjų ir dirginančių ingredientų turintis mišinys, kurio negalima klasifikuoti remiantis adityvumo formule (lentelė 3.3.3.) dėl cheminių savybių paverčiančių metodą netinkamu, turi būti klasifikuojamas kategorijoje 1 dėl pažeidimų akims jei dirginančio ingrediento koncentracijos lygis yra $\geq 1\%$ ir kategorijoje 2 jei koncentracijos lygis $\geq 3\%$. Mišinių, kurių ingredientams netinkamas lentelėje 3.3.3. nurodytas būdas, klasifikacija apibendrinta lentelėje 3.3.4.

Priedas I: 3.3.3.3.5. Kartais, patikimi duomenys gali rodyti, kad ingrediento grįžtamieji/negrįžtamieji padariniai akims nėra akivaizdūs siekiant ar viršijant bendros koncentracijos ribas paminėtas lentelėse 3.3.3. ir 3.3.4. Tokiais atvejais, mišinys klasifikuojamas atitinkamai. Kitais atvejais tikimasi kad odos esdinimo/dirgimo pavojai ar grįžtamieji/negrįžtamieji padariniai akims nebus akivaizdūs siekiant ar viršijant bendros koncentracijos ribas paminėtas lentelėse 3.3.3 ir 3.3.4 ir skyriuje 3.3.3.3.6. Į tai bus atsižvelgta tiriant mišinį. Tokiais atvejais turėtų būti naudojama pakopinė įrodomosios galios strategija.

Priedas I: 3.3.3.3.6. Jei yra duomenų rodančių, kad ingredientas(-ai), esant < 1 % (esdinantis) arba < 3 % (dirginantis) koncentracijai gali būti esdinantys arba dirginantys, jie turi būti klasifikuojami atitinkamai.

3.3.3.3 Bendros koncentracijos ribos medžiagoms sukeliančioms mišinių klasifikacija

3.3.3.3.1 Kai pritaikoma adityvumo formulė

| Priedas I: Lentelė 3.3.3 | | |
|--|--|------------------------------|
| Mišinį sudarančių ingredientų bendros koncentracijos ribos, kai mišiniai klasifikuojami (kaip odą esdinantys) kategorijoje 1 ir/arba kategorijoje 1 arba 2 kai padariniai akims klasifikuoja mišinius dėl padarinių akims (kategorija 1 arba 2) | | |
| Ingredientų visuma klasifikuojama kaip: | Koncentracija sukelianti klasifikaciją kaip: | |
| | Negrįžtamieji padariniai akims | Grįžtamieji padariniai akims |
| | | |

| | Kategorija 1 | Kategorija 2 |
|--|--------------|-----------------|
| Padariniai akims kategorija 1 arba odos ėsdinimas kategorija 1A, 1B, 1C | ≥ 3 % | ≥ 1 % bet < 3 % |
| Padariniai akims kategorija 2 | | ≥ 10 % |
| (10 x padariniai akims kategorija 1) + Padariniai akims kategorija 2 | | ≥ 10 % |
| Odos ėsdinimas kategorija 1A, 1B, 1C + Padariniai akims kategorija 1 | ≥ 3 % | ≥ 1 % bet < 3 % |
| 10 x (odos ėsdinimas kategorija 1A, 1B, 1C 1A, 1B, 1C + padariniai akims kategorija 1) + padariniai akims kategorija 2 | | ≥ 10 % |

3.3.3.3.2 Kai adityvumo formulė netinkama

| Priedas I: lentelė 3.3.4 | | |
|--|---------------|------------------------------------|
| Mišinį sudarančių ingredientų bendros koncentracijos ribos, kai ingredientams netinkama adityvumo formulė ir jie neklasifikuoja mišinio kaip pavojingo akiai. | | |
| Ingredientas | Koncentracija | Mišinys klasifikuojamas kaip: akis |
| Rūgštis su pH ≤ 2 | ≥ 1% | Kategorija 1 |
| Bazė su pH ≥ 11,5 | ≥ 1% | Kategorija 1 |
| Kiti ėsdinantys (kategorija 1) ingredientai, kuriems nepritaikoma adityvumo formulė | ≥ 1% | Kategorija 1 |
| Kiti dirginantys (kategorija 2) ingredientai (įskaitant rūgštis ir bazes), kuriems nepritaikoma adityvumo formulė | ≥ 3% | Kategorija 2 |

JT vis dar diskutuojama ar CLP priede I, lentelėje 3.3.4 (paskutinė eilutė) paminėti „kiti dirginantys (kategorija 2) ingredientai“ yra tiek odos ir akių ar tik akių dirgikliai.

3.3.3.4 Algoritmas mišinių klasifikavimui

Algoritmas, paremtas IR/CSA rekomendacijomis (skyriai R.7.2-3) peržiūrėta CLP reikalavimų atitikimui. Primygtinai reikalaujama, kad, prieš naudojimą ir naudodamasis algoritmu, už klasifikavimą atsakingas žmogus išstudijuotų klasifikavimo kriterijus.

| 1. Kai duomenys turimi apie visą mišinį | | |
|---|--|---|
| 0 | <p>Ar mišinys klasifikuojamas kaip odą ėsdinantis?</p> <p style="text-align: right;">TAIP →</p> <p>NE</p> <p>↓</p> | <p>Kai priskirtas prie odą ėsdinančio 1, rizika rimtam akių pažeidimui – numanoma. Mišinys klasifikuojamas kaip pažeidžiantis akis, tačiau papildomai neženklinaamas, kadangi ženklinimas kaip odą ėsdinantis 1 jau apima rimtą akių pažeidimą.</p> |
| 1a | <p>Ar mišinio pH ≤ 2 ar ≥ 11.5?</p> <p style="text-align: right;">TAIP →</p> <p>NE</p> <p>↓</p> | <ul style="list-style-type: none"> – Kai klasifikacija paremta vien pH (t.y., buferinė talpa nežinoma), turėtų būti taikomas akių pažeidimas 1. – Kai rūgšties/šarmo rezervai nurodo, kad medžiaga nėra ėsdinanti, tai turi būti patvirtinta (geriausia <i>in vitro</i> tyrimu). Eikite prie žingsnio 1b. |
| 1b | <p>Ar yra kitų fizinių arba cheminių savybių rodančių, kad mišinys gali sukelti rimtus akių pažeidimus ar dirginimus?</p> <p style="text-align: right;">TAIP →</p> <p>NE</p> <p>↓</p> | <p>Panaudokite šią informaciją įrodymų visumai (WoE) nustatyti (žingsnis 6). Pereikite prie žingsnio 2.</p> |
| 2 | <p>Ar yra pakankamai žmogiškų patirčių įrodančių, kad mišinys gali sukelti rimtus akies pažeidimus arba dirginimą?</p> <p style="text-align: right;">TAIP →</p> <p>NE</p> <p>↓</p> | <p>Klasifikuoti atitinkamai (akių pažeidimas 1 arba akių dirginimas 2).</p> |
| 3 | <p>Ar yra laboratorinių tyrimų su gyvūnais apie akių dirgiklius suteikiančių įtikinamų įrodymų, kad mišinys gali sukelti rimtus akių pažeidimus arba dirgina/nedirgina akių?</p> <p style="text-align: right;">TAIP →</p> <p>NE</p> <p>↓</p> | <p>Klasifikuoti atitinkamai (akių pažeidimas 1 arba akių dirginimas 2, arba jokios klasifikacijos).</p> |
| 4a | <p>Ar yra duomenų iš patvirtintų <i>in vitro</i> arba <i>ex vivo</i> tyrimų (arba priimtų OECD, arba ne) , kurie įrodo mišinio dirginimą/nedirginimą akims?</p> <p style="text-align: right;">TAIP →</p> | <p>Klasifikuoti atitinkamai (akių pažeidimas 1 arba akių dirginimas 2, arba jokios klasifikacijos)</p> <p>Jei akių pažeidimas 1 ir akių dirginimas 2 atskyrimas neįmanomas, reikia pasirinkti</p> |

| | | |
|--|---|--|
| | NE ↓ | akių dirginimas 1. Pereikite prie žingsnio 4b |
| 4b | Ar yra priimtinių <i>in vitro</i> tyrimų duomenų įrodančių, kad mišinys – dirginantis akis? TAIP → NE ↓ | Siūloma klasifikuoti atitinkamai (akių pažeidimas 1 arba akių dirginimas 2). Jei akių pažeidimas 1 ir akių dirginimas 2 atskyrimas neįmanomas, reikia pasirinkti akių dirginimas 1. Pereikite prie žingsnio 5 |
| 5 | Ar surinkus visus esamus ir aktualius duomenis (žingsniai 1-4), įskaitant galimus sinergetinius/antagonistinius padarinius ir biologinį įsisavinimą, yra pakankamai informacijos klasifikacijai atlikti? TAIP → NE ↓ | Klasifikuoti atitinkamai (akių pažeidimas 1 arba akių dirginimas 2, arba jokios klasifikacijos) |
| 2. Kai duomenų apie visą mišinį nėra: siejimo principai | | |
| 6a | Ar esami duomenys apie akių dirginimą yra prieinami panašioms mišiniams ar atskiriems ingredientams? NE → TAIP ↓ | Pereikite prie žingsnio 7 |
| 6b | Ar galima pritaikyti siejimo principus? TAIP → NE ↓ | Klasifikuoti tinkamoje kategorijoje (akių pažeidimas 1, arba akių dirginimas 2, arba jokios klasifikacijos) |
| 3. Kai duomenys turimi apie visus ingredientus arba tik keletą iš jų. | | |
| 7a | Ar mišinio pH ≤ 2, ar ≥ 11.5? TAIP → NE ↓ | Sekite sprendimų logiką skyriuje 3.3.3.2.1.1 ir klasifikuokite atitinkamai. |
| 7b | Ar yra požymių, rodančių, kad adityvumo formulė netinkama? TAIP → | Gali tikti CLP priedas I, 3.3.3.3.4 ir lentelė 3.3.4 Kaip pridera, atsižvelkite į aktualius ingredientus (CLP priedas I, 3.2.3.3.1) ir |

| | NE ↓ | SCL. Klasifikuokite tinkamoje kategorijoje (akių pažeidimas 1 arba akių dirginimas 2, arba jokios klasifikacijos) |
|--|---|---|
| | <p>Pritaikomi CLP priedas I, 3.3.3.3.2 ir lentelė 3.3.3.</p> <p>Kaip pridera, atsižvelkite į aktualius ingredientus (CLP priedas I, 3.2.3.3.1) ir SCL.</p> <p>Klasifikuokite tinkamoje kategorijoje (akių pažeidimas 1 arba akių dirginimas 2, arba jokios klasifikacijos).</p> | |

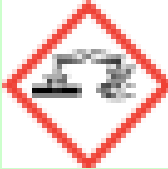

3.3.4 Pavojaus žymėjimas ženklais rimtam akių pažeidimui/dirginimui

3.3.4.1 Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo frazės ir atsargumo frazės

Priedas I; 3.3.4.1 Etikečių elementai bus naudojami medžiagoms arba mišiniams atitinkantiems klasifikacijos kriterijus pavojingumo klasėje pagal lentelę 3.3.5.

Lentelė 3.3.5

Etikečių elementai rimtam akių pažeidimui/dirginimui

| Klasifikacija | Kategorija 1 | Kategorija 2 |
|---------------------------------|---|---|
| GHS piktogramos |  |  |
| Signalinis žodis | Pavojus | Įspėjimas |
| Pavojaus frazė | H318: sukelia rimtus akių pažeidimus | H319: sukelia rimtą akių dirginimą |
| Atsargumo frazė Prevencija | P280 | P264 P280 |
| Atsargumo frazė Atsakas | P305 + P351 + P338 P310 | P305 + P351 + P338 P337 + P313 |
| Atsargumo frazė Laikymas | | |
| Atsargumo frazė Atsikratymas | | |

Pavojaus frazėje dėl odos ėsdinimo nurodyta, kad odą ėsdinantis mišinys taip pat sukelia rimtus akių pažeidimus, H314: smarkiai nudegina odą ir sukelia akių pažeidimus. Todėl, mišinys turi būti priskirtas abejoms klasifikacijoms (odą ėsdinantis 1 ir akių pažeidimas 1), bet pavojingumo frazė H318 „sukelia rimtus akių pažeidimus“ etiketėje nepažymėta dėl dubliavimo (CLP straipsnis 27).

3.3.5 Rimtus akių pažeidimus ir dirginimą sukeliančių mišinių perklasifikavimas (pagal DSD ir DPD)

3.3.5.1 Ar įmanomas tiesioginis klasifikacijos ir ženklavimo "vertimas"?

Tiesioginis vertimas, kaip nurodyta CLP priedo VII lentelėje, paprastai įmanomas. Vis dėl to, klasifikacijos duomenys turi būti atlikti pagal CLP straipsniu 9-13 (kai duomenys apie mišinį prieinami). Reikia pažymėti tai, kad jei mišinys suklasifikuotas kaip odą ėsdinantis (pagal DSD), tai pagal CLP tai išsivers kaip „odą ėsdinantis ir rimtus pažeidimus sukeliantis“, nors tai ir nepažymėta priede VII. Vertimas nuo klasifikacijos pagal DSD iki klasifikacijos pagal CLP yra toks:

- Xi; R41 išverčiamas į akių pažeidimas 1; H318. DSD kriterijai yra pilnai padengti CLP kriterijų.
- Xi; R36 išverčiamas į akių dirginimas 2; H319. DSD kriterijai yra pilnai padengti CLP kriterijų.

Reikia pažymėti, kad pagal CLP akių dirginimas kategorija 2 įtraukia daugiau medžiagų nei šiuo metu suklasifikuota DSD, tačiau su ragenos talpos verte >1 ir <2 junginės paraudimo verte >2 ir <2.5, pagal CLP bus klasifikuojamos kaip dirginančios akis.

Reikia pažymėti, kad jei mišiniai, susidedantys iš medžiagų su rizikos fraze R41, suklasifikuoti remiantis atskirų ingredientų pavojingumu, vertimų lentelės naudojimas gali sukelti problemų klasifikuojant. Taip gali nutikti dėl to, kad mišiniams taikomos bendros koncentracijos ribos pagal CLP yra mažesnės nei pagal DPD. Todėl, mišiniams, turintiems ingredientų pagal šią klasifikaciją, vertimų lentelės naudojimas gali būti netinkamas ir geriausia būtų atlikti naują klasifikaciją naudojant turimus duomenis. Dėl išsamesnės informacijos žr. šio dokumento skyrių 0.

3.3.5.2 Pakartotinis duomenų vertinimas

Jei yra naujų duomenų turinčių įtakos klasifikacijai, reikalingas pakartotinis duomenų įvertinimas.

3.3.6 Rimto akių pažeidimo ir dirginimo klasifikacijos pavyzdžiai

3.3.6.1 Klasifikacijos kriterijus atitinkančių medžiagų pavyzdžiai

3.3.6.1.1 Pavyzdys 1: įprastinis testas su trimis gyvūnais pagal OECD TG 405

Pagal OECD 405 atliktą tyrimą tiriama medžiaga buvo užlašinta ant trijų triušių akių. Gauti rezultatai pateikti šioje lentelėje:

Ragenai:

| Gyvūno nr. | Įvertinimas po... | | | | | Teigiama atsako reakcija? | |
|------------|-------------------|---|-------|-------|-----|---------------------------|-----|
| | 1val | 24val | 48val | 72val | 21d | ≥ 1 | ≥ 3 |
| 1 | 0 | 2 | 2 | 2 | 0 | Taip | Ne |
| | | ∅ 24/48/72 val gyvūnas 1 yra 2 | | | | | |
| 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 | Taip | Ne |
| | | ∅ 24/48/72 val gyvūnas 2 yra 2 | | | | | |
| 3 | 2 | 2 | 1 | 1 | 0 | Taip | Ne |
| | | ∅ 24/48/72 val gyvūnas 3 yra 1.3 | | | | | |

Poveikiai yra grįžtamieji

Rainelė:

| Gyvūno nr. | Įvertinimas po... | | | | | Teigiama atsako reakcija? | |
|------------|-------------------|---|-------|-------|-----|---------------------------|-----|
| | 1val | 24val | 48val | 72val | 21d | ≥ 1 | ≥ 1 |
| 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | Taip | Ne |
| | | ∅ 24/48/72 val gyvūnas 1 yra 1 | | | | | |
| 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | Taip | Ne |
| | | ∅ 24/48/72 val gyvūnas 2 yra 1 | | | | | |
| 3 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | Taip | Ne |
| | | ∅ 24/48/72 val gyvūnas 3 yra 1 | | | | | |

Poveikiai yra grįžtamieji

Junginės eritema (paraudimas):

| Gyvūno nr. | Įvertinimas po ... | | | | | Teigiama atsako reakcija? | |
|------------|--------------------|---|-------|-------|------|---------------------------|--|
| | 1val | 24val | 48val | 72val | 21 d | ØTaškai ... ≥ 2 | |
| 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 | Taip | |
| | | Ø 24/48/72 val gyvūnas 1 yra 2 | | | | | |
| 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | Ne | |
| | | Ø 24/48/72 val gyvūnas 2 yra 1 | | | | | |
| 3 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | Ne | |
| | | Ø 24/48/72 val gyvūnas 3 yra 1 | | | | | |

Poveikiai yra grįžtamieji

Junginės patinimas:

| Gyvūno nr. | Įvertinimas po... | | | | | Teigiama atsako reakcija? ØTaškai ... | |
|--|-------------------|-------|-------|-------|-----|--|--|
| | 1val | 24val | 48val | 72val | 21d | ≥ 2 | |
| 1 | 0 | 3 | 3 | 3 | 0 | Taip | |
| Ø 24/48/72val gyvūnas 1 yra 3 | | | | | | | |
| 2 | 2 | 2 | 2 | 1 | 0 | Ne | |
| Ø 24/48/72val gyvūnas 2 yra 1.7 | | | | | | | |
| 3 | 2 | 3 | 2 | 2 | 0 | Taip | |
| Ø 24/48/72val gyvūnas 3 yra 2.3 | | | | | | | |

Poveikiai yra grįžtamieji

Klasifikacija pagal CLP: akies dirgiklis kategorija 2

Loginis paaiškinimas: ragena ir junginė „teigiamai atsako“ ≥ 2: 2/3 gyvūnui

Rainelė 'teigiamas atsakas' ≥ 1: 3/3 gyvūnų

3.3.6.1.2 Pavyzdys 2: Testai atlikti su daugiau nei trimis triušiais

Ragena:

| Gyvūno nr. | Įvertinimas po... | | | | | | | Teigiama atsako reakcija? ØTaškai ... | |
|----------------------------|-------------------|-------|-------|-------|----|-----|-----|--|------|
| | 1val | 24val | 48val | 72val | 7d | 14d | 21d | ≥ 3 | ≥ 1 |
| 1 | 1 | 2 | 3 | 3 | 1 | 1 | 0 | Ne | Taip |
| Ø 24/48/72val = 2.7 | | | | | | | | | |
| 2 | 1 | 2 | 2 | 3 | 1 | 1 | 0 | Ne | Taip |
| Ø 24/48/72val = 2.3 | | | | | | | | | |
| 3 | 1 | 2 | 3 | 3 | 2 | 1 | 0 | Ne | Taip |
| Ø 24/48/72val = 2.7 | | | | | | | | | |
| 4 | 1 | 2 | 4 | 4 | 2 | 1 | 0 | Taip | Taip |
| Ø 24/48/72val = 3.3 | | | | | | | | | |

Poveikiai yra grįžtamieji

Rainelė:

| Gyvū no nr. | Įvertinimas po... | | | | | | | Teigiama atsako reakcija? <u>ØTaškai ...</u> | |
|-------------|-------------------|--------------------------|-------|-------|----|-----|-----|---|------|
| | 1val | 24val | 48val | 72val | 7d | 14d | 21d | > 1.5 | ≥ 1 |
| 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | Ne | Ne |
| | | <u>Ø 24/48/72val = 0</u> | | | | | | | |
| 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | Ne | Ne |
| | | <u>Ø 24/48/72val = 0</u> | | | | | | | |
| 3 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | Ne | Taip |
| | | <u>Ø 24/48/72val = 1</u> | | | | | | | |
| 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | Ne | Ne |
| | | <u>Ø 24/48/72val = 0</u> | | | | | | | |

Poveikiai yra grįžtamieji

Junginės eritema (paraudimas):

| Gyvū no nr. | Įvertinimas po... | | | | | | | Teigiama atsako reakcija? <u>ØTaškai ...</u> | |
|-------------|-------------------|----------------------------|-------|-------|----|-----|-----|---|--|
| | 1val | 24val | 48val | 72val | 7d | 14d | 21d | ≥ 2 | |
| 1 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 0 | Ne | |
| | | <u>Ø 24/48/72val = 1.7</u> | | | | | | | |
| 2 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | Ne | |
| | | <u>Ø 24/48/72val = 1.7</u> | | | | | | | |
| 3 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | Ne | |
| | | <u>Ø 24/48/72val = 1.7</u> | | | | | | | |
| 4 | 2 | 2 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | Ne | |
| | | <u>Ø 24/48/72val = 1.7</u> | | | | | | | |

Poveikiai yra negrįžtamieji

Junginės patinimas:

| Gyvūno nr. | Įvertinimas po ... | | | | | | | Teigiama atsako reakcija? | |
|------------|--------------------|-------------------------------|-------|-------|----|-----|-----|---------------------------|--|
| | 1val | 24val | 48val | 72val | 7d | 14d | 21d | ØTaškai ... | |
| | | | | | | | | ≥ 2 | |
| 1 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 0 | | |
| | | $\emptyset 24/48/72val = 1.7$ | | | | | | Ne | |
| 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | | |
| | | $\emptyset 24/48/72val = 1.3$ | | | | | | Ne | |
| 3 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | | |
| | | $\emptyset 24/48/72val = 1.7$ | | | | | | Ne | |
| 4 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | | |
| | | $\emptyset 24/48/72val = 1.7$ | | | | | | Ne | |

Poveikiai yra negrįžtamieji

Klasifikacija pagal CLP: rimtas akių pažeidimas kategorija 1.

Loginis paaiškinimas: su negrįžtamaisiais poveikiais

3.3.6.2 Mišinių, atitinkančių kriterijus klasifikacijai, pavydžiai

3.3.6.2.1 Pavyzdys 3: Adityvumo formulės pritaikymas mišiniams susidedantiems iš SLC neturinčių ingredientų

Jei mišinys susideda iš ingredientų neturinčių SCL, turi būti pritaikytas tinkamas CLP priede I, lentelėje 3.3.3 paminėtas sumavimo metodas.

| Ingredientas | Odos/akių klasifikacija | Koncentracija (% w/w) | SCL |
|--------------------------------|-------------------------|-----------------------|-------------|
| Paviršinio aktyvumo medžiaga A | Akių kategorija 1 | 1.8 | Nepriskirta |
| Paviršinio aktyvumo medžiaga B | Akių kategorija 2 | 0.5 | Nepriskirta |
| Paviršinio aktyvumo medžiaga C | Akių kategorija 1 | 5.4 | Nepriskirta |
| Paviršinio aktyvumo medžiaga D | Nesuklasifikuota | 4.0 | |
| Rūgštis E | Odos kategorija 1A | 2.0 | Nepriskirta |
| Vanduo | Nesuklasifikuota | 86.3 | |

Mišinio pH yra 9.0 – 10.0, todėl krašutinė pH nuostata netaikoma. Mišinyje yra paviršinio aktyvumo medžiaga ir rūgštis, bet nė viena nėra esdinanti/dirginanti esant mažesniai nei 1% koncentracijos lygiui (kaip konkrečių koncentracijos limitų nebuvimo nurodyta CLP priede VI, klasifikacijoje, bei ženklinimo apraše). Patariama naudoti adityvumo formulę.

Gali būti nepaisoma medžiagos D ir vandens, kadangi jie neklasifikuojami kaip pažeidžiantys ar dirginantys akis.

Taip pat galima nepaisyti medžiagos B (jei koncentracijos lygis mažesnis nei 1%).

Mišinį sudaro 7.2% akių kategorijos 1 ingredientų, taip pat 2% rūgšties E, taigi taikomas sumavimas {odos esdinimas kategorijos 1A, 1B, 1C + akių kategorija 1} ir gaunama > 3%, todėl mišinys klasifikuojamas prie akių kategorija 1.

3.3.6.2.2 Pavyzdys 4: Adityvumo formulės pritaikymas mišiniam susidedantiems galbūt SCL turinčių ingredientų

| Ingredientas | Odos/akių klasifikacija | Koncentracija (% w/w) | SCL |
|--------------------------------|-------------------------|-----------------------|---|
| Paviršinio aktyvumo medžiaga A | Akių kategorija 1 | 2.0 | Nepriskirta |
| Paviršinio aktyvumo medžiaga B | Akių kategorija 2 | 0.5 | Nepriskirta |
| Paviršinio aktyvumo medžiaga C | Akių kategorija 1B | 5.4 | C ≥ 10 %: odos kategorija 1B 5 % ≤ C < 10 %: akių kategorija 2 |
| Paviršinio aktyvumo medžiaga D | Nesuklasifikuota | 4.0 | |
| Medžiaga E | Odos kategorija 1B | 2.0 | Nepriskirta |
| Vanduo | Nesuklasifikuota | 86.1 | |

Mišinio pH yra 10.5 – 11.0, todėl krašutinė pH nuostata netaikoma. Mišinyje yra paviršinio aktyvumo medžiaga, rūgštis ir bazė, bet nė viena nėra esdinanti/dirginanti esant mažesniai nei 1% koncentracijos lygiui (kaip konkrečių koncentracijos limitų nebuvimo nurodyta CLP priede VI, klasifikacijoje, bei ženklinimo apraše). Patariama naudoti adityvumo formulę.

Gali būti nepaisoma medžiagos D ir vandens, kadangi jie neklasifikuojami kaip pažeidžiantys ar dirginantys akis.

Taip pat galima nepaisyti medžiagos B (jei koncentracijos lygis mažesnis nei 1%).

SCL nepriskiriama nei prie medžiagos E, nei prie paviršinio aktyvumo medžiagos A, todėl šiems ingredientams taikomi bendri koncentracijos limitai (GCL).

Akių kategorija

$(\% \text{ paviršinio aktyvumo medžiaga A} / \text{GCL}) + (\% \text{ medžiaga C} / \text{SCL}) + (\% \text{ medžiaga E} / \text{GCL}) = (2/3) + (5.4/10) + (2/3) = 1.9 > 1$ todėl mišinys klasifikuojamas prie akių kategorija .

3.3.6.2.3 Pavyzdys 5: Adityvumo formulės pritaikymas mišiniams susidedantiems galbūt SCL turinčių ingredientų

| Ingredientas | Rimto akių pažeidimo/dirginimo klasifikacija | Koncentracija (% w/w) | SCL |
|--------------------------------|--|-----------------------|---|
| Paviršinio aktyvumo medžiaga B | Akių kategorija1 | 0.7 | Nepriskirta |
| Medžiaga C | Akių kategorija2 | 74.9 | Nepriskirta |
| Medžiaga D | Akių kategorija1 | 8.5 | C ≥ 25 %: akių kategorija 1 10 % ≤ C < 25 %: akių kategorija 2 |
| Medžiaga E | Nesuklasifikuota | 15.9 | |

Mišinio pH yra 10.0 – 10.5 (10% tirpalas), todėl krašutinė pH nuostata netaikoma. Mišinyje yra paviršinio aktyvumo medžiaga, kuri nėra esdinanti/dirginanti esant mažesniai nei 1% koncentracijos lygiui (kaip konkrečių koncentracijos limitų nebuvimo nurodyta CLP priede VI, klasifikacijoje, bei ženklinimo apraše). Patariama naudoti adityvumo formulę.

Gali būti nepaisoma medžiagos E, kadangi ji neklasifikuojama kaip pažeidžianti ar dirginanti akis. Taip pat galima nepaisyti medžiagos B (jei koncentracijos lygis mažesnis nei 1%).

SCL nepriskiriama prie medžiagos C, todėl šioms ingredientams taikomi GCL.

Akių kategorija 1

8.5% mišinio sudaro medžiaga D, vienintelis aktualus ingredientas klasifikuojant prie akių kategorijos 1. Kadangi tai mažiau nei 25% SCL medžiagai D, mišinys neklasifikuojamas prie akių kategorijos 1.

Akių kategorija 2

$(\% \text{ medžiaga D} / \text{SCL}) + (\% \text{ medžiaga C} / \text{GCL}) = (8.5/10) + (74.9/10)$, o tai yra > 1 todėl mišinys klasifikuojamas prie akių kategorija 2

3.3.7 Nuorodos

ECVAM/ESAC (2009a) Statement on the scientific validity of cytotoxicity/cell-function based in vitro assays for eye irritation testing. Internetu: <http://ecvam.jrc.it/>

ECVAM/ESAC (2009b) Statement on the use of existing low volume eye test (LVET) data for weight of evidence decisions on classification and labelling of cleaning products and the irmain ingredients. Internetu: <http://ecvam.jrc.it/>

Griffith J.F., Nixon G.A., Bruce R.D., Reer P.J., Bannan E.A. (1980), Dose-response studines with chemical irritants in the albinorabbite yeas a basis for selecting optimum testing conditions for predicting hazard to the human eye. *ToxicolApplPharmacol***55**, 501-513.

[Scott L.](#), [Eskes C.](#), [Hoffmann S.](#), [Adriaens E.](#), [Alepée N.](#), [Bufo M.](#), [Clothier R.](#), [Facchini D.](#), [Faller C.](#), [Guest R.](#), [Harbell J.](#), [Hartung T.](#), [Kamp H.](#), [Varlet B.L.](#), [Meloni M.](#), [McNamee P.](#), [Osborne R.](#), [Pape W.](#), [Pfannenbecker U.](#), [Prinsen M.](#), [Seaman C.](#), [Spielmann H.](#), [Stokes W.](#), [Trouba K.](#), [Berghe C.V.](#), [Goethem F.V.](#), [Vassallo M.](#), [Vinardell P.](#), [Zuang V.](#) (2010), A proposed eye irritation testing strategy to reduce and replace in vivo studines using Bottom-Up and Top-Down approaches. *Toxicol in Vitro* **24**, 1-9.

Young J.R., How M.J., Walker A.P., Worth W.M.H. (1988), Classification as corrosive or irritant to skin of preparations containing acidic or alkaline substances, without test on animals. *Toxicol in Vitro* **2**, 19-26.

Young J.R., How M.J. (1994), Product classification as corrosive or irritant by measuring pH and acid / alkali reserve. In Alternative Method sin Toxicology vol. 10 – *In Vitro* Skin Toxicology: Irritation, Phototoxicity, Sensitization, eds. A. Rougier, A.M. Goldbergand H.I Maibach, Mary Ann Liebert, Inc. 23-27.

3.4 KVĖPAVIMO TAKŲ ARBA ODOS JAUTRINIMAS

3.4.1 Kvėpavimo takų arba odos jautrinimo apibrėžimai ir bendrosios nuostatos

Priedas I: 3.4.1.1. Kvėpavimo takus jautrinančios medžiagos reiškia medžiagas, kurios lemia padidėjusį kvėpavimo takų jautrumą įkvėpus medžiagą.

Priedas I: 3.4.1.2. Odą jautrinančios medžiagos reiškia medžiagas, kurios sukelia alerginį atsaką į sąveiką su oda.

Kalbant apie prevenciją svarbu pažymėti, kad kvėpavimo takų jautrinimas gali būti sukeltas ne tik įkvėpus, bet ir dėl sąveikos su oda.

I Priedas, Nr. 3.4.1.3. Atsižvelgiant į 3.4 skyrių, jautrinimas apima du etapus: pirmasis – individo specializuotos imunologinės atminties sužadinimas po kontakto su alergenu. Antrasis – sukėlimo etapas, t.y. alerginio atsako atsiradimas tarpininkaujant ląstelėms ar antikūnams po įjautrinto individo kontakto su alergenu.

I Priedas, Nr. 3.4.1.4. Sužadinimo ir po jo sekančio sukėlimo etapo modelis bendrai naudojamas kvėpavimo takų ir odos jautrinimo atvejais. Odos jautrinimo metu sužadinimo etapas yra būtinas, nes imuninė sistema išmoksta reaguoti; tuomet klinikiniai simptomai gali atsirasti, kai vėlesnis poveikis yra pakankamas sukelti matomą odos reakciją (sukėlimo etapas). Todėl toks modelis, sudarytas iš sužadinimo etapo, yra dažnai taikomas prognozavimo tyrimuose, kuomet įvertinamas atsakas pagal standartizuotą sukėlimo etapą naudojant odos lopynėlio mėginį. Tiesiogiai vertinant sužadinimo atsaką vietinio limfmazgio tyrimas atliekamas tik išimtiniais atvejais. Žmonėms odos įsijautrinimas tam tikriems alergenams įprastai nustatomas pagal diagnostinį odos lopynėlį.

I Priedas, Nr. 3.4.1.5. Paprastai tiek odos, tiek kvėpavimo takų jautrinimo atveju alergijai sukelti reikalingi mažesni alergenų kiekiai, nei jos sužadinimo etape. Atsargumo priemonės alergiškiems žmonėms ir įspėjimus apie tam tikrus dirgiklius, naudojamus mišiniuose, galima rasti II Priede, 2.8 skyriuje.

I Priedas, Nr. 3.4.1.6. Pavojingumo klasė *Kvėpavimo takų ar odos jautrinimas* yra skirstoma į:

- Kvėpavimo takų jautrinimas ir
- Odos jautrinimas.

3.4.2 Medžiagų jautrinimo klasifikavimas

3.4.2.1 Kvėpavimo takų jautrinimo medžiagų klasifikavimas

3.4.2.1.1 Pavojaus informacijos identifikavimas

Nėra oficialiai pripažintų ir patvirtintų kvėpavimo takų jautrinimo gyvūnų bandymų. Tačiau gali būti duomenų apie žmonių stebėjimus, parodančius kvėpavimo takų jautrinimą veikiams gyventojų grupėms.

3.4.2.1.1.1 Žmonių duomenų identifikavimas

Aktualios informacijos apie kvėpavimo takų jautrinimą galima gauti iš klinikinių atvejų, epidemiologinių studijų, medicininės priežiūros, ataskaitų sistemų. Detalesnė informacija IR/CSA vadove, R.7.3.5. dalyje.

3.4.2.1.1.2 Ne žmonių duomenų identifikavimas

Nėra formaliai prižaintų ir patvirtintų kvėpavimo takų jautrinimo bandymų su gyvūnais. Tačiau duomenys iš kai kurių gyvūnų studijų gali rodyti medžiagų galimumą sukelti kvėpavimo takų jautrinimą žmonėms (CLP Annex I, 3.4.2.1.3) ir gali suteikti palaikomųjų įrodymų, kad galimi įrodymai žmonių tyrimų atveju. Šie duomenys gali suteikti palaikomųjų įrodymų ir gali būti panaudoti įrodymų vertinimo svoriui. Smulkesnė informacija IR/CSA vadovo R.7.3.5.1. dalyje.

3.4.2.1.2 Medžiagų klasifikavimo kriterijai

Priedas I: 3.4.2.1. Kvėpavimo takų jautrintojai

Priedas I: 3.4.2.1.1. Pavojaus kategorijos

Priedas I: 3.4.2.1.1.1. Kvėpavimo takų jautrintojai gali būti klasifikuojami Kategorijoje 1, kurioje nepakanka duomenų subkategorijoms.

Priedas I: 3.4.2.1.1.2. Jei turimų duomenų pakanka, atliekamas detalus vertinimas pagal 3.4.2.1.1.3 punktą, kurį atlikus, kvėpavimo takų jautrintojai yra priskiriami subkategorijai 1A (stiprūs jautrintojai) arba subkategorijai 1B (kiti kvėpavimo takų jautrintojai).

Priedas I: 3.4.2.1.1.3. Poveikis žmonėms ar gyvūnams paprastai yra pakankamai svarus įrodymas, kad medžiaga jautrina kvėpavimo takus. Priklausomai nuo įrodymų svarumo, medžiagos gali būti priskiriamos vienai iš dviejų subkategorijų (1A arba 1B). Medžiagos priskiriamos remiantis 3.4.1 lentelėje pateiktais kriterijais ir kokybiškais įrodymais iš žmonių tyrimo atvejų arba epidemiologinių tyrimų ir (arba) pastebėjimų iš tyrimų su eksperimentiniais gyvūnais.

Priedas I: 3.4.2.1.1.4. Medžiagos klasifikuojamos kaip kvėpavimo takų jautrintojai pagal 3.4.1 lentelėje pateiktus kriterijus:

3.4.1 lentelė

Kvėpavimo takų jautrintojų pavojaus kategorijos ir subkategorijos

| Kategorija | Kriterijai |
|--------------|---|
| 1 kategorija | Medžiagos klasifikuojamos kaip kvėpavimo takų jautrintojai (1 kategorija), jei neturima pakankamai duomenų, leidžiančių priskirti |

| | |
|--|---|
| | medžiagą subkategorijai pagal šiuo kriterijus: (a) jei turimi įrodymai, kad medžiaga gali sukelti padidėjusį kvėpavimo takų jautrumą žmonėse; ir (arba) (b) jei turimi teigiami rezultatai iš tinkamai atliktų tyrimų su gyvūnais. |
| Subkategorija 1A: | Medžiagos, kurios dažnai pasitaiko žmonėse; arba jei yra tikimybė, kad medžiaga gali sukelti didelį jautrumo padidėjimą žmonėse remiantis tyrimais su gyvūnais arba kitais tyrimais ⁽¹⁾ . Taip pat galima atsižvelgti į reakcijos rimtumą. |
| Subkategorija 1B: | Medžiagos, kurios pasitaiko žmonėse retai arba vidutiniškai dažnai; arba jei yra tikimybė, kad medžiaga gali sukelti nedidelį ar vidutinį jautrumo padidėjimą žmonėse remiantis tyrimais su gyvūnais arba kitais tyrimais ⁽¹⁾ . Taip pat galima atsižvelgti į reakcijos rimtumą. |
| ⁽¹⁾ Šiuo metu neturima plačiai priimtų ar pagrįstų gyvūnų modelių, leidžiančių ištirti padidėjusį kvėpavimo takų jautrumą. Tam tikromis sąlygomis iš tyrimų su gyvūnais gauti duomenys gali suteikti svarbios informacijos atliekant įrodymų svarumo vertinimą. | |

Šiuo metu nėra aiškaus būdo, kaip nustatyti kvėpavimo takų jautrinimo subkategorijas, tačiau, turint įtikinamų įrodymų, tokių kaip stebėjimas darbo vietoje, būtų galima išskirti kuria nors subkategorija.

Klasifikuoti į subkategorijas galima tik turint pakankamai duomenų. Todėl, priskiriant medžiagas 1B kategorijai, nesant galimybės atskirti 1A kategorijos medžiagų, reikalingas atidumas. Tokiais atvejais turėtų būti apsvarstoma galimybė priskirti medžiagą 1-ajai kategorijai. Žmonių tyrimuose didelis atvejų dažnumas arba mažas ar vidutinis dažnumas negali būti apibrėžti kaip specifinė susirgimų koncentracija ar jų procentinė išraiška, kadangi, apibendrinant žmonių tyrimų įrodymus, reikia atsižvelgti į medžiagos poveikį patiriančių gyventojų skaičių bei į tokio poveikio apimtį ir aplinkybes, įskaitant dažnumą. Todėl norint susidaryti bendrą vaizdą būtina remtis atskirų atvejų tyrimais.

3.4.2.1.3 Informacijos apie kenksmingumą vertinimas

3.4.2.1.3.1 Žmonių tyrimų duomenys

Medžiagos turi būti klasifikuojamos kaip dirginančios kvėpavimo takus, jeigu yra įrodymų, kad medžiaga žmonėms gali sukelti jai būdingą padidintą kvėpavimo takų jautrumą. Plačiau apie tai aprašyta BLP I-ojo priedo 3.4.2.1.2. punkte.

I priedas: 3.4.2.1.2 Žmonių tyrimai

I priedas: 3.4.2.1.2.1. Įrodymai, kad medžiaga gali sukelti jai būdingą padidintą kvėpavimo takų jautrumą, paprastai yra grindžiami žmonių potyriais. Šiame kontekste padidintu jautrumu paprastai laikoma astma, tačiau taip pat reikėtų atsižvelgti ir į kitokias galimas padidinto jautrumo reakcijas kaip rinitas/konjunktyvitas ar alveolitas. Susirgusiojo būklės

klinikinis pobūdis būna toks, kaip alerginės reakcijos atveju. Tačiau parodyti imunologinius mechanizmus nėra būtina.

I priedas: 3.4.2.1.2.2. Nagrinėjant žmonių tyrimus, siekiant priimti sprendimą dėl medžiagos klasifikacijos, papildomai prie konkrečių atvejų įrodymų būtina atsižvelgti į tokius veiksnius:

I priedas: 3.4.2.1.2.3. Aukščiau minėti įrodymai gali būti:

(a) ligos istorija ir duomenys iš atitinkamų plaučių funkcijos tyrimų, susiję su medžiagos daromu poveikiu, patvirtinti papildomais įrodymais, kurie gali būti:

(i) in vivo imunologinį tyrimas (pvz., odos dūrio tyrimas)

(ii) in vitro imunologinis tyrimas (pvz., serologinis tyrimas);

(iii) tyrimai, kurie rodo specifines padidinto jautrumo reakcijas, bet įrodymų apie imunologinius veikimo mechanizmus nėra, pvz., daugkartinis nestiprus dirginimas, farmakologiškai perduodami poveikiai.

(iv) cheminė struktūra, susijusi su medžiagomis, kurios sukelia padidintą kvėpavimo takų jautrumą;

(b) duomenys iš vieno ar daugiau teigiamų poveikio bronchams bandymų, atliktų su medžiaga pagal priimtinas specifinės padidinto jautrumo reakcijos nustatymo gaires.

I priedas: 3.4.2.1.2.4. Ligos istoriją sudaro medicinos istorija ir profesinės veiklos istorija, kurios leidžia nustatyti santykį tarp tam tikros medžiagos poveikio ir padidinto kvėpavimo takų jautrumo atsiradimo. Aktuali informacija yra sunkinančios aplinkybės namuose ir darbe, ligos atsiradimas ir plitimas, paciento šeimos istorija ir medicinos istorija. Į medicinos istoriją taip pat įtraukiama pastaba dėl kitų vaikystėje išsivysčiusių alerginių ar kvėpavimo takų sutrikimų bei rūkymo istorija.

I priedas: 3.4.2.1.2.5. Medžiagai klasifikuoti užtenka teigiamų poveikio bronchams tyrimo rezultatų. Suprantama, kad praktikoje daugelis aukščiau minėtų tyrimų jau bus atlikti.

3.4.2.1.3.2 Ne žmonių tyrimo duomenys

I priedas: 3.4.2.1.3. Tyrimai su gyvūnais

I priedas: 3.4.2.1.3.1. Duomenys iš atitinkamų tyrimų su gyvūnais (*), galimai rodantys medžiagos potencialą įjautrinti žmonių kvėpavimo takus įkvėpus (**):

(a) imunoglobulino E (IgE) bei kitų konkrečių imunologinių parametrų vertinimas su pelėmis;

(b) specifinės jūrų kiaulyčių plaučių reakcijos.

(*) Šiuo metu neturima plačiai priimtų ar pagrįstų gyvūnų modelių, leidžiančių ištirti padidėjusį kvėpavimo takų jautrumą. Tam tikromis sąlygomis iš tyrimų su gyvūnais gauti duomenys gali suteikti svarbios informacijos atliekant įrodymų svarumo vertinimą.

(**) Mechanizmai, kuriais medžiagos sukelia astmos simptomus, nėra iki gali ištirti. Prevenciniais sumetimais, šios medžiagos yra laikomos kvėpavimo takų jautrintojais. Nepaisant to, jei turima įrodymų, kad šios medžiagos sukelia astmos simptomus dirginimo keliu tik

žmonėse, turinčiuose bronchų hiperaktyvumą, medžiagos nėra laikomos kvėpavimo takų jautrintojais.

Šiuo metu nėra oficialiai pripažintų ir pagrįstų tyrimų su gyvūnais, leidžiančių nustatyti kvėpavimo takų jautrinimą. Tačiau duomenys iš tam tikrų tyrimų su gyvūnais rodo medžiagos potencialą sukelti kvėpavimo takų jautrinimą žmonėse (CLP I priedo 3.4.2.1.3 punktas) ir gali būti naudojami kaip papildomi įrodymai atsiradus įrodymų iš tyrimų su žmonėmis (taip pat žr. 3.4.2.1.2 punktą aukščiau). Šią informaciją galima naudoti kartu su informacija apie struktūrinius kvėpavimo takų įjautrinimo įspėjimus (žr. IR/CSA gairių R.7.3.5.1 skyrių) bei informacija apie medžiagos odos jautrinimo savybes įrodymų svarumo vertinime (žr. IR/CSA gairių R.7.3.6.1 skyrių).

Taip pat galima atsižvelgti į informaciją apie medžiagų jautrinimo poveikį (pvz., nustatytą naudojant įjautrinimo sąlyčio metu tyrimus) bei naudoti ją įrodymų svarumo vertinime, nes medžiagos odos jautrinimo savybės gali būti susijusios su kvėpavimo takų jautrinimo savybėmis. Jei medžiaga nesukelia teigiamos reakcijos LLNA (naudojant tinkamą medžiagos koncentraciją ir nenaudojant didelių medžiagų, pvz., fermentų), tai tikriausiai reiškia kad medžiaga negali sukelti kvėpavimo takų alergijos. Ir atvirkščiai, jei medžiaga sukelia teigiamą reakciją LLNA, negalima atmesti galimybės, kad medžiaga gali įjautrinti kvėpavimo takus įkvėpus arba patekus ant odos.

3.4.2.1.4 Sprendimas dėl klasifikacijos

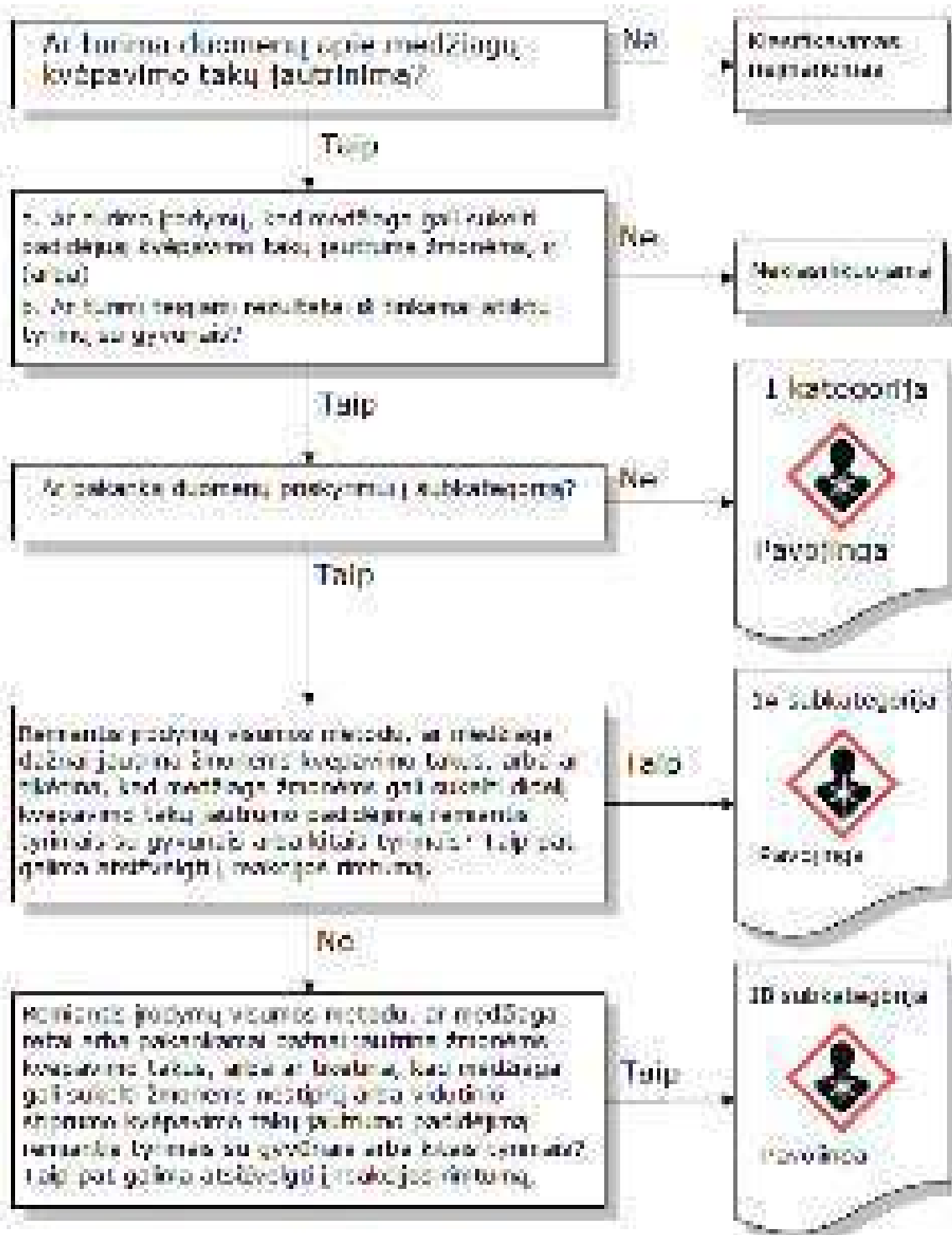
Pagal CLP I priedo 3.4.2.1.1.4 dalį medžiagos, atitinkančios kvėpavimo jautrinimo kriterijus, bus klasifikuojamos Kategorijoje 1 (ir subkategorijoje 1A arba 1B, kai yra pakankamai duomenų).

3.4.2.1.5 Konkrečių koncentracijų ribų nustatymas

Kvėpavimo takų jautrintojai dar negali būti patikimai nustatyti remiantis bandymais su gyvūnais, kadangi nėra pripažinto patvirtinto bandymo, siekiant nustatyti jautrumo potencialą ir potencialą pagal įkvėpimą. Todėl konkrečios koncentracijos ribos (*ang. SCL*) negali būti nustatomos remiantis vien tik duomenimis apie gyvūnus. Be to, nėra koncepcijos, siekiant nustatyti konkrečios koncentracijos ribas remiantis duomenimis apie žmogaus kvėpavimo takų sensibilizatorius.

3.4.2.1.6 Algoritmas medžiagų klasifikacijai

Primygtinai rekomenduojama, kad asmuo, atsakingas už klasifikaciją, ištirtų klasifikacijos kriterijus prieš naudodamas sprendimų logiką ir jos naudojimo metu.



3.4.2.2 Odos jautrinimo medžiagų klasifikacija

3.4.2.2.1 Informacijos apie pavojų identifikavimas

Atitinkamą informaciją apie odos jautrinimo identifikavimą rasite IR/CSA Rekomendacijų skyriuje R.7.3.3.

3.4.2.2.1.1 Žmogaus duomenų identifikavimas

Atitinkamą informaciją apie odos jautrinimą galima gauti iš klinikinių atvejų, epidemiologinių tyrimų, medicininės priežiūros ir ataskaitų sistemų remiantis žmogaus odos lopinėlio tyrimu. Daugiau informacijos rasite IR/CSA Rekomendacijų skyriuje R.7.3.3.2.

3.4.2.2.1.2 Ne žmogaus duomenų identifikavimas

Šiuo metu nėra formaliai patvirtintų netestavimo sistemų, padedančių prognozuoti odos jautrinimo potencialą. Tačiau tokie duomenys kaip struktūriniai įspėjimo duomenys arba duomenys, rodantys, kad molekulės cheminė struktūra yra panaši į žinomų jautrintojų (pvz., QSAR arba ekspertinės sistemos) gali suformuoti dalį klasifikacijos įrodymų svorio (žr. taip pat IR/CSA Rekomendacijų skyrių R.7.3.3).

In vitro odos jautrinimo bandymų tema taip pat nagrinėjama IR/CSA Rekomendacijų skyriuje R.7.3.3). Šiuo metu nėra patvirtintų *in vitro* metodų, padedančių nustatyti chemikalo jautrinimo potencialą.

Informaciją apie naujausius atradimus *in vitro* bandymuose ir metodologijoje galite rasti ECVAM svetainėje (http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_labs/eurl-ecvam).

Yra trys standartiniai gyvūnų bandymo metodai įvertinti odos jautrinimą medžiagoms: pelės vietinio limfmazgio tyrimų (LLNA), jūrų kiaulytės maksimizacijos testas (JKMT) ir Buehlerio testas. Jie plačiau parašyti rekomendacijose IR/CSA, R.7.3.3 skirsnyje, ir klasifikavimo kontekste - šių rekomendacijų 3.4.3.2 skirsnyje.

3.4.2.2.2 Medžiagų klasifikavimo kriterijai

Priedas I: 3.4.2.2. Odą jautrinančios medžiagos

Priedas I: 3.4.2.2.1. Pavojingumo kategorijos

Priedas I: 3.4.2.2.1.1. Odą jautrinančios medžiagos 1 kategorijai priskiriamos, jei turimų duomenų nepakanka, kad jos būtų priskirtos subkategorijai.

Priedas I: 3.4.2.2.1.2. Jei turimų duomenų pakanka, pagal 3.4.2.2.1.3 skirsnį atlikus išsamesnį vertinimą odą jautrinančias medžiagas galima suskirstyti į 1A subkategoriją (labai jautrinančias medžiagas) arba 1B subkategoriją (kitas odą jautrinančias medžiagas).

Priedas I: 3.4.2.2.1.3. Paprastai klasifikavimas pagrindžiamas poveikio žmonėms ir gyvūnams duomenų įrodymų visumos metodu, taikomu odą jautrinančioms medžiagoms, kaip aprašyta 3.4.2.2.2 skirsnyje. Medžiagos vienai iš dviejų (1A arba 1B) subkategorijų gali būti priskiriamos taikant įrodymų visumos metodą, laikantis 3.4.2 lentelėje pateiktų kriterijų ir remiantis patikimais ir aukštos kokybės įrodymais iš atvejų su žmonėmis ar epidemiologinių tyrimų ir (arba) stebėjimais atliekant atitinkamus tyrimus su eksperimentiniais gyvūnais, vadovaujantis orientacinėmis vertėmis, nustatytomis 3.4.2.2.1 ir 3.4.2.2.3.2 (1A subkategorija) bei 3.4.2.2.2.2 ir 3.4.2.2.3.3 (1B subkategorija) skirsniuose.

Annex I: 3.4.2.2.1.4. Medžiagos priskiriamos oda jautrinančių medžiagų kategorijai pagal 3.4.2 lentelėje nurodytus kriterijus:

Lentelė 3.4.2

Odą jautrinančių medžiagų pavojingumo kategorija ir subkategorijos

| Kategorija | Kriterijai |
|---------------------|---|
| 1 kategorija | <p>Jeigu turimų duomenų nepakanka medžiagoms priskirti subkategorijoms, jos priskiriamos odą jautrinančių medžiagų kategorijai (1 kategorijos) pagal šiuos kriterijus:</p> <p>a) jei yra įrodymų, kad nemažam skaičiui žmonių medžiaga, susilietusi su oda, gali sukelti įjautrinimą arba</p> <p>b) jei turima teigiamų rezultatų iš atitinkamų bandymų su gyvūnais (žr. konkrečius 3.4.2.2.4.1 skirsnio kriterijus).</p> |
| 1A subkategorija | <p>Medžiagos, kurios dažnai sukelia žmogaus organizmo reakciją ir (arba) kurių sukelta reakcija buvo dažnai stebima tiriant gyvūnus, gali būti laikomos galinčiomis sukelti stiprų žmogaus organizmo įjautrinimą. Taip pat gali būti atsižvelgiama į reakcijos sunkumą.</p> |
| 1B subkategorija 1B | <p>Medžiagos, kurios labai retai arba nedažnai sukelia žmogaus organizmo reakciją ir (arba) kurių sukelta reakcija buvo labai retai arba nedažnai stebima tiriant gyvūnus, gali būti laikomos galinčiomis sukelti žmogaus organizmo įjautrinimą. Taip pat gali būti atsižvelgiama į reakcijos sunkumą.</p> |

Klasifikacija į subkategorijas leidžiama tik turint pakankamą duomenų kiekį. Todėl, reikia atsargiai klasifikuoti medžiagas į kategoriją 1B, kai kategorija 1A negali būti atmesta. Tokiais atvejais, reikia apsvarstyti klasifikaciją į kategoriją 1. Tai ypač svarbu jei duomenys turimi tik iš tam tikrų tyrimų, rodančių smarkią reakciją po sąlyčio su didele koncentracija, bet jei žemesnės koncentracijos, kurios gali rodyti tokią pačią reakciją mažesnėmis dozėmis, nėra (pagal kai kuriuos tyrimų protokolus, kur turėtų būti naudojamos maksimalios dozės).

Svarstant žmogiškuosius įrodymus, reikia turėti omenyje paveiktos populiacijos dydį bei poveikio apimtį ir dažnumą, taigi, svarstymas paremtas atvejo pagrindu. Norint nuspręsti dėl subkategorizacijos, žmogiškieji duomenys turi būti sujungti su gyvūnų duomenimis.

Smarki reakcija į naujai nustatytą odos įjautrintoją, kuris taip pat gali būti naujai prekyboje pasirodžiusi medžiaga, ar medžiaga neįtraukta į pradinę diagnostinę odos lopus tyrimų seriją, gali būti panaudota, kaip nurodymas klasifikuoti prie kategorijos 1A. Pavyzdžiui, kai medžiaga sukelia:

- hospitalizaciją (dėl stiprios odos reakcijos)
- lėtinį dermatitą (trunkantį > 6 mėnesius)
- apibendrintą (sisteminių/visa kūną apimantį) dermatitą

Reikia pažymėti, kad paprastai diagnostinio lopo tyrimo reakcijos sunkumas/stiprumas negali būti naudojama šiam tikslui.

3.4.2.2.3 Pavojaus informacijos įvertinimas

3.4.2.2.3.1 Žmogiškieji duomenys

Žmogiškieji įrodymai medžiagos klasifikacijai gali būti paremti teigiamais duomenimis iš: lopo tyrimų, epidemiologinių tyrimų rodančių medžiagos (sąlyčiu) sukeltą alerginę reakciją, teigiamų duomenų iš bandomųjų tyrimų su žmogumi ir/arba naudojant įrodomąją galios strategiją (išsamesniam aprašymui žr. šio dokumento skyrių 3.4.2.2.3.7) tinkamai užfiksuotų alerginio dermatito epizodų

Subkategorizacijos kriterijai nurodyti CLP priede I, 3.4.2.2.2.1 ir 3.4.2.2.2.2:

Priedas I: 3.4.2.2.2.1. Žmogiškieji įrodymai subkategorijai 1A gali įtraukti:

- (a) teigiamus atsakymus prie $\leq 500 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ (HRIPT, HMT – indukcijos metodas);
- (b) diagnostinio lopo tyrimo duomenis, kai esant pakankamai mažam kontaktui apibrėžtoje populiacijoje yra pakankamai aukštas esminis reakcijų dažnumas;
- (c) kitus epidemiologinius įrodymus, kai esant pakankamai nedideliame kontaktui yra pakankamai aukštas alerginio dermatito dažnumas.

Priedas I: 3.4.2.2.2.2. Žmogiškieji įrodymai subkategorijai 1b gali įtraukti:

- (a) teigiamus atsakymus prie $\leq 500 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ (HRIPT, HMT – indukcijos metodas);
- (b) diagnostinio lopo tyrimo duomenis, kai esant pakankamai dideliame kontaktui apibrėžtoje populiacijoje yra pakankamai žemas, bet esminis reakcijų dažnumas;
- (c) kitus epidemiologinius įrodymus, kai esant pakankamai dideliame kontaktui yra pakankamai žemas bet esminis alerginio dermatito dažnumas.

HRIPT: Pakartotinis žmogaus lopo įjautrinimo testas; HMT: Žmogaus maksimizavimo testas

CLP straipsnis 7 (3) teigia: "šio reglamento tikslais bandymai su žmonėmis nebus atlikti, tačiau iš kitų klinikinių tyrimų gauti duomenys gali būti panaudojami šio reglamento tikslais." Todėl, tokie tyrimai kaip HRIPT ar HMT negali būti atlikti, nors subkategorizacijai gali būti panaudojami istoriniai duomenys (kaip įrodomąją galią turintys). Dėl tolimesnių nuorodų, paaiškinančių žmogiškųjų duomenų tipus laikomus duomenimis iš kitų šaltinių, prašome žr. šią lentelę:

Lentelė 3.4.2—a Tyrimų su žmonėmis tipai

| Tipas | Subjektai | Tyrimo tema | Komentariai |
|--|-------------------|-----------------------|---|
| Pakartotinis žmogaus lopo įjautrinimo testas (HRIPT) ir žmogaus maksimizavimo testas (HMT) | Sveiki savanoriai | Įjautrinimo indukcija | Tai nėra klinikinis tyrimas ir turi tik istorinę reikšmę. Nauji tyrimai šiam reglamentui neleidžiami. |
| Diagnostinis lopo | Egzemos pacientai | Iškilimas (kaip | Pirminis klinikinės informacijos |

| | | | |
|--|--|----------------------------------|---|
| tyrimas iš individualių klinikų arba lyginamų klinikų duomenų | besilankantys dermatologijos klinikose | nuoroda į ankstesnį įjautrinimą) | apie odos įjautrinimą šaltinis |
| Atsako į dozę tyrimas (pvz., serijinis lopo tyrimo praskiedimas; pakartotinis atviros programos tyrimas) | Įjautrinti asmenys (dažniausiai dėl diagnostinių lopo tyrimų) | Iškilimas | Dar nesunormintas protokolas, tačiau nurodantis įjautrinimo lygį ir saugaus sąlyčio limitus |
| Epidemiologinis tyrimas | Egzemos pacientai, atrinktos profesinės grupės, kitos atrinktos grupės arba kiti asmenys | Iškilimas | Didelių grupų tyrimai yra reti; kryptingi atrinktų asmenų tyrimai yra dažnesni ir labiau nurodo įjautrinimo dažnumą nei sąlytį. |

Tolimesnės informacijos tikslas - patarimų nuostata dėl žmogiškųjų duomenų įvertinimo, ypač balansuojant odos pažeidimo aplinkybes prieš klinikinius įrodymus ryšium su odos įjautrinimo dažniu. „Patarimo“ sąvoka paprastai turėtų būti pritaikoma kiekiniams kriterijams – jie atstovauja rodiklius gautus remiantis specialistų nuomonėmis ir negali būti priimami kaip absoliučios vertybės. Šių patarimų pritaikymas turėtų leisti subkategorizaciją, tais atvejais, kai žmogiškieji duomenys apie odos pažeidimą ir įjautrinimą yra aiškūs.

Lentelė 3.4.2–b Pakankamai aukštas ar žemas odos įjautrinimo dažnis*

| Žmogaus odos lopo diagnostinio testo duomenys | Aukštas dažnis | Žemas/vidutinis dažnis |
|---|----------------|------------------------|
| Bendros populiacijos tyrimai | ≥ 0.2 % | < 0.2 % |
| Dermatologijos pacientai (neatrinkti, nuoseklūs) | ≥ 1.0 % | < 1.0 % |
| Atrinkti dermatologijos pacientai (tikslinis tyrimas, paprastai speciali tyrimų serija) | ≥ 2.0 % | < 2.0 % |
| Tyrimai darbo vietoje: | | |
| 1: visi arba atsitiktinai atrinkti darbininkai | ≥ 0.4 % | < 0.4 % |
| 2: atrinkti darbininkai su odos pažeidimu ar dermatitu | ≥ 1.0 % | < 1.0 % |
| Paskelbtų atvejų skaičius | ≥ 100 atvejų | < 100 atvejų |

* Subkategorizacijai gali užtekti tik vieno ar dviejų tipų informacijos.

0.2% skaitmuo bendrai populiacijai skirtas atspindėti, kad kontaktinės alergijos dažnis dermatologijos pacientuose yra 5 (grupė 2-10) kartus didesnis nei bendroje populiacijoje (Mirshahpanahand Maibach, 2007).

1% skaitmuo einantiems iš eilės (t. y., neatrinktiems) dermatologijos pacientams yra paremtas bendrai nutartu apsvaistymu, kad ≥ 1% kontaktinės alergijos dažnis tokiuose pacientuose kelia rimtą susirūpinimą.

0.4% skaitmuo neatrinktiems darbininkams darbo vietoje gautas iš bendrai populiacijai 2 kartus didesnio įvertinimo koeficiento (pagal REACH) nei darbininkams.

Svarbu paminėti, kad neatrinktų, einančių iš eilės dermatologijos pacientų tyrimų duomenys yra labiau standartizuoti nei konkrečių grupių (pvz., su egzema ant veido) ar darbininkų (pvz., asmenys su tam tikru odos pažeidimu). Kai kurie klinikiniai tyrimai gali būti atlikti pasirinkus pacientus pagal tam tikrą egzemos tipą ar remiantis pacientų tikimybe susidurti odos pažeidimais darbe. Tokiais atvejais odos lopo tyrimai gali būti atliekami naudojant kitokias nei įprasta, t. y., „standartinės serijos“ (Andersen *et al*, 2011) medžiagas. Taip pat svarbu apsvarstyti, kad teigiamuose lopo tyrimų dažniuose gali būti nukrypimų dėl amžiaus, lyties ar regiono.

Lentelė 3.4.2—c Pakankamai didelis ar mažas odos pažeidimas *

| Pažeidimo data | Pakankamai mažas pažeidimas (sunkumas) | Pakankamai didelis pažeidimas (sunkumas) |
|---|--|---|
| Koncentracija / dozė | < 1.0% < 500µg/cm ² (0 taškų) | ≥ 1.0% ≥ 500µg/cm ² (2 taškai) |
| Pakartotinis pažeidimas | <kartą/kasdien (1 taškas) | ≥ kartą/kasdien (2 taškai) |
| Pažeidimų kiekis (nepriklausomai nuo jautriklio koncentracijos) | <100 pažeidimų (0 taškų) | ≥100 pažeidimų(2 taškai) |

* Norint pasiekti pažeidimo rodiklį (žr. toliau), kiekvienoje eilutėje reikalinga reakcija.

Lentelės 3.4.2-c taškai atspindi sunkumus, kurių tikslas – įgalinti gautą pažeidimo rodiklį, geriausiai atspindintį mūsų supratimą apie dozės svarbą prieš pažeidimų dažnį. Pridėtinis 1- 4 pažeidimų rodiklis prilyginamas mažam pažeidimui, o 5 - 6 – dideliame pažeidimui.

Reikia atidžiai apsvarstyti įjautrinančios medžiagos paleidimą (migraciją) iš kieto objekto, o ne koncentraciją. Idealiai, odos pažeidimai geriausiai išreiškiami dozė ploto vienetui, tačiau pastebima, kad tokie duomenys dažnai neprieinami, todėl, koncentracija gali būti naudojama kaip odos pažeidimo rodiklio pakaitalas.

Lentelė 3.4.2—d Sprendimo dėl subkategorizacijos lentelė

| | Pakankamai retas odos įjautrinimo dažnis | Pakankamai dažnas odos įjautrinimo dažnis |
|---|---|---|
| Pakankamai didelis pažeidimas (5-6 taškai) | Subkategorija 1B | Kategorija 1 ar kelių atskirų atvejų įvertinimas |
| Pakankamai mažas pažeidimas (1-4 taškai) | Kategorija 1 ar kelių atskirų atvejų įvertinimas | Subkategorija 1A |

3.4.2.2.3.2 Nežmogiškieji duomenys

Priedas I: 3.4.2.2.3.2. Tyrimų su gyvūnais rezultatai subkategorijai 1A gali įtraukti duomenų minėtų lentelėje 3.4.3

Lentelė 3.4.3

Tyrimų su gyvūnais subkategorijai 1A rezultatai

| Bandinys | Kriterijai |
|--------------------------------------|---|
| Vietinio limfmazgio bandinys | EC3 vertė ≤ 2 % |
| Jūrų kiaulytės maksimizavimo tyrimas | ≥ 30 % reagavo esant ≤ 0,1 % dozės injekcijai į odą arba ≥ 60 % reagavo esant > 0,1 % iki ≤ 1 % dozės injekcijai į odą |
| Buehler bandinys | ≥ 15 % reagavo esant ≤ 0,2 % vietinės dozės injekcija arba ≥ 60 % reagavo esant > 0,2 % to ≤ 20 % vietinės dozės injekcija |

Priedas I: 3.4.2.2.3.3. Tyrimų su gyvūnais rezultatai subkategorijai 1B gali įtraukti duomenų minėtų lentelėje 3.4.4, žemiau

Lentelė 3.4.4

Tyrimų su gyvūnais subkategorijai 1B rezultatai

| Bandinys | Kriterijai |
|--------------------------------------|---|
| Vietinio limfmazgio bandinys | EC3 vertė > 2 % |
| Jūrų kiaulytės maksimizavimo tyrimas | ≥ 30 % to < 60 % reagavo esant > 0,1 % to ≤ 1 % dozės injekcijai į odą arba ≥ 30 % reagavo esant > 1 % dozės injekcijai į odą |
| Buehler bandinys | ≥ 15 % to < 60 % reagavo esant > 0,2 % to ≤ 20 % vietinės dozės injekcija arba ≥ 15 % reagavo esant > 20 % vietinės dozės injekcija arba |

CLP reglamentas visus odos jautrintojus leidžia klasifikuoti vienoje pavojingumo kategorijoje, kategorijoje 1, kuri susideda iš dviejų subkategorijų: 1A ir 1B.

Priedas I: 3.4.2.2.1.1: Jei nėra pakankamai duomenų subkategorizacijai, tai odos jautrintojai klasifikuojami kategorijoje 1.

Klasifikacija į subkategorijas leidžiama tik tuomet, kai turima pakankamai duomenų (CLP priedas I 3.4.2.2.1.1). Todėl reikia atsargiai klasifikuoti medžiagas kategorijai 1B, kai kategorija 1A negali būti neįtraukta. Tai ypač svarbu, jei duomenys turimi tik iš tyrimų su jūrų kiaulytėmis arba iš rLLNA, rodančių dažną atsaką į aukštą koncentraciją po odos pažeidimo, bet kai mažesnės koncentracijos (kuri gali rodyti pažeidimo poveikius esant mažesnėms dozėms) nėra arba, kai nėra informacijos apie atsaką į dozę. Klasifikacija kategorijoje 1 turi būti numatyta tuomet, jei nėra pakankamai įrodymų medžiagą klasifikuoti kategorijoje 1A arba 1B. Kitaip tariant, lentelės 3.4.4 duomenys atitinka visus kriterijus klasifikacijai į subkategoriją 1B, klasifikacija į subkategoriją 1A negali būti atmesta, todėl medžiaga turi būti klasifikuojama kategorijoje 1 odos įjautrinimas (taip pat žr. pavyzdžius 6 ir 7).

Kadangi įmanoma patobulinti odos jautriklių įvertinimą remiantis jautriklio poveikių stiprumu, šis dokumentas pataria kaip įvertinti stiprumą remiantis siūlomais tyrimų metodais. Didelis stiprumas nustatomas pagal CLP priede I, lentelėje 3.4.3 nurodytus tyrimų su gyvūnais rezultatus, o mažas ir vidutinis – pagal CLP priede I, lentelėje 3.4.4 nurodytus tyrimų su gyvūnais rezultatus. Stiprumo apsvarstymai gali būti panaudoti nustatant konkrečius koncentracijos limitus (žr. šio dokumento skyrių 3.4.2.2.5). Šiuo metu trys pripažinti ir oficialiai priimti tyrimų su gyvūnais metodai (apibrėžti OECD tyrimų vadovo) odos įjautrinimui tirti yra Pelės vietinis limfmazgio darinys (LLNA) OECD TG 429 ir jo variantai OECD TG 442A ir 442B, Magnusson ir Kligman jūrų kiaulytės maksimizavimo tyrimas (GPMT) ir Buehler jūros kiaulytės bandinys OECD TG 406. Atsižvelgiant į vertinamąją baigtį, pelės ir jūrų kiaulytės metodai skiriasi iš pamatų: pelės LLNA matuoja įjautrinimo metu sukeltą atsaką, o du jūrų kiaulytės tyrimai matuoja anksčiau įjautrintų gyvūnų iškilusius reakcijas. Šiuo metu naujiems medžiagų tyrimams geriausia pasirinkti LLNA metodą. Išskirtiniais atvejais, kai LLNA netinkamas, galima atlikti vieną iš alternatyvių tyrimų (Buehler arba GPMT), tačiau tam turi būti pateiktas pasiteisinimas (žr. šio vadovo skyrių R.7.3.2.1 apie IR/CSA).

Iš LLNA, GPMT ir Buehler bandinio gauti tyrimų rezultatai gali būti tiesiogiai panaudoti klasifikacijai. Jie taip pat gali būti panaudoti stiprumo įvertinimui.

Medžiagos įjautrinimo galimybė yra nustatoma tuomet, jei atlikus tinkamą *in vivo* testą buvo gautas reikšmingas rezultatas.

Lentelė 3.4.2—e Odos įjautrintojų poveikių apibūdinimas

| Tyrimas | Rezultatai |
|---|--|
| Pelės vietinio limfmazgio bandinys (LLNA) (OECD TG 429) | Stimuliacijos rodiklis ≥ 3 |
| LLNA: DA (OECD TG 442A), | Stimuliacijos rodiklis ≥ 1.8 |
| LLNA: Brd U-ELISA (OECD TG 442B) | Stimuliacijos rodiklis ≥ 1.6 |
| Jūrų kiaulytės maksimizavimo tyrimas (GPMT) (OECD 406) | Raudonis (taškai ≥ 1) esant $\geq 30\%$ tirtų gyvūnų |
| Buehler bandinys (OECD 406) | Raudonis (taškai ≥ 1) esant $\geq 15\%$ tirtų gyvūnų |

Medžiaga gali būti klasifikuojama kaip odos jautrikliis gavus teigiamus tyrimų su vienu iš aprašytų gyvūnų rezultatus. Teigiamas rezultatas gautas atlikus kitokį, oficialiai nepripažintą, tyrimų metodą taip pat gali pateisinti medžiagos kaip odos jautriklio klasifikavimą, tačiau įprastai negali anuliuoti neigiamo rezultato gauto atlikus vieną iš prieš tai aprašytų trijų pripažintų tyrimų su gyvūnais. Naujas tyrimas su gyvūnais negali būti atliktas norint panaikinti akivaizdžiai teigiamą atsaką gautą atlikus oficialiai nepripažintą tyrimų metodą, ypač jei yra daugiau atraminių įrodymų, kad medžiaga yra odos jautrikliis.

3.4.2.2.3.2.1 Pelės vietinio limfmazgio bandinys

LLNA naudojamas tiek odos įjautrinimo stiprumo nustatymui (pavojingumo nustatymas), tiek reliatyviam odos įjautrinimo stiprumo nustatymui (pavojingumo charakteristika). Abejais atvejais metrinė ląstelių proliferacija yra paveikta limfmazgių nusausinimo ir paviršinio cheminio pažeidimo, limfmazgio ląstelių proliferacijai atsitiktinai ir pastoviai įgyjant odos įjautrinimą (Basketter *et al.* 2002a, 2002b). Koreliacija pavaizduota tarp chemikalų, reikalingo įjautrinimo įgijimui žmonėms pagal istorinius nuspėjamus duomenis, koncentracijos ir odos įjautrinimo stiprumo pamatuoto LLNA pelės tyrimo (Schneider and Akkan 2004, Basketter *et al.* 2005b). Stiprumas matuojamas kaip funkcija gauta iš EC3-vertės. EC3-vertė yra tirtų chemikalų kiekis (koncentracijos %, molinė vertė arba kvadratinio ploto dozė) reikalaujamas išgauti 3 indeksą pagal standartinį LLNA (Kimber *et al.* 2003). Atvirkščias santykis egzistuoja tarp EC3-vertės ir stiprumo, o tai reiškia, kad ypač stiprūs įjautrintojai turi ypač žemas EC3-vertes. Stiprumo svarbumas kyla iš įvertinimo, kad odos įjautrintojai svyruoja tarp net iki 4 ar 5 tvarkos dydžių priklausomai nuo minimalios koncentracijos reikalingos odos įjautrinimui sukelti. Stiprumas matuojamas pasiremiant šiomis minimaliomis koncentracijos normomis, kiekvienas laipsnis atspindi maždaug vieno tvarkos dydžio koncentracijos grupę. Tačiau, reikia pažymėti, kad jei dozės intervalas LLNA yra per žemas (tiek, kad visi rodikliai yra žemiau 3), neįmanoma žinoti ar didesnės dozės būtų pakėlę dirginimo rodiklį virš 3. Taip pat, jei tik didelės dozės būtų naudojamos LLNA testuose, EC3 vertė galėtų būti siejama su neužtikrintumu, kadangi, kai atsako į dozes kreivių forma nežinoma, reikalinga mažų dozių ekstrapoliacija. Taip pat žinoma, kad transporto priemonės pasirinkimas taip pat gali daryti įtaką EC3 vertei, o tai gali ženkliai paveikti įjautrinimo stiprumą ir apsunkinti medžiagos kategorizaciją/subkategorizaciją.

Stiprumas gali būti apsvarstomas nustatinėjant konkrečius koncentracijos limitus medžiagai esančiai mišiniuose (žr. šio dokumento skyrių 3.4.2.2.5).

Egzistuoja kitokie LLNA variantai: mažesnis LLNA (rLLNA), kaip pasirinkimas aprašytas OECD TG 429, LLNA: DA (OECD TG 442A) ir LLNA: Brd U-ELISA (OECD TG 442B).

rLLNA naudoja mažiau gyvūnų nei klasikinis LLNA ir turėtų būti naudojamas tik tais atvejais, kai nereikalaujama informacija apie atsaką į dozę (pvz., jei reikia patvirtinti neigiamą spėjimą apie odos įjautrinimo stiprumą) ir todėl neturėtų būti naudojamas odos įjautrintojų subkategorizacijai. Du paskutiniai variantai vengia DNR radioaktyvinimo medžiagos ir suteikia kiekybinių duomenų tinkamą atsaką į dozę įvertinimui. Tačiau, šis dokumentas, nustatant teigiamą atsaką, yra kitoks nei tradicinis LLNA (OECD TG 429). Pilna informacija suteikta atitinkamame OECD tyrimų dokumente. Dokumento subkategorizacijai nėra.

3.4.2.2.3.3 Jūrų kiaulyčių maksimizavimo bandymas (GPMT, OECD TG 406)

Bandymas jau daugiau kaip 40 metų yra naudojamas nustatyti cheminių medžiagų jautrinimo potencialą, atliekant bandymus, kurių metu medžiaga yra leidžiama į epidermį bei dermą ir naudojamas adjuvantas (Freundo pilnas adjuvantas). Po oda medžiaga leidžiama atliekant injekciją. Tai reiškia, kad bandymas netinka medžiagoms, kurios negali būti paverstos į skystą būseną.

GPMT buvo sukurtas padidinti galimybes nustatyti jautrumo pavojų, o ne odos jautrinimo aktyvumą. Tačiau jei turimas tik GPMT bandymo rezultatas, aktyvumo klasifikaciją galima nustatyti pagal į dermą leidžiamos bandomosios medžiagos koncentraciją ir įjautrintų jūrų kiaulyčių procentinę dalį. Tik derėtų nepamiršti, kad alerginio poveikio nustatymas pagal GPMT dažnai nėra užtikrintas šimtu procentų.

Taip pat reikėtų pažymėti, kad jūrų kiaulyčių tyrimai turėtų būti atliekami su didžiausia indukcinė doze, sukeliančia lengvą (Buehlerio tyrimas) arba lengvą ar vidutinio sunkumo (GPMT) odos dirginimą. Mažai tikėtina, kad medžiagos (išskyrus stiprius dirgiklius) galėtų būti bandomos mažomis 3.4.4 lentelėje nurodytomis koncentracijomis ir būti priskiriamos 1A subkategorijos jautrinančioms odą.

Nustatant mišinyje esančios cheminės medžiagos konkrečią ribinę koncentraciją, gali būti atsižvelgiama į jos aktyvumą (žr. Rekomendacijų 3.4.2.2.5 punktą).

3.4.2.2.3.4 Buehlerio tyrimas (OECD TG 406)

Bandymas yra naudojamas pastaruosius 40 metų (nors jo naudojimas vis dar yra jautri tema) ir yra skirtas nustatyti odos jautrintojus atliekant okliuzinį epidermio poveikį. Bandymo subjektų (jūrų kiaulyčių) odos barjerai šiame bandyme nėra pažeidžiami. Aktyvumą galima klasifikuoti pagal Buehlerio tyrimo rezultatus, atsižvelgiant į jautrintų gyvūnų skaičių ir į epidermį leistos bandomosios medžiagos koncentraciją. Tik derėtų nepamiršti, kad alerginio poveikio nustatymas pagal Buehlerio tyrimą dažnai nėra užtikrintas šimtu procentų.

Nustatant mišinyje esančios cheminės medžiagos konkrečią ribinę koncentraciją, gali būti atsižvelgiama į jos aktyvumą (žr. Rekomendacijų 3.4.2.2.5 punktą).

Taip pat reikėtų pažymėti, kad jūrų kiaulyčių tyrimai turėtų būti atliekami su didžiausia indukcinė doze, sukeliančia lengvą (Buehlerio tyrimas) arba lengvą ar vidutinio sunkumo (GPMT) odos dirginimą. Mažai tikėtina, kad medžiagos (išskyrus stiprius dirgiklius) galėtų būti bandomos mažomis 3.4.4 lentelėje nurodytomis koncentracijomis ir būti priskiriamos 1A subkategorijos jautrinančioms odą.

3.4.2.2.3.5 Rekomendacijų neatitinkantys odos jautrinimo tyrimai

Griežtai nerekomenduojama naudoti pripažintų rekomendacijų neatitinkančių *in vivo* bandymų metodų odą jautrinančių medžiagų nustatymui ar odos jautrinimo aktyvumo vertinimui. Tokių tyrimų rezultatai turi būti tinkamai pagrįsti moksliniais tyrimais ir kruopščiai įvertinti, bet gali būti naudojami kaip pagalbiniai įrodymai. Abejojant dėl rezultatų pagrįstumo ir aiškinimo, vertinimas turi būti atliekamas žemiau aprašytu įrodymų visumos metodu (žr. Rekomendacijų 3.4.2.2.3.7 punktą).

3.4.2.2.3.6 Bandymų su gyvūnais metodai, neskirti jautrumui nustatyti

Pakartotinės dozės tyrimuose kartais pasireiškia odos jautrinimo požymiai. Tai dažnai yra su žiurkėmis atliekami toksiškumo per odą tyrimai. Akivaizdu, kad jei po pakartotinio poveikio, gyvūnuose pastebima eritema arba edema, reikia apsvarstyti galimą odos jautrinimo poveikį, o dar geriau – jį įvertinti atliekant atitinkamą tyrimą.

3.4.2.2.3.7 Įrodymų visumos metodas

I priedas: 3.4.2.2.4. Specialiosios nuostatos

3.4.2.2.4.1. Medžiagai priskirti odą jautrinančioms medžiagoms turi būti gautas kuris nors iš toliau nurodytų įrodymų arba visi šie įrodymai, taikant įrodymų visumos metodą:

- (a) teigiamų lopo mėginio bandymų rezultatų duomenys, paprastai gauti daugiau kaip vienoje dermatologijos klinikoje;
- (b) epidemiologinių tyrimų rezultatai, rodantys medžiagos sukeltą alerginį kontaktinį dermatitą. Atvejai, kuriais didelei daliai paveiktųjų pasireiškia būdingi simptomai, turi būti išnagrinėti ypač atidžiai, net jei tokių atvejų nedaug;
- (c) atitinkamų gyvūnų tyrimų teigiamų rezultatų duomenys;
- (d) teigiami tyrimų su žmonėmis duomenys (žr. taip pat 1.3.2.4.7 skirsnį);
- (e) tinkamai dokumentais pagrįsti alerginio kontaktinio dermatito atvejų duomenys, paprastai gauti daugiau kaip vienoje dermatologijos klinikoje;
- (f) taip pat gali būti atsižvelgiama į reakcijos stiprumą.

I priedas: 3.4.2.2.4.2. Gyvūnų tyrimų duomenys paprastai daug patikimesni už poveikio žmonėms įrodymus. Tačiau tuomet, kai turima įrodymų iš abiejų šaltinių ir rezultatai neprieštaringi, kiekvienu atveju turi būti vertinama abiejų šaltinių kokybė ir patikimumas konkrečiam klasifikavimo klausimui išspręsti. Paprastai duomenys apie žmones gaunami ne valdomais, skirtais pavojingumo klasifikacijai nustatyti, eksperimentais su savanoriais, o atliekant rizikos vertinimą, skirtą patvirtinti poveikio nebuvimą, nustatytą bandymuose su gyvūnais. Taigi, teigiami rezultatai apie žmonių odos įjautrinimą dėl sąlyčio paprastai gaunami atvejo ir kontrolės ar kitais mažiau apibrėžtais bandymais. Todėl duomenys apie žmones turėtų būti vertinami atidžiai, nes atvejų dažnumas, be medžiagos būdingųjų savybių, atspindi tokius veiksnius kaip poveikimo situacija, biologinis prieinamumas, individualus polinkis ir prevencinės priemonės, kurių imtasi. Neigiamų rezultatų su žmonėmis paprastai nereikėtų naudoti teigiamiems gyvūnų tyrimų rezultatams paneigti. Vertinant tiek duomenis apie žmones, tiek – apie gyvūnus reikėtų atsižvelgti į nešiklio poveikį.

I priedas: 3.4.2.2.4.3. Jei medžiaga neatitinka nei vienos iš aukščiau nurodytų sąlygų, ji neturi būti priskiriama jautrinančioms odą. Tačiau sprendimą gali pakeisti dviejų ar daugiau toliau išvardytų odos jautrinimo rodiklių derinys. Kiekvienu konkrečiu atveju atsižvelgiama į tokius aspektus:

- (a) atskiri alerginio kontaktinio dermatito atvejai;
- (b) riboto patikimumo epidemiologiniai tyrimai, pvz., kada pagrįstai patikimai nebuvo visiškai atmesta atsitiktinumo, paklaidos ar suklydimo galimybė;
- (c) bandymų su gyvūnais, atliktų pagal esamas gaires, duomenys, kurie neatitinka 3.4.2.2.3 skirsnyje aprašytų teigiamo rezultato kriterijų, tačiau yra pakankamai artimi ribai, kuri laikoma reikšminga;
- (d) taikant nestandartinius metodus gautų teigiamų rezultatų duomenys;
- (e) artimų sudėties analogų teigiami rezultatai.

I priedas: 3.4.2.2.4.4. Imuninė kontaktinė urtikarija

Medžiagos, atitinkančios priskyrimo kvėpavimo takus jautrinančioms medžiagoms kriterijus, gali sukelti ir imuninę kontaktinę urtikariją. Reikėtų apsvarstyti, ar tų medžiagų nereikėtų taip pat priskirti odą jautrinančioms medžiagoms. Taip pat reikėtų apsvarstyti, ar medžiagų, kurios sukelia imuninę kontaktinę urtikariją, bet neatitinka kvėpavimo takus jautrinančių medžiagų kriterijų, nereikėtų taip pat priskirti odą jautrinančioms medžiagoms.

Pripažinto gyvūnų tyrimų modelio imuninę kontaktinę urtikariją sukeliančioms medžiagoms nustatyti nėra. Todėl paprastai klasifikuojama remiantis duomenimis apie žmones, kurie bus panašūs į odos jautrinimo duomenis.

Paprastai klasifikavimą patvirtina teigiami poveikio žmonėms ir gyvūnams duomenys. Gyvūnų odos jautrinimo tyrimų duomenys paprastai daug patikimesni už poveikio žmonėms įrodymus, nors tinkami patikimi ir reprezentatyvūs žmonių tyrimų duomenys dažniausiai yra aktualesni. Kai turima įrodymų iš abiejų šaltinių ir rezultatai neprieštarinti, kiekvienu atveju turi būti įvertinama abiejų šaltinių kokybė ir patikimumas konkrečiam klasifikavimo klausimui išspręsti. Neigiamų rezultatų su žmonėmis paprastai negalima naudoti teigiamiems gyvūnų tyrimų rezultatams paneigti (CLP I priedo 3.4.2.2.4.2 skirsnis).

Kadangi pavojaus ar rizikos vertinime naudojami duomenys turi būti aktualūs, patikimi ir pakankami norminiams tikslams, vertinimą būtina pagrįsti visa turima informacija, t.y. taikyti įrodymų visumos metodą (WoE).

WoE vertinimas gali būti pagrįstas eksperimentiniais duomenimis, taip pat rinkos tyrimų duomenimis ir (arba) profesinės patirties duomenimis. Vertinant mišinius, patikimos vertinimo priemonės dažnai yra ekstrapoliacija iš panašių mišinių arba duomenys apie mišinio sudedamąsias dalis. Apytiksliai apskaičiuoti duomenys gali būti naudojami papildyti ir padidinti turimų eksperimentinių duomenų užtikrintumą, o kitais atvejais – naudojami vietoj eksperimentinių duomenų.

WoE vertinimas yra skirstomas į du etapus:

- a. Kiekvieno bandymo rezultatų ir, jei reikia, kitų duomenų įvertinimas. Gali būti naudinga taikyti patikimumo kriterijus, apibrėžtus Klimisch ir kt. (1997). Šie kriterijai detalai apibrėžia bandymo metodo pasirinkimą, atskaitomybės detalumą, metodo tinkamumą, bandymo parametrus ir t.t.
- b. Kiekvieno bandymo svertinių rezultatų palyginimas.

Kokybiški duomenys apie medžiagą turi didesnę svarbą nei tie patys duomenys, ekstrapolijuojami iš panašių medžiagų.

3.4.2.2.4 Sprendimas dėl klasifikavimo

Pagal CLP I priedo 3.4.2.2.1.4 punktą, odos jautrinimo kriterijus atitinkančios medžiagos yra priskiriamos 1 odos jautrinimo kategorijai (arba 1A arba 1B subkategorijai, jei yra pakankamai duomenų). 1, 1A arba 1B odos jautrinimo kategorijoms priskirtoms medžiagoms galima nustatyti konkrečias ribines koncentracijas, kaip aprašyta šių rekomendacijų 3.4.2.2.5 skirsnyje.

3.4.2.2.5 Konkrečių ribinių koncentracijų nustatymas

Odos jautrinimo SCL gali būti nustatomas remiantis bandymų su gyvūnais rezultatais, kaip nurodyta žemiau. SCL nustatomas remiantis medžiagos bandymais ir jokia būdu ne tiriant mišinį,

kuriame yra jautrinanti medžiaga (žr. CLP I priedo 3.4.3.1.1 punktą). SCL nustatymas yra grindžiamas aktyvumu. Aktyvumas yra įtraukiamas į bendrųjų ribinių koncentracijų nustatymą. SCL paprastai nustatomas stipriausioms 1A subkategorijos odą jautrinančioms medžiagoms.

Toliau pateiktos lentelės gali būti naudojamos jautrinančių medžiagų aktyvumo kategorijoms nustatyti. Žemiau esančiose 3 lentelėse pateiktos aktyvumo kategorijos yra aprašytos Basketter ir kt. (2005a).

LLNA(OECD TG 429)

Lentelė 3.4.2—f Odos jautrinimo stiprumas pelių vietinio limfmazgio tyrime

| EC3 vertė (% w/v) | Aktyvumas | Numatyta subkategorija (*) |
|-------------------|---------------|----------------------------|
| ≤ 0.2 | Labai stiprus | 1A |
| > 0.2 - ≤ 2 | Stiprus | 1A |
| > 2 | Vidutinis | 1B |

(*)Remiantis CLP I priedo 3.4.2.2.3.2 ir 3.4.2.2.3.3 skirsniais.

Jūrų kiaulyčių maksimizavimo bandymui (OECD TG 406)

Lentelė 3.4.2—g Aktyvumas pagal jūrų kiaulyčių maksimizavimo bandymą

| Koncentracija leidimui į dermą (% m / v) | Plitimas į jautrintose jūrų kiaulytėse (%) | Aktyvumas | Numatoma subkategorija (*) |
|--|--|---------------|----------------------------|
| ≤ 0.1 | ≥ 60 | Labai stiprus | 1A |
| ≤ 0.1 | ≥30 - <60 | Stiprus | 1A |
| >0.1 - ≤ 1.0 | ≥60 | Stiprus | 1A |
| >0.1 - ≤ 1.0 (**) | ≥30 - <60 (**) | Vidutinis | 1B |
| > 1.0 (**) | ≥ 30 (**) | Vidutinis | 1B |

(*)Remiantis CLP I priedo 3.4.2.2.3.2 ir 3.4.2.2.3.3 skirsniais.

(**)Jei leidimui į dermą naudojama koncentracija arba plitimas į jautrintose jūrų kiaulytėse yra labai dideli, reikia labai atidžiai įvertinti ar medžiaga priklauso 1A jautrinimo subkategorijai (stipri ar labai stipri).

Buehlerio tyrimui (OECD TG 406)

Lentelė 3.4.2—h Aktyvumas pagal Buehlerio tyrimą

| Koncentracija leidimui į dermą (% m / v) | Plitimas į jautrintose jūrų kiaulytėse (%) | Aktyvumas | Numatoma subkategorija (*) |
|--|--|---------------|----------------------------|
| ≤ 0.2 | ≥ 60 | Labai stiprus | 1A |

| | | | |
|------------------|----------------|-----------|----|
| ≤ 0.2 | ≥15 - <60 | Stiprus | 1A |
| >0.2 - ≤ 20 | ≥ 60 | Stiprus | 1A |
| >0.2 - ≤ 20 (**) | ≥15 - <60 (**) | Vidutinis | 1B |
| > 20 (**) | ≥ 15 (**) | Vidutinis | 1B |

(*)Remiantis CLP I priedo 3.4.2.2.3.2 ir 3.4.2.2.3.3 skirsniais.

(**)Jei leidimui į dermą naudojama koncentracija arba plitimas įjautrintose jūrų kiaulytėse yra labai dideli, reikia labai atidžiai įvertinti ar medžiaga priklauso 1A jautrinimo subkategorijai (stipri ar labai stipri).

Junginyje esančių jautrinančių medžiagų bendrosios ribinės koncentracijos (GCL) pateikiamos CLP I priedo 3.4.5 lentelėje (žr. rekomendacijų 3.4.3.3.1 skirsnį). Kai kuriais atvejais GCL gali būti nepakankamai žema, todėl pagal CLP reglamento 10 straipsnį reikia nustatyti SCL, kuri geriau atspindi mišinių, kurių sudėtyje yra odą jautrinančios medžiagos, keliamą pavojų.

SCL nustatomos kai yra pakankamai patikimos mokslinės informacijos, rodančios, kad pavojus akivaizdžiai kyla net nepasiekus GCL. Rekomenduojama SCL paprastai turėtų būti tokia, kokia nurodyta 3.4.2-i lentelėje. Tačiau, turint patikimų duomenų, SCL gali būti ir kitokia, bet ne aukštesnė nei GCL. Patikimi duomenys gali būti žmonių tyrimų duomenys, pavyzdžiui, darbo vietos tyrimai, kuriuose galimas poveikis.

Esant tam tikroms koncentracijoms, sunkiau įrodyti, kad nėra jautrinančių savybių. Taigi, SCL viršyti GCL gali tik išskirtinėmis aplinkybėmis, jei mokslinė informacija apie konkrečią odą jautrinančią medžiagą yra tinkama, patikima ir įtikinama. Tačiau šiuo metu nėra rekomendacijų kaip nustatyti SCL virš GCL.

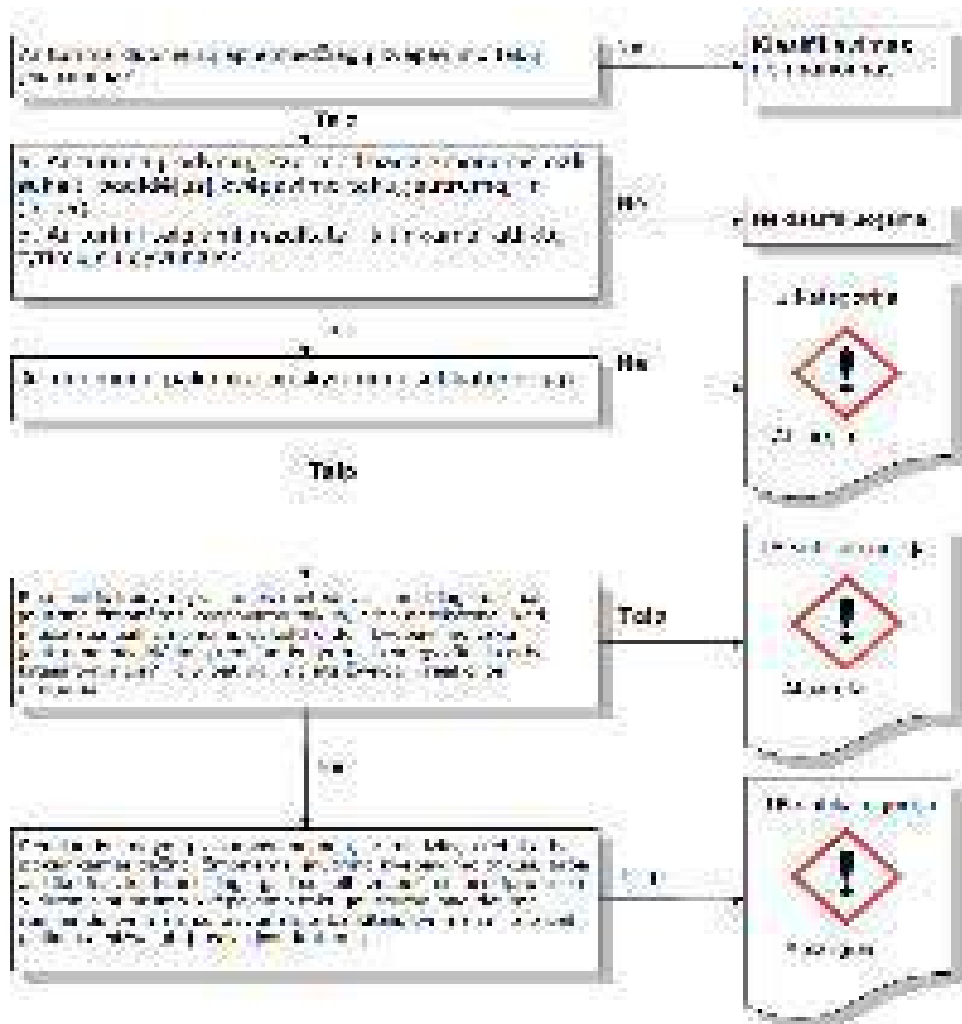
3.4.2-i lentelėje pateiktos odą jautrinančių medžiagų, klasifikuojamų pagal jų įjautrinimo aktyvumą, ribinės koncentracijos yra grindžiamos ES ekspertų grupės odos jautrinimo rekomendacijomis (Basketter ir kt., 2005a).

Lentelė 3.4.2—i Medžiagų odos jautrinimo aktyvumas ir rekomendacijos dėl ribinių koncentracijų.

| Aktyvumas | Ribinė koncentracija (% w/v) |
|------------------|-------------------------------------|
| Labai stiprus | 0.001 (SCL) |
| Stiprus | 0.1 (GCL) |
| Vidutinis | 1 (GCL) |

3.4.2.2.6 Medžiagų klasifikavimo algoritmas

Primygtinai rekomenduojama, kad už klasifikaciją atsakingas asmuo išnagrinėtų klasifikacijos kriterijus prieš pradėdamas priimti ir priimdamas sprendimus.



3.4.3 Mišinių klasifikavimas dėl kvėpavimo takų ar odos jautrinimo

3.4.3.1 Informacijos apie kvėpavimo takų jautrinimo pavojų nustatymas

Taikomi tie patys principai kaip ir medžiagoms (žr. rekomendacijų 3.4.2.1.1 skirsnį).

3.4.3.2 Informacijos apie odos jautrinimo pavojų nustatymas

Mišinio jautrinimo poveikio nustatymui gali būti naudojama ši informacija:

- b. vienos ar daugiau, geriausiai visų potencialiai jautrinančių mišinio sudedamųjų dalių bandymų rezultatai; arba
- c. paties mišinio bandymų rezultatai; arba
- d. panašaus mišinio bandymų rezultatai.

Bandymo metodai aprašyti šių rekomendacijų 3.4.2.2.1 skirsnyje. Jame aprašyti gyvūnų tyrimų metodai yra sukurti nustatyti jautrinančias medžiagas, o ne mišinius. Todėl mišinių rezultatus derėtų vertinti atsargiai. Bandant mišinius, pelių vietinių limfmazgių tyrimų ribinė vertė (LLNA) turėtų būti laikoma jautrinančios medžiagos nustatymo riba, o ne jautrinimo riba. Išvados apie mišinio jautrinimo poveikio nebuvimą, gautos remiantis neigiamais bandymo rezultatais, turi būti vertinamos labai atsargiai.

Kita vertus, mišinio bandymų duomenys apima galimą jo sudedamųjų dalių sąveiką. Pavyzdžiui, žinoma, kad medžiagos pernešėjo buvimas gali stipriai pakeisti odos jautrinančias savybes pakeisdamas jautrinančios sudedamosios dalies(-ių) įsiskverbimą per odą (Basketter ir kt. 2001, Dearman ir kt. 1996, Heylings ir kt. 1996) arba per kitus jautrinimo sukėlimo mechanizmus (Cumberbatch ir kt. 1993; Dearman ir kt. 1996).

Kartojant poveikį su mišiniais, kurie nėra jautrinantys standartinėmis LLNA poveikio sąlygomis, oda gali būti jautrinama jei mišinyje esanti jautrinanti sudėtinė dalis gali susikaupti odoje ir pasiekti ribinę teigiamo poveikio koncentraciją (De Jong ir kt. 2007). Taip pat neaišku koks būtų tokio mišinio poveikis esant sąlyčiui su didesniu odos plotu. Todėl reikalinga papildoma informacija, jei mišinių jautrinimo bandymų rezultatai prieštarauja klasifikacijai, pagrįstai jautrinančio komponento(-ų) turiniu. Pavyzdžiui, gerai atliktą mišinio LLNA tyrimą su neigiamu rezultatu galima moksliai pagrįsti pridėdant į bandomą mišinį kitokios koncentracijos jautrinančios medžiagos (teigiama kontrolė) arba parodant santykį tarp dozės ir reakcijos. Tokie LLNA testai gali būti sukurti informacijai gauti nenaudojant papildomų gyvūnų. Klasifikacijai ir ženklinimui papildomi bandymai su gyvūnais atliekami tik tuo atveju, jei nėra kitų alternatyvų, užtikrinančių pakankamą duomenų patikimumą ir kokybę (CLP 7 straipsnio 1 dalis).

3.4.3.3 Mišinių klasifikavimo kriterijai

Kai mišiniai klasifikuojami kaip jautrinantys dėl to, kad jų sudėtyje yra jautrinančios medžiagos, kurios koncentracija siekia arba viršija bendrąją arba konkrečią ribinę koncentraciją, priskyrimas subkategorijai nereikalingas.

3.4.3.3.1 Kuomet turima duomenų apie visas ar tik kai kurias mišinio sudedamąsias dalis

I priedas: 3.4.3.3.1. Mišinys priskiriamas kvėpavimo takus ar odą jautrinantiems, jei jiems priskiriama bent viena jo sudedamoji dalis ir jos kiekis didesnis už atitinkamą bendrąją koncentracijos ribą, 3.4.5 lentelėje nurodytą pagal konkretų rodiklį atitinkamai kietajam, skystajam ir dujiniam būviams.

Lentelė 3.4.5

Mišinio sudedamųjų dalių, priskiriamų kvėpavimo takus jautrinančioms arba odą jautrinančioms medžiagoms bendrosios ribinės koncentracijos, kurias viršijus mišinys turėtų būti klasifikuojamas

| | | |
|---|---|--|
| Sudedamoji dalis priskiriama šioms kategorijoms | Bendrosios ribinės koncentracijos, kurioms esant mišinys priskiriamas šioms kategorijoms: | |
| | Kvėpavimo takus jautrinanti medžiaga 1 kategorija | Odą jautrinanti medžiaga 1 kategorija |

| | Kieta medžiaga arba skystis | Dujos | Visi fiziniai būviai |
|--|------------------------------------|--------------|-----------------------------|
| Kvėpavimo takus jautrinanti medžiaga 1 kategorija | ≥ 1,0 % | ≥ 0,2 % | |
| Kvėpavimo takus jautrinanti medžiaga 1A subkategorija | ≥ 0,1 % | ≥ 0,1 % | |
| Kvėpavimo takus jautrinanti medžiaga 1B subkategorija | ≥ 1,0 % | ≥ 0,2 % | |
| Odą jautrinanti medžiaga 1 kategorija | | | ≥ 1,0 % |
| Odą jautrinanti medžiaga 1A subkategorija | | | ≥ 0,1% |
| Odą jautrinanti medžiaga 1B subkategorija | | | ≥ 1,0 % |

Klasifikavimo tikslais turėtų būti atsižvelgiama į visas mišinio jautrinančias sudedamąsias dalis, kurių koncentracija viršija bendrinę arba konkrečią koncentracijos ribą. Konkrečioms koncentracijos riboms (žr. rekomendacijų [3.4.2.2.5](#) skirsnį) visada teikiama pirmenybė prieš bendrąsias koncentracijos ribas.

Adityvumo metodas netaikomas kvėpavimo takų ar odos jautrinimui, t.y. jei vienos mišinyje esančios sudedamosios dalies bendroji ar konkrečioji koncentracijos riba yra viršijama, mišinys turi būti klasifikuojamas pagal tą pavojų. Jei mišinyje yra dvi medžiagos, iš kurių nei viena neviršija bendrųjų ar konkrečių koncentracijos ribų, mišinys nėra klasifikuojamas, jei nenustatyta SCL.

I priedas: 3.4.3.3.2. Kai kurios medžiagos, klasifikuojamos kaip jautrinančios, gali sukelti asmenų, kurių jautrumas medžiagai ar mišiniui jau padidėjęs, reakciją, kai šių medžiagų mišiniuose yra mažiau už 3.4.5 lentelėje nustatytą koncentraciją, žr. 3.4.6 lentelės 1 pastabą

Lentelė 3.4.6

Ribinės koncentracijos, kurioms esant mišinio sudedamosios dalys sukelia reakciją

| | | |
|--|--|--|
| Sudedamoji dalis priskiriama šioms kategorijoms: | Ribinės koncentracijos, kurioms esant sukeliama reakcija | |
| | Kvėpavimo takus jautrinanti medžiaga | Odą jautrinanti medžiaga 1 kategorija |

| | 1 kategorija | | Visi fiziniai būviai |
|--|-----------------------------|----------------------|----------------------|
| | Kieta medžiaga arba skystis | Dujos | |
| Kvėpavimo takus jautrinanti medžiaga 1 kategorija | ≥ 0,1 % (1 pastaba) | ≥ 0,1 % (1 pastaba) | |
| Kvėpavimo takus jautrinanti medžiaga 1A subkategorija | ≥ 0,01 % (1 pastaba) | ≥ 0,01 % (1 pastaba) | |
| Kvėpavimo takus jautrinanti medžiaga 1B subkategorija | ≥ 0,1 % (1 pastaba) | ≥ 0,1 % (1 pastaba) | |
| Odą jautrinanti medžiaga 1 kategorija | | | ≥ 0,1 % (1 pastaba) |
| Odą jautrinanti medžiaga 1A subkategorija | | | ≥ 0,01 % (1 pastaba) |
| Odą jautrinanti medžiaga 1B subkategorija | | | ≥ 0,1 % (1 pastaba) |

1pastaba:

Ši ribinė koncentracija, kuriai esant sukeliama reakcija, paprastai naudojama specialiams II priedo 2.8 skirsnio ženklinimo reikalavimams, skirtiems jau įjautrintiems asmenims apsaugoti, taikyti. Mišiniui, kurio sudedamosios dalies kiekis atitinka arba viršija šią koncentraciją, būtinas saugos duomenų lapas. Jautrinančių medžiagų, kurių konkreiti ribinė koncentracija yra mažesnė nei 0,1 %, koncentracijos riba, kuriai esant sukeliama reakcija, turėtų būti viena dešimtoji konkrečios ribinės koncentracijos.

Išsamesnė informacija dėl papildomų ženklinimo nuostatų, skirtų apsaugoti įjautrintus asmenis, pateikta rekomendacijų 3.4.4.1 skirsnyje.

3.4.3.3.2 Mišinių klasifikavimas, kai turima duomenų apie visą mišinį

I priedas: 3.4.3.1.1. Kai apie mišinį turima patikimų ir kokybiškų įrodymų iš žmonių patirties ar atitinkamų tyrimų su eksperimentiniais gyvūnais, kaip nurodyta medžiagų kriterijuose, mišinys gali būti klasifikuojamas remiantis šių duomenų įrodymų visumos įvertinimu. Duomenys apie mišinius turi būti vertinami atidžiai, kad dėl naudojamos dozės rezultatai nebūtų negalutiniai.

Jei mišinio klasifikavimas grindžiamas viso mišinio bandymų rezultatais, šie duomenys turi būti įrodyti

galutiniai. Ypač reikėtų atkreipti dėmesį į tai, kad esant odos jautrinimui, dabartiniai bandymo metodai yra grindžiami maksimalios dozės taikymu, kuris įmanomas tik naudojant pačią medžiagą be jokių skiediklių.

Pripažįstama, kad mišiniai, kurie bandymo metu nesukelia jautrumo, vis tiek gali turėti nedidelį jautrinančios sudedamosios dalies kiekį.

Dėl konkrečių rekomendacijų dėl bandymo metodų ir rezultatų vertinimo žr. rekomendacijų 3.4.3.2 skirsnį ir CLP I priedo 3.4.3.1.1 skirsnį.

3.4.3.3.3 Mišinių klasifikavimas, kai neturima duomenų apie viso mišinio ūmų toksiškumą: siejimo principai

I priedas: 3.4.3.2.1. Jei pats mišinys nebuvo išbandytas jo jautrinančiosioms savybėms nustatyti, tačiau yra pakankamai duomenų apie atskiras sudedamąsias dalis ir panašius išbandytus mišinius, kurie pakankamai apibūdina mišinio pavojus, šiais duomenimis turi būti naudojama pagal 1.1.3 skirsnyje nustatytas siejimo taisykles.

Norint taikyti siejimo principus, turi būti pakankamai duomenų apie panašius bandytus mišinius ir mišinio sudedamąsias dalis.

Turimais bandymų metodais bandytų panašių mišinių tyrimų rezultatams taikomi tie patys apribojimai kaip ir bet kuriam mišiniui 3.4.3.2 skirsnyje. Duomenys apie mišinius turi būti vertinami atidžiai, kad dėl naudojamos dozės rezultatai būtų negalutiniai.

Atkreipiame dėmesį, kad šiai pavojingumo klasei netaikomi šie siejimo principai:

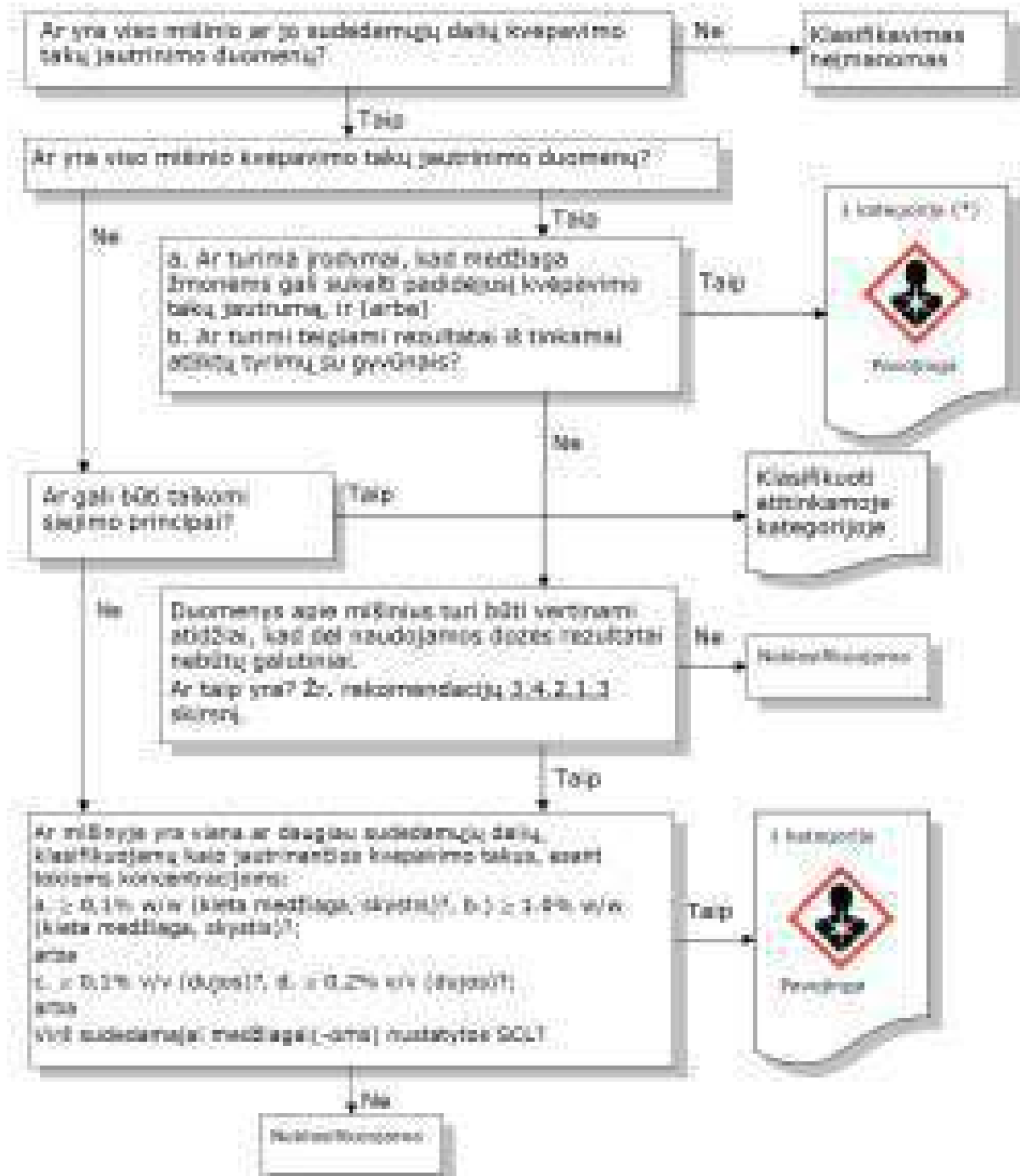
- labai pavojingų mišinių koncentracija
- interpoliacija pagal vieną pavojingumo kategoriją (žr. CLP 1 priedo 1.1.3.3 ir 1.1.3.4 dalis).

Jei turima informacija netinka siejimo principams taikyti, mišinys turi būti klasifikuojamas pagal jo sudedamąsias dalis, naudojant metodą, aprašytą šių rekomendacijų 3.4.3.3.3 skirsnyje.

3.4.3.4 Mišinių klasifikavimo sprendimo logika

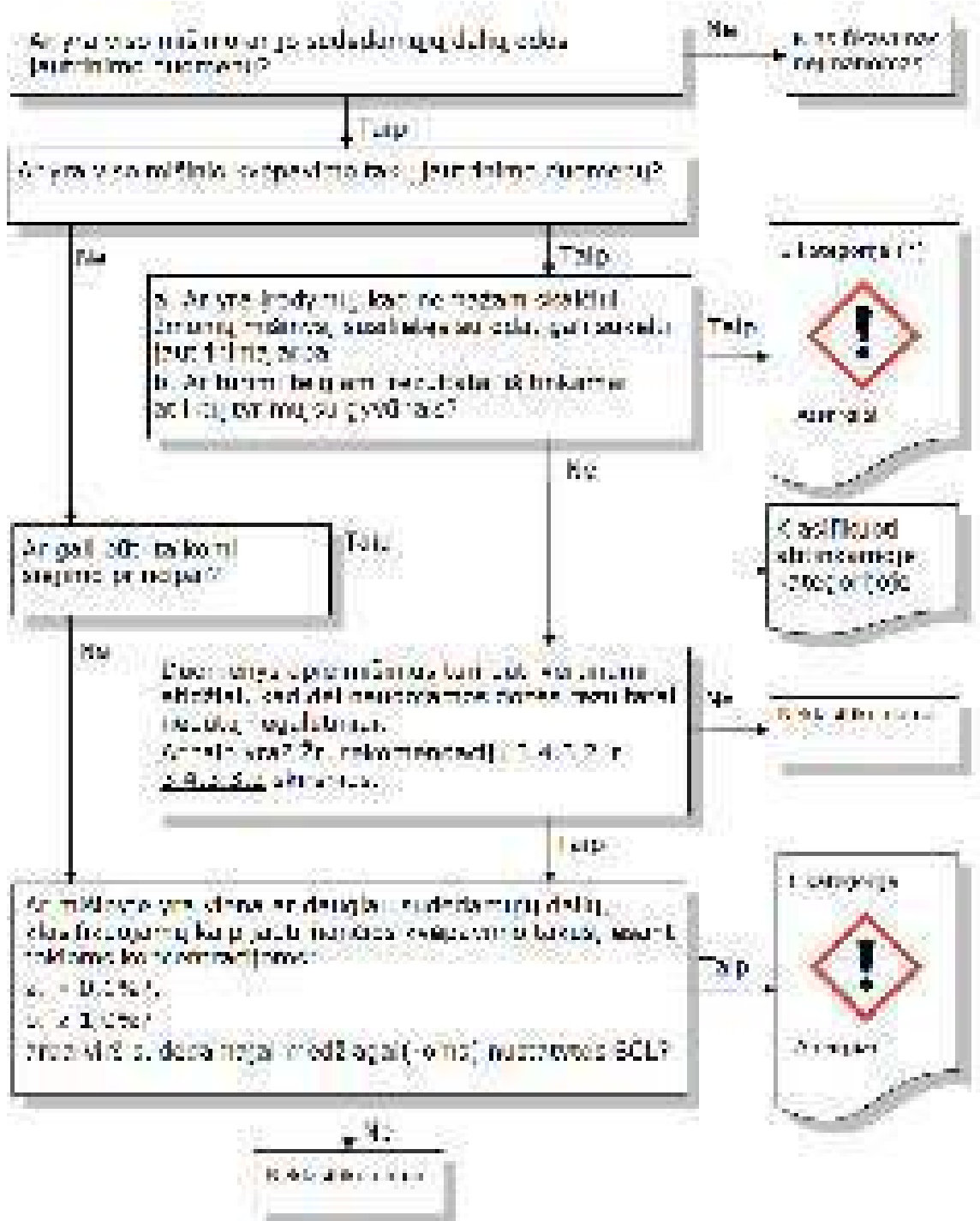
Primygtinai rekomenduojama, kad už klasifikaciją atsakingas asmuo išnagrinėtų klasifikacijos kriterijus prieš pradėdamas priimti ir priimdamas sprendimus.

3.4.3.4.1 Mišinių klasifikavimo dėl kvėpavimo takų jautrinimo sprendimų logiką



(*) gali būti priskirta 1A arba 1B kategorijai pagal sprendimo logiką rekomendacijų 3.4.2.1.6 skirsnyje.

3.4.3.4.2 Mišinių klasifikavimo dėl odos jautrinimo sprendimų logika



(*) gali būti priskirta 1A arba 1B kategorijai pagal sprendimo logiką rekomendacijų 3.4.2.2.6 skirsnyje.


3.4.4 Ženklinimo nurodymai dėl kvėpavimo takų arba odos jautrinimo pavojaus

3.4.4.1 Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo ir atsargumo frazės

Priedas I: 3.4.4.1. Ženklinimo elementai turi būti naudojami pagal 3.4.7 lentelę, skirtą medžiagoms arba mišiniams, atitinkantiems klasifikavimo šioje pavojaus klasėje kriterijus.

3.4.7 lentelė

Kvėpavimo takų arba odos jautrinimo ženklinimo elementai

| Klasifikavimas | Kvėpavimo takų jautrinimas | Odos jautrinimas |
|-------------------|--|--|
| | 1 kategorija ir 1A ir 1B subkategorijos | 1 kategorija ir 1A ir 1B subkategorijos |
| GHS piktogramos |  |  |
| Signalinis žodis | Pavojus | Įspėjimas |
| Pavojingumo frazė | H334: gali sukelti alerginę reakciją, astmos simptomus arba apsunkinti kvėpavimą | H317: gali sukelti alerginę odos reakciją |
| Atsargumo frazė | P261 | P261 |
| Prevenција | P285 | P272 P280 |
| Atsargumo frazė | P261 | P261 |
| Prevenција | P284 | P272 P280 |
| Atsargumo frazė | P304 + P341 | P302 + P352 |
| Atsakymas | P342 + P311 | P333 + P313 P321 P363 |
| Atsargumo frazė | P304 + P340 | P302 + P352 |
| Atsakymas | P342 + P311 | P333 + P313 |

| | | |
|------------------------------|------|---------------------|
| | | P321 P362 + P364 |
| Atsargumo frazė Laikymas | | |
| Atsargumo frazė Šalinimas | P501 | P501 |

Straipsnis 26 1 (d)

Jei pavojaus piktograma „GHS08“ yra naudojama kvėpavimo takų jautrinimui ženklinti, pavojaus piktograma „GHS07“ negali būti naudojama odos jautrinimui arba odos ir akių jautrinimui ženklinti.

3.4.4.2 Papildomos ženklavimo nuostatos

Priedas II: 2.8. Mišiniai, kurių sudėtyje yra bent viena alergiją sukelianti medžiaga

Ant mišinių, nepriskiriamų jautrinančiųjų klasei, bet savo sudėtyje turinčių bent vieną medžiagą, priskiriamą jautrinančiųjų klasei, kurios koncentracija yra lygi arba didesnė nei nurodyta Priedo I 3.4.6 lentelėje, pakuočių etikečių turi būti nurodytas teiginys:

EUH208 – „sudėtyje yra (jautrinančios medžiagos pavadinimas). Gali sukelti alerginę reakciją“.

Ant mišinių, priskiriamų jautrinančiųjų klasei, kurių sudėtyje yra kita (-os) medžiaga (-os), priskiriama (-os) jautrinančiųjų klasei (be tos, pagal kurią mišinys yra klasifikuojamas) ir kurios (-ių) koncentracija yra lygi arba didesnė nei nurodyta Priedo I 3.4.6 lentelėje, pakuočių etikečių turi būti nurodytas (-i) tos / tų medžiagos (-ų) pavadinimas (-ai).

3.4.5 Medžiagų ir mišinių, priskiriamų kvėpavimo takų arba odos jautrinimo klasei pagal DSD ir DPD, pakartotinis klasifikavimas

3.4.5.1 Ar įmanomas tiesioginis klasifikavimo ir ženklavimo „perkėlimas“?

iš DSD į CLP 1 kategoriją yra įmanoma tiesiogiai perkelti jautrinančiąsias medžiagas.

3.4.5.2 Odos jautrinimo duomenų pakartotinis įvertinimas

Pakartotinis neištirtų mišinių įvertinimas turi būti atliekamas remiantis visais atitinkamais naujais duomenimis, kurie tampa prieinami po paskutinio klasifikavimo arba jei yra nustatoma konkreti koncentracijos riba (SCL).

3.4.6 Odos jautrinimo klasifikavimo pavyzdžiai

3.4.6.1 Medžiagų ir mišinių, atitinkančių odos jautrinimo klasifikavimo kriterijus, pavyzdžiai

3.4.6.1.1 1 pavyzdys

Atliekant LLNA (vietinio limfmazgio tyrimą) su medžiaga X, buvo gautas teigiamas rezultatas su EC3 verte 10,4 %. Kadangi ši vertė yra didesnė už 2 % galutinę ribą, medžiaga yra laikoma vidutinio sunkumo odos sensibilizatoriumi ir turėtų būti klasifikuojama kaip 1 kategorijos (1B subkategorijos) odos sensibilizatorius. Mišinių, kurių sudėtyje yra medžiaga X, klasifikavimo GCL (bendrosios koncentracijos ribos), yra 1 %.

3.4.6.1.2 2 pavyzdys

Atliekant LLNA su medžiaga Y, buvo gautas teigiamas rezultatas su EC3 verte 0,5 %. Atlikus jūrų kiaulyčių maksimizavimo bandymą (GPMT), odos indukcijos koncentracijai 0,375 %, buvo gautas teigiamas rezultatas 70 proc. gyvūnų. Remiantis šiais abiem teigiamais rezultatais, medžiaga yra laikoma stipriu sensibilizatoriumi, kurią reikia klasifikuoti kaip 1 kategorijos (1A subkategorijos) odos sensibilizatorių. Mišinių, kurių sudėtyje yra medžiaga Y, klasifikavimo GCL (bendrosios koncentracijos ribos), yra 0,1 %.

3.4.6.1.3 3 pavyzdys

Herby yra herbicidas, kurio sudėtyje yra 28 g/l medžiagos X – 1B subkategorijos odos sensibilizatoriaus (žr. 1 pavyzdį). Duomenų apie paties herbicido jautrinimą nėra. Kadangi *Herby* sudėtis viršija šio sensibilizatoriaus GCL (1 %), ir, atsižvelgiant į tai, kad nėra jokios papildomos informacijos, jis turėtų būti klasifikuojamas kaip 1 kategorijos odos sensibilizatorius.

3.4.6.1.4 4 pavyzdys

Medžiaga Z, kuri yra itin stiprus sensibilizatorius, klasifikuojama 1A subkategorijoje. Ji turi tam tikrus koncentracijos apribojimus, susijusius su 0,001 % odos jautrinimu, ir dėl šios ypatybės bet koks mišinys, kurio sudėtyje yra medžiaga, kurios koncentracija \geq 0,001 %, privalo būti klasifikuojamas kaip 1 kategorijos odos sensibilizatorius.

3.4.6.1.5 5 pavyzdys

Woody yra medienos konservantas, kurio sudėtyje yra 2 stiprūs sensibilizatoriai (1A subkategorijos): medžiagos A yra 1 %, o medžiagos B – 0,05 %. Duomenų apie pačią formulę nėra. Dėl to, kad sudėtyje yra medžiagos A (viršija 0,1 % GCL), mišinys bus klasifikuojamas kaip 1 kategorijos H317. Medžiagos B kiekis neviršija klasifikavimo ribos. Ženklinant turi būti nurodyti abiejų medžiagų pavadinimai, medžiaga A turi būti nurodyta todėl, kad parodo mišinio klasifikavimą, o medžiaga B todėl, kad jos koncentracija viršija stimuliacijos lygį (1/10 0,1 % GCL).

3.4.6.1.6 6 pavyzdys

Medžiaga C buvo išbandyta atliekant sumažintą LLNA testą pagal OECD 429 ir esant 25 % koncentracijai. Tai lėmė, kad dirginimo indeksas (SI) buvo 20. Tai yra akivaizdžiai daugiau už SI klasifikavimo reikalavimą 3. Todėl ją privaloma klasifikuoti kaip odos sensibilizatorių. Tačiau

turima informacija neleidžia apskaičiuoti EC3 vertės, kuri yra reikalinga nustatant subkategorijas. Nors medžiaga, esant aukštai koncentracijai 25 %, buvo akivaizdžiai teigiama, ji negali būti atmesta, jei esant 2 % ar žemesnei koncentracijai, SI bus 3. Todėl nėra pakankamai duomenų subkategorijoms nustatyti. Medžiaga yra klasifikuojama kaip 1 kategorijos odos sensibilizatorius.

3.4.6.1.7 7 pavyzdys

Atlikus jūrų kiaulyčių maksimizavimo bandymą su medžiaga D, buvo gauta teigiama reakcija, 90 % reagavo į 50 % intrakutaninę indukcinę dozę. Atlikus Buehlerio testą, 70 % reagavo į 30 % vietinę indukcinę dozę. Reakcija tiek GPMT, tiek Buehlerio teste buvo > 60 %, ir medžiaga nebuvo bandoma esant ≤ 1 % intrakutaninei indukciniai dozei atliekant jūrų kiaulyčių maksimizavimo bandymą arba esant ≤ 20 % vietinei indukciniai dozei atliekant Buehlerio testą. Nors medžiaga atitinka 1B subkategorijos kriterijus, klasifikavimas pagal 1A subkategoriją negali būti atmestas, todėl medžiaga turi būti klasifikuojama kaip 1 kategorijos odos sensibilizatorius.

3.4.6.1.8 8 pavyzdys

Jei atlikus du ar daugiau odos jautrinimo bandymus, gauti rezultatai yra priešaringi, toliau pateikti pavyzdžiai padės atlikti klasifikavimą. Kadangi tai yra idealūs atvejai, jais reikia vadovautis, jei tyrimuose ko nors trūksta ar jie yra nelaikomi visiškai patikimais.

8(a): medžiaga E buvo išbandyta atlikus tris atskirus bandymus su gyvūnais pagal skirtingus bandymų metodus. Atlikus Buehlerio testą, nebuvo pastebėta jokių reakcijų į 70 % vietinę indukcinę dozę. Atlikus LLNA, EC3 vertė buvo 0,8 %, kas reiškia klasifikavimą 1A subkategorijoje. Atlikus GPMT, 30 % reagavo į 0,5 % intrakutaninę indukcinę dozę, kas reiškia klasifikavimą 1B subkategorijoje. Jei nėra pakankamai informacijos kai kuriems rezultatams paneigti, medžiaga turi būti klasifikuojama kaip A kategorijos odos sensibilizatorius.

8(b): medžiaga F yra odos sensibilizatorius, žmonėms nurodantis klasifikavimą 1A subkategorijoje, o gyvūnams nurodantis klasifikavimą 1B subkategorijoje. Medžiaga turi būti klasifikuojama kaip 1A kategorijos odos sensibilizatorius.

8(c): medžiaga G yra odos sensibilizatorius, gyvūnų bandymuose nurodantis klasifikavimą 1A subkategorijoje, o žmonėms nurodantis klasifikavimą 1 kategorijoje. Medžiaga turi būti klasifikuojama kaip 1A kategorijos odos sensibilizatorius.

3.4.6.2 Medžiagų ir mišinių, neatitinkančių odos jautrinimo klasifikavimo kriterijų, pavyzdžiai

3.4.6.2.1 9 pavyzdys

Medžiaga H buvo išbandyta atliekant LLNA, esant 50 % koncentracijai ir naudojant rekomenduojamą ir tinkamą priemonę. Dirginimo indeksas buvo didžiausias – 2,6 ir įrodyta teigiama reakcija į dozę. Atsižvelgiant į tai, kad dirginimo indeksas, esant didelei dozei, buvo mažesnis kaip 3, medžiagos klasifikuoti nereikia. Tačiau jei aukščiausia koncentracija būtų žemesnė, pvz., 10 %, ir / arba naudojama nestandartinė priemonė, tokiu atveju, prieš priimant sprendimą dėl klasifikavimo, reikėtų papildomos informacijos.

3.4.6.2.2 10 pavyzdys

Insecto super yra an insekticido preparatas, kurio sudėtyje yra 9 g/l medžiagos X (žr. 1 pavyzdį). Medžiaga X yra 1B subkategorijos odos sensibilizatorius (bendrosios koncentracijos riba mišiniuose 1 %). Remiantis medžiagos X klasifikavimu, insekticido preparatas neturėtų būti klasifikuojamas kaip sensibilizatorius, nes medžiagos koncentracija neviršija 1 % GCL. Etiketėje turi būti nurodyta EUH208.

3.4.6.3 Medžiagų ir mišinių, atitinkančių kvėpavimo takų jautrinimo klasifikavimo kriterijus, pavyzdžiai

3.4.6.3.1 11 pavyzdys

Atlikus penkis tyrimus, buvo nustatyta, kad darbo metu patiriamas medžiagos P poveikis yra siejamas su astma arba rinitu. Visais šiais atvejais specifiniai akli bronchų dirginimo bandymai su medžiaga P išprovokavo kvėpavimo simptomus, taip patvirtinant, kad medžiaga P yra priežastinė medžiaga.

Iš 51 darbuotojų, kurie buvo veikiami medžiagos P, grupės, 26 (51 %) buvo diagnozuota profesinė astma, o 12 iš jų taip pat kentėjo ir nuo profesinio rinito. Diagnozė buvo pagrįsta specifiniais bronchų dirginimo bandymais su medžiaga P.

Gavus pakankamai įrodymų po su žmonėmis atliktų bandymų, daroma išvada, kad medžiaga P turi būti klasifikuojama kaip 1 kategorijos kvėpavimo takų sensibilizatorius. Subkategorijos nebuvo svarstomos, kadangi šiuo metu nėra aiškaus metodo subkategorijoms nustatyti.

3.4.6.3.2 12 pavyzdys

Atlikus kelis tyrimus, buvo nustatyta, kad darbo metu patiriamas medžiagos Q poveikis buvo siejamas su profesine astma arba rinitu. Šių tyrimų metu buvo atliekami specifiniai bronchų dirginimo bandymai su medžiaga Q, kurie išprovokavo kvėpavimo takų alergijos simptomus, taip patvirtinant, kad medžiaga Q yra priežastinė medžiaga. Be to, devyni ilgi, 35 metus trukę retrospektyviniai tyrimai, kuriuose dalyvavo 2 689 žmonių, darbe veikiamų medžiagos Q, parodė, kad profesinės astmos, kurią sukelia medžiaga Q, dažnumas pirmųjų tyrimų metu buvo 2,7 – 5,5 %, o paskutiniųjų tyrimų metu sumažėjo iki 0,3 – 0,7 %.

Jūrų kiaulytės buvo veikiamos 4, 12, 24 ir 48 mg/m³ koncentracijos medžiagos Q inhaliacijų 3 valandas per dieną ir 5 dienas iš eilės. Praėjus trimis savaitėms po pirmojo susidūrimo su indukuojančia medžiaga, gyvūnai buvo dirginami 2 mg/m³ koncentracijos medžiaga Q. Dirginimo bandymo metu buvo pastebėta, kad jūrų kiaulyčių, jautrintų ir dirgintų medžiaga Q, kvėpavimo takai buvo paveikti, net esant mažiausiai bandomajai koncentracijai. Be to, buvo pastebėta, kad jūrų kiaulytės, jautrintos ir dirgintos medžiaga Q, turi plaučių uždegimo simptomų ir padidėjusius IgG1 lygius.

Remiantis žmonių tyrimų įrodymais, papildytais bandymų su gyvūnais duomenimis, medžiaga Q turi būti klasifikuojama kaip 1 kategorijos kvėpavimo takų sensibilizatorius. Subkategorijos nebuvo svarstomos, kadangi šiuo metu nėra aiškaus metodo subkategorijoms nustatyti.

3.4.7 Nuorodos

Andersen KE, White IR and Goossens A (2011) Allergens from the European Baseline Series. In "contact Dermatitis", 5th edition Johansen JD, Frosch PJ and Lepoittevin J-P, Springer-Verlag, Heidelberg, pp545-590

Basketter DA, Andersen KE, Liden C, Van Loveren H, Boman A, Kimber I, Alanko K, Berggren E. (2005a): Evaluation of the skin sensitizing potency of chemicals by using the existing methods and considerations for the relevance of elicitation. *Contact Dermatitis* **52**:39-43.

Basketter DA, Clapp C, Jefferies D, Safford R, Ryan C, Gerberick G, Dearman R, Kimber I. (2005b): Predictive identification of human skin sensitisation thresholds. *Contact Dermatitis* **53**:260-267.

Basketter DA, Evans P, Fielder RJ, Gerberick GF, Dearman RJ, Kimber I. (2002a): Local lymph node assay – validation and use in practice. *Food Chem Toxicol* **40**:593-598.

Basketter DA, Wright ZM, Colson NR, Patlewicz GY, and Pease CK. (2002b): Investigation of the skin sensitizing activity of linalool. *Contact Dermatitis* **47**(3): 161-164.

Basketter DA, Gerberick GF, Kimber I. (2001): Skin sensitisation, vehicle effects and the local lymph node assay. *Food Chem Toxicol* **39**: 621-627.

Cumberbatch M, Scott RC, Basketter DA, Scholes EW, Hilton J, Dearman RJ, Kimber I (1993): Influence of sodium lauryl sulfate on 2,4-dinitrochlorobenzene-induced lymph node activation. *Toxicology* **77**: 181-191.

De Jong WH, De Klerk A, Beek MT, Veenman C, Van Loveren H. (2007): Effect of prolonged repeated exposure to formaldehyde donors with doses below the EC3 value on draining lymph node responses. *J Immunotoxicol* **4**(3):239-46.

Dearman RJ, Cumberbatch M, Hilton J, Clowes HM, Heylings JR, Kimber I (1996): Influence of dibutyl phthalate on dermal sensitization to fluorescein isothiocyanate. *Fundam Appl Toxicol* **33**: 24-30.

Heylings JR, Clowes HM, Cumberbatch M, Dearman RJ, Fielding I, Hilton J, Kimber I (1996): Sensitization to 2,4-dinitrochlorobenzene: influence of vehicle on absorption and lymph node activation. *Toxicology* **109**: 57-65.

Kimber I, Basketter DA, Butler M, Gamer A, Garrigue JL, Gerberick GF, Newsome C, Steiling W, Vohr HW. (2003): Classification of contact allergens according to potency: Proposals. *Food Chem Toxicol* **41**: 1799-1809.

Klimisch HJ, Andreae M, Tillmann U (1997): A Systematic Approach for Evaluating the Quality of Experimental Toxicological and Ecotoxicological Data. *Regul Toxicol. Pharmacol* **25**:1-5.

Mirshahpanah P and Maibach HI (2007) Relationship of patch positive in a general versus an eczema population. *Contact Dermatitis*, 56: 125-130.

Robinson MK, Nusair TL, Fletcher ER, Ritz HL. (1990): A review of the Buehler guinea pig skin sensitization test and its use in a risk assessment process for human skin sensitization. *Fundam Appl Toxicol* **17**: 103-119.

Schlede E, Eppler R. (1995): Testing for skin sensitisation according to the notification procedure for new chemicals. The Magnusson and Kligman test. *Contact Dermatitis* **32**: 1-4.

Schneider K, Akkan Z. (2004). Quantitative relationship between the local lymph node assay and human skin sensitization assays. *Regul Toxicol Pharmacol* **39**: 245-255.

3.5 EMBRIONINIŲ LĄSTELIŲ MUTAGENIŠKUMAS

3.5.1 Embrioninių ląstelių mutageniškumo klasifikavimo apibrėžimai ir bendrosios nuostatos

Priedas I: 3.5.1.1. Mutacija reiškia ilgalaikius ląstelės genetinės medžiagos kiekio ar struktūros pokyčius. Terminas „mutacija“ taikomas tiek paveldimiems genetiniams pokyčiams, kurie gali pasireikšti fenotipo lygyje, tiek pagrindinėms DNR modifikacijoms, jei žinomos (įskaitant konkrečius pagrindinių porų pokyčius ir chromosomų translokacijas). Terminai „mutageninis“ ir „mutacija“ bus naudojami medžiagoms, kurios skatina mutacijas ląstelių ir / arba organizmų populiacijose, vadinti.

Priedas I: 3.5.1.2. Bendresni terminai „genotoksiškas“ ir „genotoksiškumas“ taikomi medžiagoms arba procesams, kurie keičia DNR struktūrą, informacijos turinį arba atskyrimą, įskaitant tas / tuos medžiagas arba procesus, kurie pažeidžia DNR, sutrikdydamos (-i) normalų replikacijos procesą, arba kurios (-ie) nefiziologiniu būdu (laikinais) paveikia jų replikaciją. Genotoksiškumo bandymu paprastai vadovaujama kaip rodikliu mutageniniam poveikiui nustatyti.

Embrioninių ląstelių mutacijos yra tos, kurios vyksta kiaušinėlio arba spermos ląstelėse (embrioninėse ląstelėse) ir todėl gali būti perduodamos palikuoniu organizmams. Somatinės mutacijos yra tos, kurios vyksta kitose, bet ne embrioninėse ląstelėse, ir negali būti perduodamos kitai kartai. Tai yra svarbus skirtumas, į kurį reikia atsižvelgti, kalbant tiek apie mutacijos priežastis, tiek apie poveikį.

Priedas I: 3.5.2.1 Ši pavojingumo klasė pirmiausia yra susijusi su medžiagomis, galinčiomis sukelti mutacijas žmonių embrioninėse ląstelėse, kurios gali būti perduotos palikuonims. Tačiau klasifikuojant šios pavojingumo klasės medžiagas ir mišinius, taip pat yra atsižvelgiama į mutageniškumo ar genotoksiškumo bandymų *in vitro* ir žinduolių somatinių ir embrioninių ląstelių bandymų *in vivo* rezultatus.

Priedas I: 3.6.2.2 Konkretūs smaprotavimai dėl medžiagų, kaip kancerogenų, klasifikavimo

Priedas I: 3.6.2.2.6. [...] Mutageniškumas: pripažįstama, kad genetiniai reiškiniai vaidina svarbiausią vaidmenį viso vėžio vystymosi proceso metu. Todėl mutageninio aktyvumo įrodymas *in vivo* gali reikšti, kad medžiaga turi potencialų kancerogeninį poveikį.

Visų pirma, embrioninių ląstelių mutageniškumo pavojingumo klasifikavimu siekiama nustatyti paveldimas mutacijas sukeliančias medžiagas arba medžiagas, kurias galima įtarti kaip galinčias sukelti paveldimas mutacijas. Antrasis embrioninių ląstelių mutageniškumo klasifikavimo tikslas yra pateikti papildomą informaciją, susijusią su kancerogeninių medžiagų klasifikavimu. Tai plačiąja prasme išreiškiama pavojingumo frazėmis „H340: gali sukelti genetinius defektus“ ir „H341: įtariama, kad gali sukelti genetinius defektus“, su paveldimais genetiniais pakenkimais bei

somatiniu ląstelių mutageniškumu. Taigi, embrioninių ląstelių mutagenų klasifikavimas (1A, 1B ir 2 kategorija) priskiriamas paveldimiems genetiniams pakankimams, ir taip pat parodo, kad medžiaga gali būti kancerogeninė.

Jei yra tik somatinio ląstelių genotoksiškumo įrodymų, medžiagas taip pat leidžiama klasifikuoti kaip įtariamus embrioninių ląstelių mutagenus. Įtariamų embrioninių ląstelių mutagenų klasifikavimas taip pat gali įtakoti potencialaus kancerogeniškumo klasifikavimą. Tai ypač pasakytina apie tuos genotoksikantus, kurie yra nepajėgūs sukelti paveldimas mutacijas, kadangi negali pasiekti embrioninių ląstelių (pvz., genotoksikantai veikia tik lokaliai, genotoksikantų „kontakto vietoje“). Tai reiškia, kad jei teigiamus rezultatus *in vitro* patvirtina bent vienas teigiamas vietinis *in vivo*, somatinis ląstelių bandymas, toks poveikis turėtų būti laikomas pakankamu įrodymu klasifikavimui 2 kategorijoje. Jei taip pat yra neigiamų arba abejotinų duomenų, sprendimą turi priimti ekspertai, naudodamiesi įrodomosios duomenų galios metodu.

3.5.2 Medžiagų klasifikavimas pagal embrioninių ląstelių mutageniškumą

3.5.2.1 Informacijos apie pavojus identifikavimas

3.5.2.1.1 Žmogaus duomenų identifikavimas

Kartais galima ir žmonėms atlikti genotoksiško poveikio tyrimus, pavyzdžiui, nelaimingo atsitikimo atveju arba atliekant klinikinius tyrimus (pvz., socialinius arba epidemiologinius tyrimus). Paprastai, kraujyje cirkuliuojančios ląstelės yra tiriamos dėl įvairių tipų genetinių pakitimų atsiradimo; taip pat žr. IR/CSA rekomendacijų R.7.7.3.2 skyrių.

3.5.2.1.2 Ne žmogaus duomenų identifikavimas

Gyvūnų duomenys

Kai kurie bandymų metodai yra vykdomi pagal oficialiai priimtą ES / OECD direktyvą dėl bandymų procedūrų, nors su daugeliu bandymų metodų ji nėra susijusi. Be to, įvairioms medžiagų klasėms buvo padaryti OECD protokolų pakeitimai, kurie gali padėti gauti tikslesnius bandymų rezultatus. Tokių pakeistų protokolų naudojimas yra svarbus ekspertams priimant sprendimus, kurie gali keistis įvertinant chemines ir fizines medžiagos savybes. Paprastai ne pagal direktyvą atliekami *in vivo* bandymai yra vykdomi pagal metodus, kai, siekiant nustatyti genetinės medžiagos poveikį, gali būti patikrinamas bet kuris gyvūno audinys, kas suteikia galimybę atlikti genotoksiškumo bandymą patikrinant nekontaktines vietas (*t. y.*, odą, kvėpavimo takų arba virškinimo takto epitelį). Be to, galima naudotis bandymų metodais, per pastaruosius dešimtmečius sukurtais atliekant *Drosophila* ir įvairių rūšių augalų ir grybelių tyrimus; taip pat žr. IR/CSA rekomendacijų R.7.7.3⁶¹ skyrių.

Kiti *in vivo* somatinių ląstelių bandymai, kurie pateikia papildomų įrodymų dėl genotoksiškumo / mutageniškumo, gali būti, pavyzdžiui, vienos ląstelės gelio elektroforezės analizė dėl DNR

⁶¹ Šiuo metu IR/CSA rekomendacijų R.7.7.3 skyrius yra atnaujinamas, o leidimas yra numatytas 2013 m. gruodį.

grandžių nutraukimo arba transgeninių graužikų genų mutacijos tyrimų modeliai⁶², naudojant reporterinius genus.

Išskyrus *in vivo* tyrimus, kuriais įrodomas poveikis „kontakto vietai“, genotoksiškumo duomenų, gautų iš tokių nestandartinių *in vivo* tyrimų, nepakanka, bet jie gali suteikti papildomos informacijos dėl klasifikavimo.

In vitro duomenys

Paprastai *in vitro* bandymai yra atliekami su išaugintomis bakterijų ląstelėmis, žmogaus ar kitų žinduolių ląstelėmis. Bandymų jautrumas ir specifiškumas gali skirtis priklausomai nuo skirtingų medžiagų klasių; taip pat žr. IR/CSA rekomendacijų R.7.7.3 skyrių.

Kitų duomenų naudojimas

Žr. IR/CSA rekomendacijų R. 7.7.3.1 skyrių.

Egzistuojantys bandymų metodai

Žr. IR/CSA rekomendacijų R. 7.7.3.1 skyrių.

3.5.2.2 Medžiagų klasifikavimo kriterijai

| Priedas I: 3.5.2.2. Klasifikuojant embrionines ląsteles pagal mutageniškumą, medžiagos yra priskiriamos vienai iš dviejų kategorijų, kaip parodyta 3.5.1 lentelėje. | |
|--|--|
| <i>3.5.1 lentelė</i> | |
| Embrioninių ląstelių mutagenų pavojingumo kategorijos | |
| Kategorijos | Kriterijai |
| 1 KATEGORIJA: | Medžiagos, kurios sukelia paveldimas mutacijas arba laikomos sukeliančiomis paveldimas mutacijas embrioninėse žmogaus organizmo ląstelėse. Medžiagos, kurios sukelia paveldimas mutacijas embrioninėse žmogaus organizmo ląstelėse. |
| 1A kategorija: | 1A kategorijos klasifikavimas yra grindžiamas teigiamais žmogaus epidemiologinių tyrimų įrodymais. Medžiagos, kurios laikomos sukeliančiomis paveldimas mutacijas embrioninėse žmogaus organizmo ląstelėse. |

⁶² OECD TG 488 Transgeninių graužikų somatinių ir embrioninių ląstelių genų mutacijos tyrimai (2011 m. liepos 28 d.).

| | |
|----------------|---|
| 1B kategorija: | <p>1B kategorijos klasifikavimas yra grindžiamas:</p> <ul style="list-style-type: none">– teigiamu (-ais) rezultatu (-ais), gautu (-ais) atlikus <i>in vivo</i> paveldimo embrioninių ląstelių mutageniškumo bandymus su žinduoliais; arba– teigiamu (-ais) rezultatu (-ais), gautu (-ais) atlikus <i>in vivo</i> somatinių ląstelių mutageniškumo bandymus su žinduoliais, kartu su kai kuriais įrodymais, kad medžiaga turi potencialo embrioninių ląstelių mutacijoms sukelti. Šiuos papildomus įrodymus galima gauti iš embrioninių ląstelių mutageniškumo / genotoksiškumo bandymų <i>in vivo</i> arba įrodant medžiagos arba jos metabolito (-ų) gebėjimą sąveikauti su embrioninių ląstelių genetinė medžiaga; arba– teigiamais bandymų rezultatais, parodančiais mutageninius padarinius embrioninėse žmogaus organizmo ląstelėse, bet neįrodančiais perdavimo palikuonims; pavyzdžiui, dažnesnė aneuploidija paveiktų žmonių spermatozoiduose. |
| 2 KATEGORIJA: | <p>Medžiagos, kurios kelia susirūpinimą žmonėms dėl galimybės sukelti paveldimas mutacijas embrioninėse organizmo ląstelėse.</p> <p>2 kategorijos klasifikavimas yra grindžiamas:</p> <ul style="list-style-type: none">– teigiamais įrodymais, gautais atlikus eksperimentus su žinduoliais ir / arba kai kuriais atvejais po <i>in vitro</i> eksperimentų, atlikus:<ul style="list-style-type: none">– Somatinius ląstelių mutageniškumo bandymus <i>in vivo</i> su žinduoliais; arba– Kitus <i>in vivo</i> somatinių ląstelių genotoksiškumo bandymus, kuriuos patvirtina teigiami <i>in vitro</i> mutageniškumo tyrimų rezultatai. <p>Pastaba: medžiagos, kurios yra teigiamos, atlikus <i>in vitro</i> mutageniškumo bandymus su žinduoliais, taip pat parodančius cheminės struktūros sąryšį su žinomais embrioninių ląstelių mutagenais, turi būti klasifikuojamos kaip 2 kategorijos mutagenai.</p> |

3.5.2.3 Informacijos apie pavojus įvertinimas

Priedas I: 3.5.2.3.3 Paveldimo poveikio žmonių embrioninėse ląstelėse klasifikavimas yra atliekamas remiantis gerai atliktais, pakankamai patvirtintais bandymais, pageidautina, kaip aprašyta Reglamente (EB) Nr. 440/2008, priimtame pagal Reglamento (EB) Nr. 1907/2006 straipsnį Nr. 13 (3) („Bandymų metodų reglamentavimas“), - tokiais, kurie yra nurodyti kituose paragrafuose. Bandymų rezultatų įvertinimą turi atlikti ekspertai, o klasifikavimas turi būti atliekamas pasvėrus visus turimus įrodymus.

3.5.2.3.1 Žmogaus duomenų įvertinimas

Žmogaus duomenys turi būti atidžiai įvertinami kiekvienu konkrečiu atveju. Tokių duomenų supratimas reikalauja daug patirties. Ypač didelis dėmesys turėtų būti skiriamas informacijos apie poveikį adekvatumui, veikiančioms veiksnams, bendram poveikiui ir tyrimo ar įvykio šališkumo šaltiniams. Taip pat galima atsižvelgti į statistinius bandymų duomenis (žr. IR/CSA rekomendacijų R.7.4.4.2 skyrių).

3.5.2.3.2 Ne žmogaus duomenų įvertinimas

Genotoksiškumo bandymų duomenis reikėtų vertinti atsargiai. Kas liečia *teigiamus* rezultatus, reikia atidžiai interpretuoti tik reakciją į dideles toksiškas / citotoksines koncentracijas ir atsižvelgti į reakcijos į dozę buvimą arba nebuvimą. *Neigiamų* rezultatų atveju *in vivo*, reikia atsižvelgti į toksikokinetinę ir kitą turimą informaciją, pvz., reikia patikrinti, ar medžiaga pasiekė tiriamą organą (išsamesnių nurodymų ieškokite IR/CSA rekomendacijų R.7.7.4.1 skyriuje).

3.5.2.4 Sprendimas dėl klasifikavimo

Priedas I: 3.5.2.3.1. Siekiant sudaryti klasifikaciją, yra atsižvelgiama į eksperimentų, kuriais nustatomas mutageninis ir / arba genotoksinis poveikis tiriamų gyvūnų embrioninėms ir / arba somatinėms ląstelėms, bandymų rezultatus. Taip pat reikia atsižvelgti į mutageninį ir / arba genotoksinį poveikį, nustatytą *in vitro* bandymais.

Priedas I: 3.5.2.3.9. Atskirų medžiagų klasifikavimas turi būti grindžiamas visais turimais įrodymais ir ekspertų įvertinimu (žr. 1.1.1). Tais atvejais, kai atliekant klasifikavimą yra naudojama vienu gerai atliktu bandymu, jis turi pateikti aiškius ir nedviprasmiškai teigiamus rezultatus. Jei yra atlikti nauji, gerai įvertinti bandymai, į juos taip pat galima atsižvelgti atliekant bendrą įrodymų įvertinimą. Taip pat turi būti atsižvelgiama į tyrime naudotos medžiagos veikimo būdo tinkamumą, lyginant su labiausiai tikėtiniu poveikiu žmogui.

1A kategorijos mutagenų klasifikavimas

Iki šiol epidemiologiniai tyrimai negali pateikti įrodymų, kad medžiagą būtų galima klasifikuoti kaip 1A kategorijos mutageną. Daugeliu atveju žmonių paveldimų ligų kilmė yra neaiški ir jos yra nevienodai pasiskirsčiusios tarp skirtingų gyventojų grupių. Nemanoma, kad dėl atsitiktinio mutacijų pasiskirstymo genome, viena konkreči medžiaga gali sukelti vieną konkretų genetinį sutrikimą. Todėl mažai tikėtina, kad tokie įrodymai, kuriais remiantis galėtumėte klasifikuoti medžiagą kaip 1A kategorijos mutageną, gali būti gauti atliekant epidemiologinius tyrimus.

1B kategorijos mutagenų klasifikavimas

1B kategorijos mutagenų klasifikavimas gali būti grindžiamas teigiamais bent vieno pagrįsto *in vivo* žinduolių embrioninių ląstelių mutageniškumo bandymu. Jei gaunami ir neigiami ar abejotini duomenys, sprendimą turi priimti ekspertai, naudodamiesi įrodomosios duomenų galios metodu.

Jei atlikus bent vieną pagrįstą žinduolių somatinio mutageniškumo bandymą *in vivo*, gaunami tik teigiami rezultatai, bet nėra atitinkamų duomenų apie žinduolių embrionines ląsteles, tai norint mutageną klasifikuoti 1B kategorijoje, yra reikalingi papildomi įrodymai. Tokie papildomi

duomenys turi įrodyti, kad medžiaga ar jos metabolitas (-ai) sąveikauja *in vivo* su embrioninių ląstelių genetinė medžiaga. Taip pat patvirtinančius įrodymus galima gauti atlikus *in vivo* genotoksiškumo bandymą su žinduolių embrioninėmis ląstelėmis. Be to, atitinkamos informacijos gali suteikti paveiktų žmonių embrioninėms ląstelėms padaryta genetinė žala dėl įrodyto medžiagos poveikio. Jei yra kitų patvirtinančių įrodymų arba jei yra gaunami ir neigiami ar abejotini duomenys, sprendimą turi priimti ekspertai, naudodamiesi įrodomosios duomenų galios metodu.

Būtų galima teigti, kad tuo atveju, jei *in vivo* mutageniškumas / genotoksiškumas yra įrodytas ir svarstoma medžiaga yra sistemiškai prieinama, tai medžiaga taip pat turėtų būti laikoma 1B kategorijos mutagenu. Embrioninių ląstelių mutagenai, kaip spermatogonijos, yra paprastai neapsaugoti nuo medžiagų veikiančio kraujo – sėklidžių barjero, suformuoto Sertoli ląstelių. Esant tokioms aplinkybėms atitinkami kriterijai yra tokie:

Priedas I: 3.5.2.2. (ištrauka iš 3.5.1 lentelės)

1B kategorija

[...]

– teigiamu (-ais) rezultatu (-ais), gautu (-ais) atlikus *in vivo* somatinių ląstelių mutageniškumo bandymus su žinduoliais, kartu su kai kuriais įrodymais, kad medžiaga turi potencialo embrioninių ląstelių mutacijoms sukelti. Šiuos patvirtinančius įrodymus galima gauti iš embrioninių ląstelių mutageniškumo / genotoksiškumo bandymų *in vivo* arba įrodant medžiagos arba jos metabolito (-ų) gebėjimą sąveikauti su embrioninių ląstelių genetinė medžiaga;

[...]

Ši formuluotė reiškia, kad tam, kad būtų galima medžiagą klasifikuoti kaip 1B kategorijos mutageną, be *in vivo* somatinių ląstelių mutageniškumo bandymo su žinduoliais, dar reikia patvirtinančiųjų įrodymų. Antrasis sakinyus aukščiau pateiktoje žalioje lentelėje pateikia tokių įrodymų pavyzdžius. Iš šių pavyzdžių yra aišku, kad tokie patvirtinantieji įrodymai yra eksperimentiniai įrodymai. Turi būti gauti duomenys, parodantys, kad embrioninių ląstelių mutageniškumą / genotoksiškumą sukelia medžiaga, arba parodantys, kad medžiaga arba jos metabolitas (-ai) sąveikauja su embrioninių ląstelių genetinė medžiaga. Tokiu būdu, kad, esant tokioms aplinkybėms, būtų galima medžiagą klasifikuoti kaip 1B kategorijos mutageną, be *in vivo* somatinių ląstelių mutageniškumo bandymo, yra reikalingi papildomi eksperimentiniai tyrimai.

2 kategorijos mutagenų klasifikavimas

Klasifikavimas 2 kategorijoje gali būti grindžiamas teigiamais bent vieno pagrįsto *in vivo* žinduolių somatinių ląstelių mutageniškumo bandymo rezultatais, parodančiais mutageninį poveikį somatinėms ląstelėms. 2 kategorijos mutagenų klasifikavimas taip pat gali būti grindžiamas teigiamais bent vieno pagrįsto *in vivo* žinduolių somatinių ląstelių genotoksiškumo bandymu, patvirtintu teigiamais *in vitro* mutageniškumo rezultatais. Genetinė žala somatinėms paveiktų žmonių ląstelėms, kurią, kaip įrodyta, sukelia medžiagos poveikis ir tai patvirtinantys teigiami *in vitro* mutageniškumo rezultatai taip pat gali suteikti atitinkamos informacijos, leidžiančios

mutageną klasifikuoti 2 kategorijoje. *In vitro* rezultatai gali leisti mutageną klasifikuoti 2 kategorijoje tik tokiu atveju, jei yra patvirtintas cheminės struktūros sąryšis su žinomais embrioninių ląstelių mutagenais. Tokiu atveju, jei yra gaunami taip pat neigiami ar abejotini duomenys, turi nuspręsti ekspertai, naudodamiesi įrodomosios duomenų galios metodu.

Apskritai, mutacijos gali būti skirstomos į genų mutacijas (pvz., taškinė arba rėmelio poslinkio mutacija), chromosomų mutacijas (struktūriniai chromosomų pokyčiai) ir genomo mutacijas (chromosomų sumažėjimas arba padaugėjimas). Atliekant įvairius mutageniškumo bandymus, galima aptikti įvairių tipų mutacijas ir genotoksišką poveikį, į ką reikia atsižvelgti nustatant įrodymų svarumą. Pavyzdžiui, medžiaga, kuri sukelia tik chromosomų mutacijas, gali būti neigiama atliekant bandymą, skirtą taškinėms mutacijoms aptikti. Kompleksiniai duomenys, kurie parodo ir teigiamus, ir neigiamus rezultatus, vis dar gali leisti klasifikuoti. Taip yra todėl, kad visi bandymai, kuriuos atliekant, aptinkama tam tikro tipo mutacija (pvz., taškinė mutacija), yra teigiami, o visi bandymai, kuriuos atliekant, aptinkamos chromosomų mutacijos, yra neigiami. Tokios aplinkybės, neatsižvelgiant į tai, kad keli bandymai buvo neigiami, akivaizdžiai pagrindžia klasifikavimą, kas yra patikima šiuo atveju.

Teigiamas intraperitoninio bandymo dėl somatinio ar embrioninio mutageniškumo rezultatas parodo tik tai, kad bandomoji medžiaga turi būdingų mutageninių svaybių, ir atskleidžia faktą, kad neigiami rezultatai, gauti naudojant kitokias dozes, gali būti susiję su faktoriais, įtakančiais medžiagos pasiskirstymą / metabolizmą, kuris gali būti būdingas išbandytoms gyvūnų veislėms. Negalima atmesti galimybių, kad teigiamas graužikų intraperitoninio bandymo rezultatas gali būti susijęs tik su žmonėmis.

Jei atlikus bent vieną pagrįstą intraperitoninį mutageniškumo bandymą *in vivo* arba bent vieną pagrįstą intraperitoninį genotoksiškumo bandymą *in vivo*, gaunami teigiami rezultatai, be to, yra patvirtinamųjų *in vitro* duomenų, klasifikavimas yra pagrįstas. Tais atvejais, kai yra papildomų duomenų, gautų atlikus kitus *in vivo* bandymus, medžiagą tiriant prarijus, per odą ar inhaliaciją, siekiant priimti sprendimą, ekspertai turi pritaikyti įrodomosios duomenų galios metodą. Pavyzdžiui, gali būti sunku priimti sprendimą dėl to, ar reikia, ar nereikia klasifikuoti tokiu atveju, jei yra gauti teigiami *in vivo* duomenys, atlikus bent vieną *in vivo* intraperitoninį bandymą, ir (tik) neigiami bandymo duomenys, atlikus *in vivo* bandymą (-us), medžiagą tiriant prarijus, susilietus su oda arba įkvėpus. Tokiu atveju, galima teigti, kad mutageniškumas / genotoksiškumas gali būti įrodytas tik pagal medžiagos koncentraciją organizme, kuri negali būti pasiekama naudojant kitus, o ne intraperitoninius metodus. Tačiau taip pat reikia atsižvelgti į tai, kad paprastai nėra mutageniškumo ribos, nebent yra konkrečiai įrodytas tokios ribos buvimas, kaip gali būti aneugeninio poveikio atveju. Tokiu atveju, jei mutageniškumas / genotoksiškumas gali būti įrodytas tik intraperitoniniu būdu, tai gali reikšti, kad, atlikus *in vivo* bandymus, naudojantis kitais, o ne intraperitoniniais būdais, gali pasireikšti poveikis, kuris gali būti ir neaptiktas, kadangi gali nesiekti bandymų prarijus, susilietus su oda arba įkvėpus aptikimo ribos.

Apibendrinant galima teigti, kad paprastai mutagenai bus klasifikuojami kaip 2 kategorijos, jei intraperitoniniais *in vivo* bandymais bus įrodytas mutageniškumas / genotoksiškumas, o neigiami rezultatai, atlikus *in vivo* bandymus, naudojant kitus metodus, bus patikimi. Faktoriai, įtakančiantys patikimumą, yra, pvz., tiriamos medžiagos bandomosios dozės ir spėjami kinetiniai duomenys.

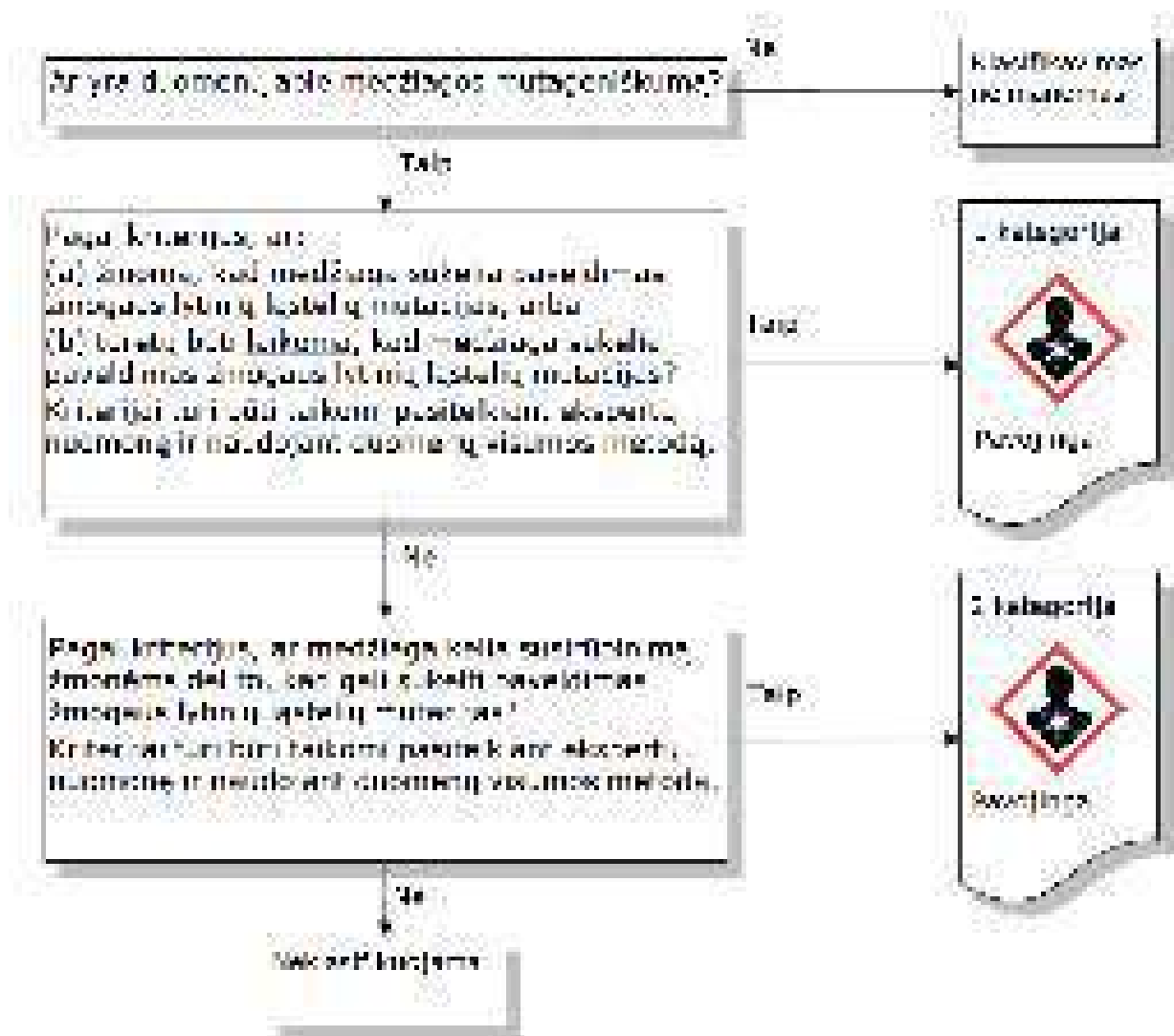
Tačiau atliekant pavienes analizes, naudojantis įrodomosios duomenų galios metodu ir ekspertų sprendimu, klasifikavimas gali būti nenustatytas.

3.5.2.5 Konkrečių koncentracijos ribų nustatymas

Nėra sukurta išsamių ir patvirtintų rekomendacijų, skirtų mutageniškumo konkrečioms koncentracijos riboms (SCL) nustatyti, kaip tai yra kancerogeninių medžiagų atveju. Siekiant nustatyti standartizuotas SCL mutagenams, turės būti sukurta tokia rekomendacija, kaip kancerogenams skirta T₂₅ koncepcija, apimanti visus atitinkamus aspektus. Yra keletas priežasčių, kodėl manoma, kad nėra įmanoma nustatyti SCL mutagenams be išsamių rekomendacijų. Pagal vieną iš jų, mutageniškumo bandymai nebuvo specialiai sukurti taip, kad būtų gaunamas kiekybinis atsakymas. Be to, skirtingi mutageniškumo bandymai nevienodu jautrumu aptinka mutagenus. Todėl yra labai sunku apibrėžti minimalius duomenų reikalavimus, kurie leistų sudaryti standartizuotas SCL. Kitas trūkumas praktikoje yra toks, kad didžioji gautų rezultatų dalis nepateikia pakankamai informacijos dėl reakcijos į dozę, ypač *in vivo* bandymų atveju. Taigi, pažymime, kad saviklasifikacijos procese galimybė nustatyti embrioninių ląstelių mutageniškumo SCL yra nelaikoma įmanoma, kadangi nėra standartizuoto metodo, pagal kurį būtų atsižvelgiama į visą susijusią informaciją.

3.5.2.6 Sprendimo priėmimo schema, skirta medžiagų klasifikavimui

Toliau, kaip papildomas nurodymas, yra pateikta sprendimo priėmimo schema. Pritygtinai rekomenduojama, kad už klasifikavimą atsakingas asmuo, prieš naudodamasis sprendimo priėmimo schema, išstudijuotų kriterijus.



3.5.3 Mišinių klasifikavimas pagal embrioninių ląstelių mutageniškumą

3.5.3.1 Mišinių klasifikavimo kriterijai

Mišinių klasifikavimas bus grindžiamas turimais atskirų mišinio sudedamųjų dalių bandymų duomenimis, naudojantis sudedamųjų dalių koncentracijos ribomis. Retais atvejais klasifikavimas gali būti keičiamas remiantis turimais pavienių visos sudėties mišinio bandymų duomenimis arba remiantis sąryšio principais (žr. CLP 6 (3) straipsnį ir CLP priedą I, 3.5.3.2 ir 3.5.3.3).

3.5.3.1.1 Kai yra žinomi duomenys apie visą mišinio sudėtį

Priedas I: 3.5.3.2.1. Mišinių klasifikavimas bus grindžiamas turimais bandymų apie atskiras mišinio sudedamąsias dalis duomenimis, pasinaudojant sudedamųjų dalių, klasifikuojamų kaip embrioninių ląstelių mutagenai, koncentracijos ribomis. Kiekvienu atveju atskirai bandymų duomenys apie mišinius gali būti naudojami klasifikavimui tada, kai įrodomas poveikis, kuris nebuvo nustatytas atliekant įvertinimą remiantis atskiromis sudedamosiomis dalimis. Tokiais atvejais, visos sudėties mišinio bandymų rezultatai privalo būti įtikinami, atsižvelgiant į dozę ir kitus faktorius, tokius kaip trukmė, stebėjimas, jautrumas ir embrioninių ląstelių mutageniškumo bandymo sistemų statistinė analizė. Atitinkami dokumentai, patvirtinantys klasifikavimą, turi būti saugomi ir prieinami peržiūrai jų pareikalavus.

3.5.3.1.2 Kai nėra žinomi visos mišinio sudėties duomenys: sąryšio principai

Priedas I: 3.5.3.3.1. Jei pats mišinys nebuvo išbandytas dėl jo embrioninių ląstelių mutageniškumo pavojaus, tačiau yra pakankamai duomenų apie atskiras sudedamąsias dalis ir panašius išbandytus mišinius (pagal paragrafą 3.5.3.2.1), kurie pakankamai apibūdina mišinio pavojingumą, tai tie duomenys turi būti naudojami laikantis 1.1.3. skyriuje nustatytų sąryšio taisyklių.

Sąryšio principai bus naudojami tik atskirais atvejais (žr. šių rekomendacijų 3.5.4.1 skyrių). Atkreipkite dėmesį, kad šie sąryšio principai nėra taikomi šiai pavojingumo klasei:

- labai pavojingų mišinių koncentracija
- interpoliacija vienoje pavojingumo kategorijoje

(žr. CLP priedą 1, 1.1.3.3 ir 1.1.3.4)

3.5.3.2 Bendrosios koncentracijos ribos medžiagoms, pagal kurias yra klasifikuojami mišiniai

Priedas I: 3.5.3.1.1. Mišinys turi būti klasifikuojamas kaip mutagenas, jei bent viena jo sudedamoji dalis yra klasifikuojama kaip 1A kategorijos, 1B kategorijos arba 2 kategorijos mutagenas, ir siekia arba viršija atitinkamas bendrąsias koncentracijos ribas, kaip parodyta 3.5.2 lentelėje atitinkamai 1A kategorija, 1B kategorija ir 2 kategorija.

3.5.2 lentelė

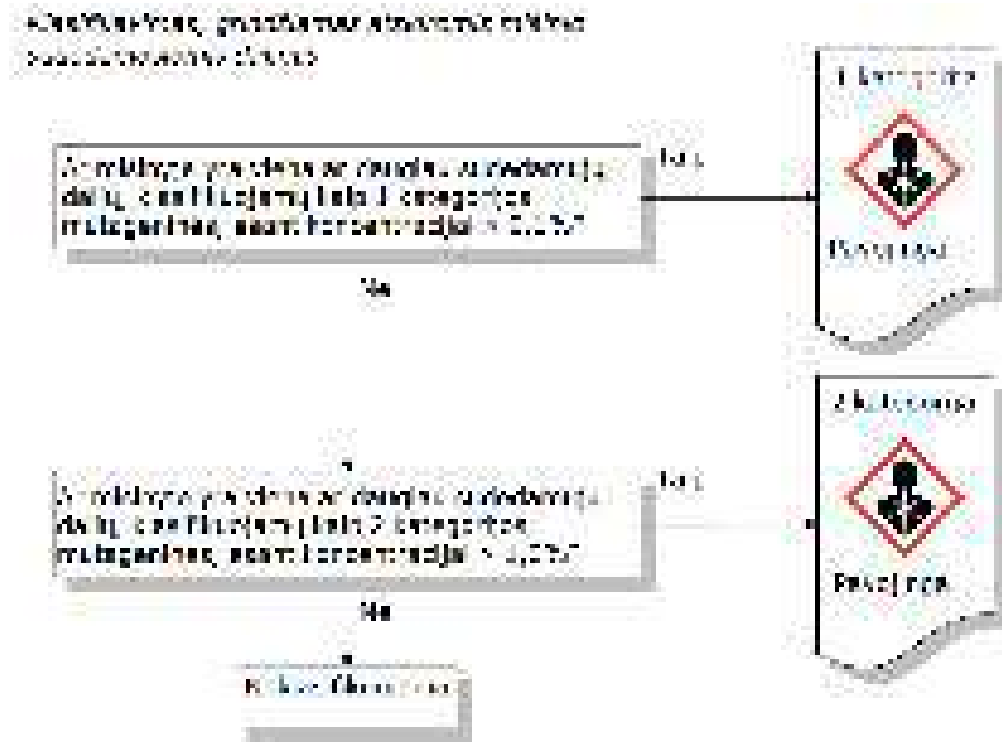
Mišinio sudedamųjų dalių, klasifikuojamų kaip embrioninių ląstelių mutagenai, pagal

| kuriuos klasifikuojamas mišinys, bendrosios koncentracijos ribos. | | | |
|--|--|---------------|-------------------------|
| Sudedamoji medžiaga klasifikuojama kaip: | Koncentracijos ribos, pagal kurias mišiniai yra klasifikuojami kaip: | | |
| | 1 kategorijos mutagenas | | 2 kategorijos mutagenas |
| | 1A kategorija | 1B kategorija | |
| 1A kategorijos mutagenas | ≥ 0,1 % | — | — |
| 1B kategorijos mutagenas | — | ≥ 0,1 % | — |
| 2 kategorijos mutagenas | — | — | ≥ 1,0 % |
| Pastaba Koncentracijos ribos pirmiau pateiktoje lentelėje taikomos kietosioms ir skystosioms medžiagoms (w/w vienetai), taip pat dujoms (v/v vienetai). | | | |

Saviklasifikacijos procese galimybė nustatyti embrioninių ląstelių mutageniškumo SCL yra nelaikoma įmanoma, kadangi nėra standartizuoto metodo, pagal kurį būtų atsižvelgiama į visą susijusią informaciją (žr. šių rekomendacijų [3.5.2.5](#) skyrių).

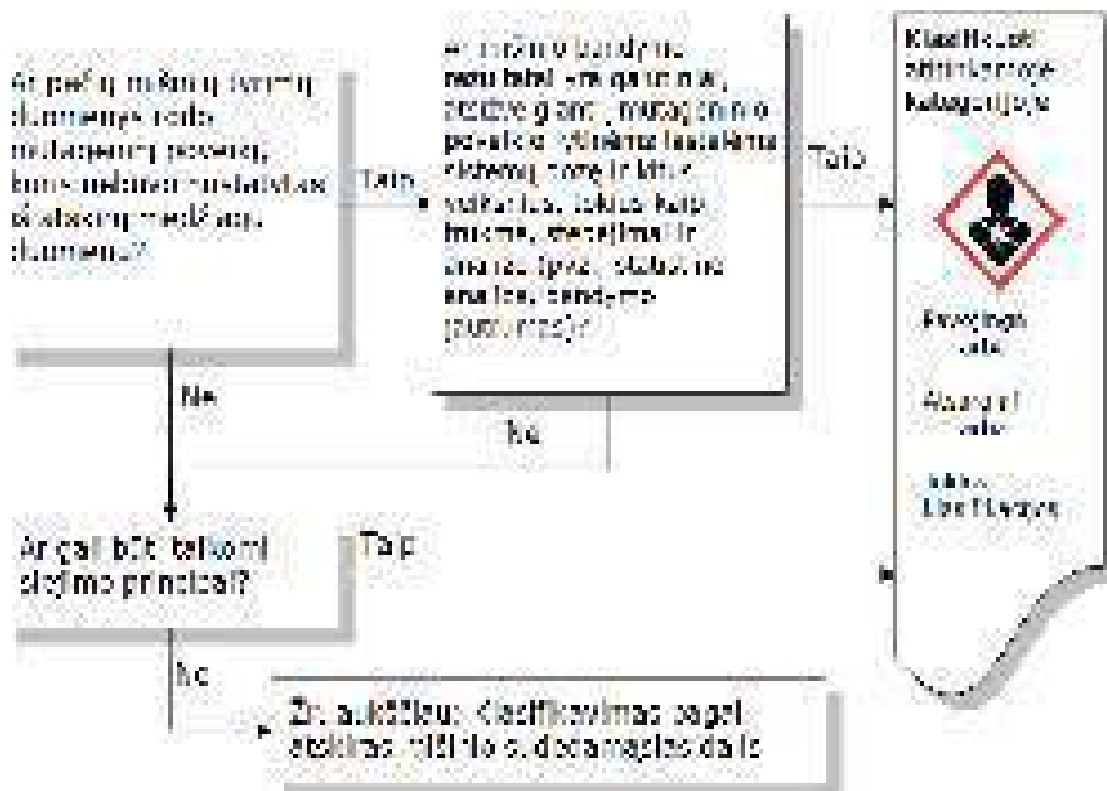
3.5.3.3 Sprendimo priėmimo schema, skirta mišinių klasifikavimui

Toliau, kaip papildomas nurodymas, yra pateikta sprendimo priėmimo schema. Pritygtinai rekomenduojama, kad už klasifikavimą atsakingas asmuo, prieš naudodamasis sprendimo priėmimo schema, išstudijuotų kriterijus. Tam, kad būtų laikomasi CLP reikalavimų, ši sprendimo priėmimo schema skiriasi (šiek tiek) nuo pradinių GHS rekomendacijų.



Modifikuotas klasifikavimas kiekvienu atveju atskirai

Bandymų duomenys apie mišinius gali būti naudojami klasifikavimui tada, kai įrodomas poveikis, kuris nebuvo nustatytas atliekant įvertinimą remiantis atskiromis sudedamosiomis dalimis (CLP priedas I, 3.5.3.2.1, taip pat žr. CLP straipsnį 6 (3)).



3.5.4 Ženklinimo nurodymai dėl embrioninių ląstelių mutageniškumo pavojaus

3.5.4.1 Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo ir atsargumo frazės

Priedas I: 3.5.4.1. Ženklinimo elementai turi būti naudojami pagal 3.5.3 lentelę, skirtą medžiagoms arba mišiniams, atitinkantiems klasifikavimo šioje pavojaus klasėje kriterijus.

3.5.3 lentelė

Embrioninių ląstelių mutageniškumo ženklinimo elementai

| Klasifikavimas | 1 kategorija (1A, 1B kategorija) | 2 kategorija |
|------------------|-------------------------------------|--------------|
| GHS piktogramos | | |
| Signalinis žodis | Pavojus | Įspėjimas |

| | | |
|-------------------|--|--|
| Pavojingumo frazė | H340: gali sukelti genetinius defektus (nurodyti veikimo būdą, jeigu įtikinamai nustatyta, kad jokie kiti veikimo būdai nepavojingi) | H341: Įtariama, kad gali sukelti genetinius defektus (nurodyti veikimo būdą, jeigu įtikinamai nustatyta, kad jokie kiti veikimo būdai nepavojingi) |
| Atsargumo frazė | P201 | P201 |
| Prevencija | P202 P281 | P202 P281 |
| Atsargumo frazė | P201 | P201 |
| Prevencija | P202 P280 | P202 P280 |
| Atsargumo frazė | P308 + P313 | P308 + P313 |
| Atsakymas | | |
| Atsargumo frazė | P405 | P405 |
| Laikymas | | |
| Atsargumo frazė | P501 | P501 |
| Šalinimas | | |

Pavojingumo frazė, kuri turi būti naudojama klasifikuojant embrioninių ląstelių mutageniškumą, turi būti pakeista tam, kad būtų nurodytas veikimo būdas, jeigu įtikinamai nustatyta, kad jokie kiti veikimo būdai nesukels atitinkamo poveikio. Įtikinamas įrodymas reiškia, kad pagrįstų *in vivo* bandymų duomenys turi būti prieinami visiems trimis veikimo būdams, aiškiai nurodant, kad tik vienas veikimo būdas veda prie teigiamų rezultatų. Be to, atsižvelgiant į veikimo būdą, tokios išvados turėtų būti patikimos. Manoma, kad tokios aplinkybės egzistuoja retai, jei iš viso egzistuoja. Todėl paprastai nelaikoma reikalinga keisti pavojingumo frazės atsižvelgiant į veikimo būdą.

3.5.4.2 Papildomos ženklinimo nuostatos

Medžiagoms ir mišiniams, klasifikuojamiems pagal embrioninių ląstelių mutageniškumą ir CLP, nėra jokių papildomų ženklinimo nuostatų, tačiau reikia laikytis nuostatų, išdėstytų priede XVII prie REACH. Medžiagų, pagal suderintą klasifikavimą priskiriamų embrioninių ląstelių mutageniškumo 1A kategorijai arba 1B kategorijai, ir mišinių, kurių sudėtyje yra tokių medžiagų, leidžiančių mišinius klasifikuoti embrioninių ląstelių mutageniškumo 1A kategorijoje arba 1B kategorijoje, pakuotės „privalo būti matomai, įskaitomai ir nenutrinamai paženklintos taip: „Skirta tik profesionaliems naudotojams“.“ (REACH priedas XVII, punktas 29. Nukrypimai nuo šio įsipareigojimo yra išdėstyti toje pačioje nuostatoje).

3.5.5 Medžiagų / mišinių, priskiriamų embrioninių ląstelių mutagenams pagal DSD ir DPD, pakartotinis klasifikavimas

Paprastai, tiesioginis medžiagų ir mišinių, priskiriamų embrioninių ląstelių mutagenams, klasifikavimo ir ženklavimo perkėlimas yra įmanomas.

CLP akivaizdžiai nevienodai pagal svarbą vertina *in vivo* mutageniškumo bandymus ir *in vivo* genotoksiškumo bandymus, atliekant klasifikavimą. Be to, tam tikromis aplinkybėmis, kurios, manoma, pasitaiko labai retai, jei iš viso pasitaiko, ir jei nesivadovaujama ekspertų sprendimu, gali būti sudaromas kitas klasifikavimas.

Pavyzdžiui, pagal teigiamus bandymų rezultatus, įrodančius mutageninį poveikį paveiktų žmonių embrioninėms ląstelėms, pagal CLP medžiagą / mišinį galima klasifikuoti kaip 1B kategorijos mutageną. Tačiau, naudojantis DSD kriterijais, nėra aišku, kaip tokiu atveju reikia klasifikuoti. Be to, norint medžiagą / mišinį pagal CLP klasifikuoti kaip 2 kategorijos mutageną, *in vivo* somatinių ląstelių genotoksiškumo bandymus turi patvirtinti *in vitro* duomenys. Tokiomis aplinkybėmis pagal DSD, *in vivo* duomenis nebūtina patvirtinti *in vitro* duomenimis. Tačiau reikia atsižvelgti, kad tokios aplinkybės pasitaiko retai, nes bandymų strategijos atspirties taškas yra *in vitro* bandymai.

3.6 KANCEROGENIŠKUMAS

3.6.1 Kancerogeniškumo klasifikacijos apibrėžimai ir bendri pastebėjimai

I priedas. 3.6.1.1. Kancerogenas – tai medžiaga arba medžiagų mišinys, sukeliantis vėžį arba didinantis jo paplitimą. Medžiagos, kurios per tinkamai atliktus tyrimus su gyvūnais sukėlė nepiktybinius ir piktybinius auglius, laikomos esamais ir įtariamais žmogaus kancerogenais, nebent turima tvirtų įrodymų, kad auglių formavimosi mechanizmas žmonėms netaikytinas.

Cheminės medžiagos laikomos kancerogeninėmis, jeigu sukelia auglius, didina vėžio atvejų dažnumą (arba) piktybiškumą arba sutrumpina auglio atsiradimo laiką. Nepiktybiniai augliai, kurie, manoma, turi galimybių progresuoti į piktybinius auglius, yra svarstomi kartu su pastaraisiais. Cheminės medžiagos galimai sukelia vėžį bet kokio poveikio būdo metu (pvz., įkvėpus, prarijus, patekus ant odos arba įšvirkštus), tačiau kancerogeniškumo galimybės ir stiprumas taip pat gali priklausyti ir nuo poveikio aplinkybių (pvz., poveikio būdo, lygio, formos ir trukmės).

Kancerogeniniai chemikalai sutartinai skirstomi į dvi kategorijas, atsižvelgiant į numanomą jų veikimo būdą: genotoksiški arba negentoksiški kancerogenai, žr. šio rekomendacinio dokumento 3.6.2.3.2.(k) skirsnį.

Medžiagos klasifikavimas kaip kancerogeninė paremtas prienamų įrodymų duomenų tvirtumu klasifikacijai, prireikus atsižvelgiant ir į kitą svarbią informaciją (įrodymų visumą). Įrodymų tvirtumą sudaro tyrimuose su žmonėmis ir gyvūnais išvardyti augliai ir jų statistinio reikšmingumo lygio nustatymas. Būtina atsižvelgti ir į daugybę kitų veiksnių, kurie daro įtaką bendram tikėtinumui, kad medžiaga gali turėti kancerogeninio poveikio žmonėms pavojų (įrodomosios duomenų galios nustatymas). Veiksnių, kuriuos reikia apsvarstyti, sąrašas yra ilgas ir tam reikia naujausių mokslinių žinių. Pripažįstama, kad norint nustatyti tinkamiausią kancerogeniškumo klasifikacijos kategoriją, būtina ekspertų nuomonė.

3.6.2 Medžiagų kancerogeniškumo klasifikacija

3.6.2.1 Informacijos apie pavojingumą nustatymas

Kancerogenus galima nustatyti remiantis epidemiologiniais tyrimais, eksperimentais su gyvūnais ir (arba) kitais atitinkamais būdais, kurių metu atliekamos (kiekybinės) struktūros ir aktyvumo santykio modelių ((Q)SAR) analizės ir (arba) ekstrapoliuojama iš struktūriškai panašių duomenų (analogijos metodas). Be to, tam tikra informacija apie galimą kancerogeninį poveikį gali būti gaunama iš *in vivo* ir *in vitro* lytinių ir somatinių ląstelių mutageniškumo tyrimų išvadų, *in vitro* ląstelių virsmų bandymų ir tarpląstelinės komunikacijos per plyšinę jungtį (CJIC) tyrimų.

Išsami rekomendacija dėl duomenų reikalavimų, informacijos šaltiniai ir galimos kancerogenų nustatymo strategijos pateiktos šio rekomendacinio dokumento dėl IR/CSA R.7.7.9 (Kancerogeniškumo informacijos reikalavimai) ir R.7.7.10 (Informacijos šaltiniai apie kancerogeniškumą) skirsniuose, o galimi mutagenai R.7.7.3 (Informacijos šaltiniai apie mutageniškumą) skirsnyje.

Daugiau apie duomenis, gautus ne bandymų metu, žr. šio rekomendacinio dokumento [3.6.2.3.4](#) skirsnyje.

3.6.2.2 Medžiagų klasifikavimo kriterijai

Medžiagos klasifikuojamos pagal jų galimybę sukelti vėžį žmonėms. Kai kuriais atvejais epidemiologiniuose tyrimuose matomi tiesioginiai kancerogeniškumo žmonėms įrodymai. Tačiau daugeliu atvejų prieinama informacija apie kancerogeniškumą yra išskirtinai iš tyrimų su gyvūnais. Šiuo atveju turi būti svarstoma tyrimų apie gyvūnus svarba žmonėms.

I priedas. 3.6.2.1. Kancerogeniškumui klasifikuoti medžiagos pagal įrodymų tvirtumą ir kitus aspektus (įrodymų visumą) priskiriamos vienai iš dviejų kategorijų. Tam tikrais atvejais galima klasifikuoti pagal konkretų poveikimo būdą, jei galutinai įrodyta, kad kiti poveikimo būdai nepavojingi.

3.6.1 lentelė

Kancerogenų pavojaus kategorijos

| Kategorijos | Kriterijai |
|---------------|---|
| 1 KATEGORIJA: | <p>Žinomi ir numanomi žmogaus kancerogenai</p> <p>Medžiaga priskiriama 1 kancerogeniškumo kategorijai remiantis epidemiologiniais duomenimis ir (arba) duomenimis apie gyvūnus. Medžiaga toliau gali būti klasifikuojama kaip priklausanti:</p> |
| 1A kategorija | <p>1A kategorijai, žinoma, kad esama kancerogeninio poveikio žmonėms; daugiausia remiantis duomenimis apie žmones, arba</p> |
| 1B kategorija | <p>1B kategorijai, laikomas turinčiu kancerogeninį poveikį žmonėms; klasifikacija daugiausia paremta duomenimis apie gyvūnus.</p> <p>1A ir 1B kategorijoms priskiriama pagal įrodymų tvirtumą ir kitus aspektus (žr. 3.6.2.2 skirsnį). Tokie įrodymai gali būti gaunami iš:</p> <ul style="list-style-type: none"> – tyrimų su žmonėmis, kurie nustato priežastinį ryšį tarp medžiagos poveikio žmogui ir vėžio išsivystymo (žinomi žmogaus kancerogenai), arba – eksperimentų su gyvūnais, kai gaunama pakankamai¹ kancerogeniškumo gyvūnams įrodymų (laikomi žmogaus kancerogenais). <p>Be to, kiekvienu konkrečiu atveju moksliai įvertinus galima nuspręsti priskirti laikomų turinčių kancerogeninį poveikį žmonėms kategorijai, jei tyrimais gauti nepakankami kancerogeniškumo žmonėms įrodymai ir nepakankami kancerogeniškumo</p> |

| | |
|---------------|--|
| | eksperimentiniams gyvūnams įrodymai. |
| 2 KATEGORIJA: | Įtariami žmonių kancerogenai 2 kategorijai medžiaga priskiriama pagal įrodymus, gautus iš tyrimų su žmonėmis ir (arba) gyvūnais, kurie, atsižvelgiant į įrodymų tvirtumą ir kitus aspektus (žr. 3.6.2.2 skirsnį), nėra pakankamai įtikinami medžiagai priskirti 1A arba 1B kategorijai. Tai gali būti nepakankami kancerogeniškumo žmonėms įrodymai ¹ arba nepakankami kancerogeniškumo eksperimentiniams gyvūnams įrodymai. |
| ¹ | Pastaba: žr. 3.6.2.2.4. |

3.6.2.3 Pavojingumo informacijos įvertinimas

I priedas. 3.6.2.2.1. Kancerogenams priskiriama remiantis įrodymais, gautais atliekant patikimus ir priimtinus tyrimus. Ši klasifikacija skirta medžiagoms, pasižyminčioms būdinga savybe sukelti vėžį. Vertinimai grindžiami visais turimais duomenimis, atidžiai išanalizuotomis paskelbtomis studijomis ir priimtiniais papildomais duomenimis.

I priedas. 3.6.2.2.2. Medžiagos klasifikavimas kaip kancerogeno yra procesas, aprėpiantis du tarpusavyje susijusius nagrinėjimus: įrodymų tvirtumo įvertinimą ir visos susijusios informacijos išnagrinėjimą, skirtą žmogaus vėžį galinčiai sukelti medžiagai priskirti pavojaus kategorijoms.

Medžiagos kaip kancerogeno klasifikavimui reikalinga ekspertų nuomonė ir daugelio skirtingų veiksnių apsvaistymas (įrodymų tvirtumas ir visuma), kurie yra įtraukti į kancerogeniškumo pavojingumo informaciją. Šiame rekomendaciniame dokumente pateikiamos ne griežtos ir greitai pritaikomos taisyklės, o duomenų analizavimo metodas. Laipsniškas klasifikacijos metodas gali būti naudojamas, kai abu (tvirtumo ir visumos) veiksniai, galintys turėti įtakos išvadoms, yra apsvaistomi sistemaiškai. Toks metodas ir šių veiksnių svarstymas nurodyti McGregor et al, 2009 ir Boobis et al, 2006. IPCS „Konceptuali cheminės kancerogenezės veikimo mechanizmo įvertinimo schema“ (2001), ILSI „Žmonių svarbumo kancerogeninio veikimo mechanizmo informacijos schema“ (Meek et al., 2003; Cohen et al, 2003, 2004) ir Tarptautinė vėžio tyrimų agentūra (IARC, 2006 – preambulės B dalis) suteikia pagrindą sistemingam vertinimui, kuris gali būti nuosekliai atliktas tarptautiniu mastu, tačiau jie nepateikia kriterijų sąrašų, kuriuos reikia sutikrinti.

Konkretūs reikalingi aspektai aprašyti CLP I priedo 3.6.2.2.3 (žr. šio rekomendacinio dokumento [3.6.2.3.1](#) skirsnį), o kiti svarbūs veiksniai pateikti CLP I priedo 3.6.2.2.6 (žr. šio rekomendacinio dokumento [3.6.2.3.2](#) skirsnį). Tolesnės rekomendacijos dėl šių svarbių veiksnių pateikiamos šiame dokumente.

3.6.2.3.1 Konkretūs klasifikacijos aspektai

Yra stiprus ryšys tarp CLP ir IARC klasifikavimo kriterijų. Pakankamų ir ribotų įrodymų terminai, kaip apibrėžta IARC, yra dalis pateiktų kriterijų (CLP I priedas, 3.6.2.2.3). Tačiau IARC apibūdina

„pakankamus“ ir „nepakankamus“ įrodymus taip: „Pripažįstama, kad šių įvertinimų kriterijai, kaip aprašyta toliau, negali apimti visų kancerogeniškumo įvertinimui svarbių veiksnių. Atsižvelgdama į visus svabius mokslinius duomenis, darbo grupė veiksnį gali priskirti aukštesniai arba žemesniai, nei kad griežtas šių kriterijų taikymas nurodytų, kategorijai.“ (IARC 2006 preambulės 6 dalis, Vertinimas ir loginis pagrindas). Šis sakinyss pabrėžia, kad ekspertų nuomonė tam tikromis aplinkybėmis gali panaikinti griežtą IARC kriterijų „pakankamas“ ir „nepakankamas“ taikymą. Tokie patys apribojimai taikomi dabartiniams kriterijams, jeigu ekspertų vertinimas yra būtinas ir jeigu jis gali panaikinti griežtą terminų taikymą.

I priedas. 3.6.2.2.3. Įrodymų tvirtumą sudaro per tyrimus su žmonėmis ir gyvūnais nustatytų auglių išvardijimas ir jų statistinio reikšmingumo lygio nustatymas. Pakankami įrodymai dėl žmonių yra tokie, kurie rodo priežastinį ryšį tarp poveikio žmogui ir vėžio išsivystymo, o pakankami įrodymai dėl gyvūnų – priežastinį ryšį tarp medžiagos ir pagausėjusių auglių atvejų. Nepakankami įrodymai dėl žmonių yra tokie, kurie patvirtina ryšį tarp poveikimo ir vėžio, tačiau priežastinio ryšio įrodyti neįmanoma. Nepakankami įrodymai dėl gyvūnų yra tokie, kurie rodo kancerogeninį poveikį, tačiau duomenų nepakanka. Šiame reglamente naudojamos tokios sąvokų „pakankamas“ ir „nepakankamas“ apibrėžtys, kokias parengė Tarptautinė vėžio tyrimų agentūra (IARC). Šios sąvokos apibrėžiamos taip:

(a) Kancerogeniškumas žmonėms

Atitinkami kancerogeniškumo žmonėms įrodymai priskiriami vienai iš toliau nurodytų kategorijų.

- pakankami kancerogeniškumo įrodymai: nustatomas priežastinis medžiagos poveikio ir žmogaus vėžio ryšys. Tai yra, kada atliekant tyrimus pastebėtas neabejotinas poveikio ir vėžio ryšys ir kada pagrįstai galima atmesti atsitiktinumo, paklaidos ir suklydimo galimybes;
- nepakankami kancerogeniškumo įrodymai: atliekant tyrimus pastebėtas neabejotinas medžiagos poveikio ir vėžio ryšys, kurio priežastį galima įtikinamai paaiškinti, bet pagrįstai negalima atmesti atsitiktinumo, paklaidos ar suklydimo galimybes.

(b) Kancerogeniškumas eksperimentiniams gyvūnams

Kancerogeniškumas eksperimentiniams gyvūnams gali būti nustatomas įprastais biologiniais tyrimais, biologiniais tyrimais su genetiškai modifikuotais gyvūnais ir kitais *in vivo* biologiniais tyrimais, kuriuos atliekant dėmesys sutelkiamas į vieną ar kelias kritines kancerogenezes stadijas. Jei nėra įprastų ilgalaikių biologinių tyrimų arba tyrimų su neoplazija kaip rodikliu duomenų, vertinant kancerogeniškumo eksperimentiniams gyvūnams įrodymų visumą, turi būti atsižvelgiama į nuolatinis neabejotinus rezultatus, kurie gaunami pritaikius skirtingus modelius, skirtus tirti skirtingoms kancerogenezes procesų stadijoms. Atitinkami kancerogeniškumo eksperimentiniams gyvūnams įrodymai priskiriami vienai iš toliau nurodytų kategorijų:

- pakankami kancerogeniškumo įrodymai: nustatytas priežastinis medžiagos ir pagausėjusių piktybinių neoplazmų atvejų arba atitinkamų nepiktybinių ir piktybinių neoplazmų derinių ryšys, t.y. derinių, nustatytų a) dviejų ar daugiau rūšių gyvūnams, arba b) dviem ar daugiau vienos rūšies gyvūnų nepriklausomų tyrimų, kurie atlikti skirtingu metu arba skirtingose laboratorijose, arba pagal skirtingus bandymų protokolus. Pagausėję vienos rūšies gyvūnų abiejų lyčių auglių atvejai, nustatyti

tyrimus atliekant tinkamai ir, geriausia, vadovaujantis gerosios laboratorinės praktikos nuostatomis, taip pat gali būti laikomi pakankamais įrodymais. Vienas vienos rūšies ir vienos lyties gyvūnų tyrimas gali būti laikomas tyrimu, kurį atliekant gaunama pakankamai kancerogeniškumo įrodymų, tais atvejais, kai atsiranda neįprastas piktybinių neoplazmų skaičius, atsižvelgiant į paplitimą, vietą, auglio tipą ir amžių, kai atsiranda auglys, arba kai turima svarių įrodymų, kad auglių esama keliose vietose;

- nepakankami kancerogeniškumo įrodymai: remiantis duomenimis galima teigti, kad esama kancerogeninio poveikio, bet šių duomenų nepakanka pagrįsti galutinį vertinimą, todėl, kad, pavyzdžiui: a) kancerogeniškumo įrodymų gauta tik iš vieno eksperimento; b) esama neatsakytų klausimų, kurie susiję su tyrimų plano, jo vykdymo ir rezultatų aiškinimo tinkamumu; c) dėl medžiagos atsiranda daugiau nepiktybinių neoplazmų arba neaiškaus neoplazminio pobūdžio pakitimų; arba d) kancerogeniškumo įrodymų gauta tik iš tyrimų, kuriais įrodytas tik nedaugelio audinių ar organų suaktyvėjimas.

Atliekant tyrimus su žmonėmis reikalinga, kad į epidemiologinių tyrimų kokybę ir reikšmingumą atsižvelgtų specialistai, o tinkamos kokybės duomenys, rodantys priežastinį ryšį tarp poveikio žmogui ir vėžio išsivystymo, būtų priskiriami 1A kategorijai. IR/CSA rekomendacijų R.7.7.10.2 dalyje toliau aptariamos esamų epidemiologinių duomenų rūšys ir jų apribojimai. Tada, kai žmonių tyrimų duomenys kelia pakankamai abejonių, priskyrimas 1B kategorijai būtų tinkamesnis. Kita vertus, dėl poveikio vertinimo neaiškumų ir (arba) riboto jautrumo ir statistinio reikšmingumo epidemiologiniais tyrimais ne visada patvirtinamos kancerogeninės medžiagos savybės, kaip nustatyta tyrimuose su gyvūnais (PSO darbo grupė, 2000 m.).

3.6.2.3.2 Papildomi klasifikavimo aspektai

I priedas: 3.6.2.2.4. Papildomi aspektai (kaip įrodymų visumos metodo dalis (žr. 1.1.1)). Be kancerogeniškumo įrodymų tvirtumo nustatymo būtina įvertinti keletą kitų veiksnių, kurie turi įtakos bendrai tikimybei, kad medžiaga kelia kancerogeninį pavojų žmonėms. Visas šiai išvadai įtakos turinčių veiksnių sąrašas būtų labai ilgas, tačiau čia aptariami svarbiausieji iš jų.

I priedas: 3.6.2.2.5. Veiksniai gali būti laikomi didinančiais arba mažinančiais susirūpinimo kancerogeniškumu žmogui lygį. Santykinė kiekvieno veiksnio svarba priklauso nuo apie kiekvieną iš jų turimų įrodymų kiekio ir ryšio. Paprastai keliamas reikalavimas, kad susirūpinimo lygiui sumažinti būtina informacija būtų išsamesnė už būtinąją tam lygiui padidinti. Kiekvienu konkrečiu atveju vertinant išvadas apie auglius ir kitus veiksnius turi būti svarstoma papildomai.

I priedas: 3.6.2.2.6. Keli svarbūs veiksniai, į kuriuos galima atsižvelgti vertinant bendrą pavojingumo lygį:

- a) auglių tipas ir bendras paplitimas;
- b) daugybinė reakcija;
- c) pakitimų supiktybėjimas;
- d) sumažėjęs auglių inkubacinis laikotarpis;
- e) ar reakcija pasireiškia vienos ar abiejų lyčių organizme;

- f) ar reakcija pasireiškia vienos rūšies ar kelių rūšių gyvūnams;
 - g) sandaros panašumas su medžiaga (-omis), apie kurios kancerogeniškumą turima patikimų įrodymų;
 - h) poveikimo būdai;
 - i) absorbcijos, išplitimo, metabolizmo ir šalinimo palyginimas tarp bandomųjų gyvūnų ir žmonių;
 - j) per didelio bandomųjų dozių toksiškumo sukeliama pūtimo efekto galimybė;
 - k) veikimo būdas ir jo svarba žmonėms, pvz., citotoksiškumas su augimo skatinimu, mitogenezė, imuninis slopinimas, mutageniškumas.
- [...]

Kaip nurodyta pirmiau, vertinant kancerogeniškumo gyvūnams duomenis reikalinga atsižvelgti į kelis papildomus veiksnius, dėl kurių gali padidėti arba sumažėti pavojingumo lygis ir klasifikacijos kategorija. CLP reglamento I priedo 3.6.2.2.6 skirsnio sąrašas nėra išsamus. Toliau kiekvienas veiksnys bus aptariamas atskirai.

a. Auglių tipas ir bendras paplitimas

Žinios apie auglių tipą ir auglio biologiją yra būtina reikalingos sprendžiant apie stebimų auglių svarbą žmonėms.

Paprastai kancerogeninis poveikis eksperimentiniams gyvūnams yra laikomas svarbiu žmonėms ir klasifikuojamas kaip kancerogenas. Tik esant pakankamai įrodymų, kad tam tikras auglių tipas nėra svarbus žmonėms, toks tipas nebus klasifikuojamas.

Kai kurių auglių tipų, stebimų gyvūnų kancerogeniškumo tyrimuose, reikšmė žmonėms yra abejotina arba nesvarbi. Kai aptinkami keli augliai, kurie, tikėtina, nėra svarbūs žmonėms, reikėtų pateikti atskirą pagrindimą dėl kiekvieno auglio tipo. Kurio nors auglio atmetimą reikėtų pagrįsti nuodugniais ir aiškiais moksliniais argumentais.

Yra keletas priežasčių, kodėl stebimi gyvūnų augliai gali būti laikomi nesvarbiais žmonėms arba laikomi mažiau pavojingais. Daugeliu atveju auglys atsiranda per veikimo būdą, kuris žmonėms nepasireiškia (žr. šio skyriaus k dalį). Kai kada auglys gali iškilti perdėtai jautriame audinyje, priklausančiame gyvūnų rūšims, tirtoms dėl tam tikrų auglių vystymosi, ir todėl laikoma, kad tokio auglio svarba žmonėms nėra didelė. Retesniais atvejais auglys gali atsirasti tokiaudinyje, kuris žmonėms nebūdingas.

Žmonėms nebūdinguose audiniuose atsirandantys augliai

Kai kurios tiriamų gyvūnų rūšys turi tokių audinių, kurie žmonėms nebūdingi. Juose atsirandantys augliai gali būti tokie:

- Grauzikų prieskrandžio augliai, atsiradę maitinant vamzdeliu erzinančiomis ar esdinančiomis nemutageniškais medžiagomis. Grauzikų skrandį į dvi dalis dalina mukoepidermoidinis mazgas, atskiriantis suragėjusį epitelį nuo liaukinio epitelio. Proksimalinė dalis, arba prieskrandis, nėra liaukinė, ji sudaro nepertraukiamą jungtį su stemple ir yra išvagota keratinizuoto, sluoksniuoto suragėjusio epitelio. Nors žmonės neturi prieskrandžio, burnos ertmėje ir viršutiniuose dviejuose trečdaliuose stemplės yra

panašus suragėjęs epitelinis audinys. Taip pat žr. šį skyrių (k dalį), Tarptautinės vėžio tyrimų agentūros (IARC) (2003 m.) ir Nyderlandų nacionalinio viešosios sveikatos ir aplinkos instituto (RIVM) (2003 m.) ataskaitas.

- Zymbalo liaukų augliai. Zymbalo liaukos glūdi po suragėjusiu epitelium, priekinėje ir galinėje ausies kanalo dalyje. Žiurkių išorinės liaukos dalies skersmuo siekia 3–5 mm.
- Harderio liaukų augliai. Harderio liaukos būdingos visiems stuburiniams gyvūnams, turintiems mirksinčiąją plėvę, arba trečiąjį voka. Liaukos yra už akies obuolio esančioje akiduobėje, mirksinčiosios plėvės apatinėje dalyje, ir juosia regos nervą. Žmonės turi tik rudimentinę plėvę.

Auglių atsiradimas tokiuose audiniuose rodo, kad medžiaga gali sukelti kancerogeninį poveikį tiriamoms gyvūnų rūšims. Negalima paneigti, kad medžiaga galėtų sukelti auglius žmonėms, turintiems panašios kilmės ląsteles ar audinius (pvz., suragėjusio epitelio auglius kituose epiteliniuose audiniuose). Atidus vertinimas ir auglių ekspertizė esant visiškam atsakui (t.y. jei esama auglių kitose kūno vietose) bei numanomas veikimo būdas yra reikalingi sprendžiant, ar gauti duomenys patvirtina klasifikaciją. Vis dėlto nėra tikėtina, kad tik minėtuose audiniuose pastebėti augliai, nesant kitų pastebėtų auglių, bus klasifikuojami. Tačiau tokius nustatymus reikia vertinti atsargiai, kai norima pagrįsti kancerogeninį poveikį žmonėms; privalu atsižvelgti į kitų auglių atsiradimą atokesnėse kūno vietose.

Bendro paplitimo ir ankstesnių kontrolinių duomenų svarstymas

Bet koks statistiškai reikšmingas auglių plitimo padidėjimas, ypač esant dozės ir atsako priklausomybei, paprastai laikomas kancerogeninį veikimą patvirtinančiu įrodymu. Tačiau kai kuriais atvejais išaugęs gydomų gyvūnų auglių paplitimas yra tarpinis biologinės ir (arba) statistinės reikšmės rezultatas arba pastebimas savaiminių navikų tipo padažnėjimas, tada ypač patartina palyginti auglių paplitimą ir ankstesnius kontrolinius auglių duomenis.

Ankstesni kontroliniai duomenys suteikia naudingos informacijos apie įprastų auglių modelių ir tipų spektrą bei jų paplitimą tam tikrose veislėse/rūšyse, kurią individualių tyrimų kontrolinių mėginių duomenys atskleidžia ne visada. Tokia informacija gali būti itin aktuali tiriant gyvūnų veisles, kurioms yra linkę išsivystyti savaiminiai tam tikro tipo augliai, kurių paplitimas yra nepastovus ir didelis. Tokiu atveju auglių paplitimas gydomoje grupėje gali būti gerokai aukštesnis nei kontrolinio mėginio, tačiau vis dar neperžengti ankstesnio paplitimo ribų, kurios buvo nustatytos tiriant tas pačias gyvūnų rūšis ir to paties tipo auglius, ir todėl nebus gauta patikimų įrodymų apie su kancerogeniškumu susijusį gydymą.

Keletas gyvūnų audinių, kuriems būdingas didelis savaiminių auglių paplitimas, pavyzdžių:

- Antinksčių feochromocitoma, pasireiškianti F344 žiurkių patinams (NTP, 2007a), Sprague-Dawley žiurkėms (NTP, 2005; RIVM, 2001; Ozaki *et al.*, 2002);
- Hipofizės adenomos, pasireiškiančios F344 žiurkėms (NTP, 2007a), Sprague-Dawley žiurkėms (NTP 2005; RIVM 2005);
- Pieno liaukų augliai (adenomos ir karcinomos), pasireiškiantys Sprague-Dawley žiurkių patelėms (NTP, 2005);
- Mononuklearinių ląstelių leukemija, pasireiškianti F344 žiurkėms (NTP, 2007a; RIVM, 2005);
- Kepenų augliai, pasireiškiantys B6C3F1 pelėms (NTP, 2007b; Haseman *et al.* 1998; Battershill J.M., Fielder R.J., 1998);

- Leidigo ląstelių adenomos, pasireiškiančios F344 žiurkių patinams (Cook *et al.*, 1999; Mati *et al.*, 2002; RIVM, 2004; ES Specializuota ekspertų ataskaita, 2004).

Ankstesni kontroliniai duomenys gali būti naudingi vertinant netipinių auglių nežymaus pagausėjimo biologinę reikšmę. Jei yra nežymus pagausėjimas tam tikro tipo auglių, kurie, kaip matyti iš ankstesnių duomenų, yra labai neįprasti ir nepanašu, kad galėjo atsirasti atsitiktinai, tai tada statistiškai reikšmingas pagausėjimas nėra reikalingas norint pagrįsti kancerogeniškumą.

Ankstesnius kontrolinius duomenis reikėtų taikyti kiekvienam atvejui atskirai, deramai atsižvelgiant į ankstesnių kontrolinių duomenų tinkamumą ir aktualumą vertinamam tyrimui. Apskritai ankstesni kontroliniai duomenys turėtų kuo labiau atitikti vertinamą tyrimą. Ankstesni duomenys turi būti tos pačios gyvūnų veislės/rūšies ir idealiu atveju gauti toje pačioje laboratorijoje, kad būtų kuo mažiau sumaišties dėl skirtingų laboratorinių sąlygų, tyrimo sąlygų, gyvūnų tiekėjų, augintojų ir t.t. Be to, yra žinoma, kad kontrolinių gyvūnų auglių paplitimas laikui bėgant gali pakisti dėl tokių veiksnių kaip genetinis pasyvumas, patologinių pakitimų/auglių tipų diagnozavimo kriterijų pokyčiai ir gyvūnų auginimo aplinkybės (įskaitant įprastinę mitybą), todėl ankstesni duomenys turėtų būti panašaus naujumo kaip ir vertinamas tyrimas (pvz., ne senesni nei penkerių metų). Senesni nei penkerių metų duomenys turėtų būti vertinami atsargiai, pripažįstant mažesnę jų aktualumą ir patikimumą. (RIVM, 2005; Fung *et al.*, 1996; Greim *et al.*, 2003).

Net atmetus tam tikrą auglių tipą, būtina ekspertizė gyvūno auglio bendram pobūdžiui įvertinti. Tačiau vien tik savaiminių auglių atsiradimas, ypač, jei jie atsiranda taikant tik dideles dozes, gali būti pakankamas sumažinti klasifikaciją nuo 1B iki 2 kategorijos ar net palikti auglį neklasifikuotą. Kai vieninteliai duomenys apie auglius yra tam tikroms jautrioms pelių veislėms atsiradusių kepenų auglių duomenys be kitų papildomų įrodymų, medžiaga negali būti priskiriama jokiai kategorijai (Battershill, Fielder, 1998). Rezultatų aktualumui įvertinti būtina ekspertizė.

b. Daugybinė reakcija

Apskritai, kancerogeninis cheminių medžiagų poveikis yra vertinamas dvejus metus trunkančiuose biologiniuose pelių ir žiurkių tyrimuose. Cheminės medžiagos sukelia visą spektrą reakcijų, varijuojančių nuo poveikio nebuvimo nė vienai gyvūnų rūšiai iki piktybinių neoplazmų atsiradimo daugybinuose abiejų gyvūnų rūšių audiniuose. Tarp šių dviejų kraštutinumų dar yra kintamos audininės, lytinės ir rūšinės reakcijos, iš kurių galima matyti, kad esama svarbių skirtumų tiek tarp kancerogenų, tiek tarp gyvūnų rūšių, su kuriomis kancerogenai yra išbandomi. Svarstant tinkamiausią klasifikaciją, reikėtų atsižvelgti į stebimo auglio, veikiamo medžiaga, pobūdį.

Duomenys rodo, kad medžiagos, sukeliančios auglius keliuose vietose ir (arba) kelioms rūšims, yra stipresni kancerogenai nei medžiagos, sukeliančios auglius tik vienoje vietoje ir vienai rūšiai (Dybing *et al.*, 1997). Dažniausiai tokį poveikį turi mutageninės medžiagos. Be to, žmogaus kancerogenus išbandžius su dviem ar daugiau gyvūnų rūšių, dauguma jų sukėlė vėžį kelioms rūšims (Tennant, 1993). Taigi, jei medžiaga sukelia auglius keliuose vietose ir (arba) daugiau nei vienai rūšiai, tai yra stiprus kancerogeniškumo įrodymas. Paprastai tokio pobūdžio auglys būtų priskiriamas 1B kategorijai.

c. Pakitimų supiktybėjimas

Apskritai, jei medžiagai sukelia su gydymu susijusį auglių pagausėjimą, tai tokia medžiaga atitinka kancerogenų klasifikavimo kriterijus.

Jeigu buvo parodyta, kad medžiaga sukelia piktybinius auglius, tai yra pakankamas kancerogeniškumo įrodymas, patvirtinantis 1B kategoriją (CLP reglamento I priedas, 3.6.2.2.3 skirsnis).

Vien nepiktybinių auglių atsiradimas paprastai yra menkesnis kancerogeniškumo įrodymas nei piktybinių auglių atsiradimas ir dažniausiai patvirtina 2 kategoriją (CLP reglamento I priedas, 3.6.2.2.3 skirsnis). Tačiau nepiktybiniai augliai taip pat gali kelti nemenką pavojų, o jų kancerogeniškumo įrodymo tvirtumas turėtų būti tikrinamas ekspertize. Pavyzdžiui, kai kurie gerybiniai augliai gali progresuoti į piktybinius auglius, ir todėl bet koks stebimų auglių supiktybėjimo požymis gali padidinti pavojaus lygį. Be to, kai kurie gerybiniai augliai, tokie kaip smegenų augliai, patys savaime gali kelti pavojų.

d. Sumažėjęs auglių inkubacinis laikotarpis

Auglių vystymosi inkubacinis laikotarpis, tai yra medžiagos sukeltamų auglių atsiradimo greitis, dažnai parodo kancerogeno stiprumą. Tai būtent taikytina mutageninėms medžiagoms, kurios dažnai sukelia auglius per sąlyginai trumpą inkubacinį laikotarpį ir paprastai dar greičiau nei negenotoksinės medžiagos. Auglių inkubacinis laikotarpis apskritai nėra nuodugnai tyrinėjamas standartiniuose kancerogeniškumo tyrimuose, tačiau informacijos būtų daugiau, jei tiriant būtų dedamos nuoseklios pastangos.

Auglių susidarymo inkubacinis laikotarpis neturi reikšmingos įtakos klasifikacijai ir pavojingumo kategorijai. Bet kurią vėžį sukeliančią medžiagą bus bandoma klasifikuoti nepaisant auglių vystymosi inkubacinio laikotarpio. Taip pat klasifikuojamas ir medžiagos sukeltas auglio atsakas į vėlyvą gydymą/gyvenimo ciklą. Tačiau neįprasti auglių tipai arba augliai, atsirandantys trumpesniu inkubaciniu laikotarpiu, gali turėti galios įrodant medžiagos potencialą, net jei augliai nėra statistiškai reikšmingi.

e. Ar reakcija pasireiškia vienos, ar abiejų lyčių organizme

Apskritai, standartiniuose kancerogeniškumo tyrimuose tiriami tiek gyvūnų patinai, tiek patelės. Galimi atvejai, kai augliai stebimi tik vienos lyties organizme.

Vienos lyties organizme augliai gali išaugti dėl dviejų pagrindinių priežasčių. Augliai gali atsirasti su lytimi susijusiame audinyje, pavyzdžiui, gimdoje arba sėklidėse (lyčiai būdingas audinys), arba su lytimi nesusijusiame audinyje, vienos lyties organizme. Auglius gali sukelti su lytimi (būdingas lyčiai) susijęs mechanizmas, pavyzdžiui, veikiantis per hormonus, arba mechanizmas, veikiantis per lytims būdingus skirtumus toksikokinetikoje. Kaip ir kitais atvejais, kancerogeniškumo įrodymų tvirtumas turėtų būti vertinamas remiantis informacijos visuma, pasitelkiant įrodomosios duomenų galios metodą. Pirminiu požiūriu, tokie augliai vis dėlto įrodo kancerogeniškumą ir turėtų būti vertinami remiantis tumorogeniniu atsaku į medžiagą, aptinkamą kitose vietose (daugybinis atsakas arba išskirtinis paplitimas), pagal kurias nustatomas kancerogeninis poveikis ir klasifikacijos kategorija.

Jeigu augliai pastebimi tik vienos lyties gyvūnų rūšyje, reikėtų atidžiai įvertinti veikimo būdą, norint suprasti, ar atsakas derinasi su tikėtiniu veikimo būdu. Tik vienos lyties tiriamos rūšies organizme pastebėtas poveikis gali būti mažiau įtikinamas nei poveikis, pastebėtas abiejų lyčių organizmuose, nebent yra aiškus, su veikimo būdu derantis patofiziologinis skirtumas, kuriuo būtų galima paaiškinti vienos lyties atsaką. Tačiau mechaninis auglio atsiradimo supratimas nėra būtinas, kad duomenys būtų panaudoti patvirtinti klasifikacijai. Jei su lytimi susijusio (lyčiai būdingo) auglio atsiradimo įrodymai yra akivaizdūs, tada tinkamas priskyrimas 1B kategorijai.

Tačiau reikia atsižvelgti į tai, kad, remiantis kriterijais, reikalingi papildomi duomenys, kad būtų pateikta pakankamai kancerogeniškumo gyvūnams įrodymų (1B kategorija).

f. Ar reakcija pasireiškia vienos rūšies, ar kelių rūšių gyvūnams

Remiantis kriterijais, kancerogeniškumas vienos rūšies gyvūnų tyrimuose (abiejų lyčių, ir, geriausia, gerosios laboratorinės praktikos (GLP) tyrime) galėtų būti pakankamas įrodymas ir, nesant kitų duomenų, lemtų priskyrimą 1B kategorijai. Tai yra pokytis palyginus su ankstesne ES sistema, kur tokio tyrimo priskyrimas 1B kategorijos ekvivalentui būtų retas. Norint priskirti kancerogeną 2 kategorijai pagal Pavojingų medžiagų direktyvą (DSD), reikėtų, kad dviejų rūšių gyvūnų rezultatai būtų teigiami arba būtų aptiktas akivaizdus teigiamas įrodymas kartu su pagalbiniais įrodymais, tokiais kaip duomenys apie genotoksiškumą, metaboliniai arba biocheminiai tyrimai, gerybinių auglių atsiradimas, struktūriniai ryšiai su kitais žinomais kancerogenais arba epidemiologinių tyrimų duomenys, nurodantys ryšį.

Tačiau, remiantis „pakankamų įrodymų“ apibrėžimu (CLP reglamento I priedo 3.6.2.2.3 skirsnio b punktas), vienas vienos rūšies ir vienos lyties gyvūnų tyrimas gali būti laikomas tyrimu, kurį atliekant gaunama pakankamai kancerogeniškumo įrodymų, tais atvejais, kai atsiranda neįprastas piktybinių neoplazmų skaičius, atsižvelgiant į paplitimą, vietą, auglio tipą ar amžių, atsiranda auglys, arba kai turima svarių įrodymų, kad auglių esama keliose vietose. Be to, vienas vienos rūšies ir vienos lyties gyvūnų tyrimas kartu su teigiamais *in vivo* mutageniškumo duomenimis būtų laikomas pakankamu kancerogeniškumo įrodymu.

Teigiamas kelių rūšių gyvūnų atsakas sustiprina įrodomąją duomenų galią dėl cheminės medžiagos kancerogeniškumo.

g. Sandaros panašumas su medžiaga (-omis), apie kurios kancerogeniškumą turima patikimų įrodymų

Žr. [3.6.2.3.4](#) rekomendacijų skirsnį.

h. Paveikimo būdai

I priedas: 3.6.2.2.8. Klasifikuojant atsižvelgiama į tai, ar medžiaga absorbuojama nustatytu (-ais) būdu (-ais), arba tai, ar veikimo vietoje pagal išbandytą (-us) būdą (-us) atsiranda tik vietinių auglių, o tinkami bandymai taikant kitą (-us) pagrindinį (-ius) būdą (-us) kancerogeniškumo nerodo.

Kancerogeniškumo klasifikacijoje konkretūs paveikimo būdai nėra nurodomi. Jei akivaizdu, kad cheminė medžiaga sukėlė auglius patekimo į organizmą būdu, tada gali prireikti ją klasifikuoti, nebent esama tvirto pagrindo atmesti apie tam tikrą būdą gautus duomenis. Tačiau taikant ankstesnę ES sistemą (DSD, VI priedas) būtent įkvepiamų medžiagų klasifikacija buvo priimta taikant R49 rizikos frazę; „Gali sukelti vėžį įkvėpus“ tiksli pavojingumo frazė nustatyta CLP reglamentu, kodas H350i; Gali sukelti vėžį įkvėpus (CLP VII priedas, 1.1. lentelė).

Daugumoje standartinių kancerogeniškumo tyrimų naudojami fiziologiniai poveikio žmonėms būdai, tokie kaip įkvėpimas, rijimas arba sąlytis su oda. Paprastai laikoma, kad duomenys, gauti taikant šiuos būdus, yra tiesiogiai susiję su žmonėmis. Tyrimai, kuriuose taikomi minėti būdai, apskritai turės pirmenybę prieš panašius tyrimus, kuriuose naudojami kiti paveikimo būdai.

Kartais naudojami kiti nefiziologiniai būdai, tokie kaip tarpraumeninės, poodinės, pilvaplėvinės ir intratrachėjinės injekcijos ir instiliatai. Tokių tyrimų duomenys gali suteikti naudingos

informacijos, tačiau juos reikėtų vertinti atsargiai. Taikant minėtus būdus, duodama didelė boliuso dozė, kuri pakeičia toksiškų medžiagų judėjimą ir gali sukelti netipiškus kancerogeniškumo požymius. Pavyzdžiui, didelė vietinė koncentracija gali sukelti vietinius auglius injekcijos vietoje. Tokių auglių atsiradimas nebūtų laikomas patikimu kancerogeniškumo požymiu, nes gana tikėtina, kad jie atsirado dėl neįprastai didelės bandomosios medžiagos koncentracijos, ir todėl poveikis būtų priskiriamas žemesnei kategorijai arba apskritai nebūtų klasifikuojamas.

Kai turimi tyrimų, atliktų standartiniais būdais, ir tyrimų, atliktų nestandartiniais būdais, duomenys, viršenybė turės tyrimai, atlikti standartiniais būdais. Paprastai tyrimai, kuriuose naudojami nestandartiniai būdai, suteikia tik pagalbinius įrodymus.

Remiantis pavojingumo fraze, galima nustatyti poveikimo būdą, „jei yra galutinai įrodyta, kad joks kitas poveikimo būdas nesukelia pavojaus“ (CLP reglamento I priedas, 3.6.3 lentelė). Tokiu atveju pavojingumo frazė gali būti atitinkamai keičiama. Paprastai manoma, kad genotoksiškų kancerogenų kancerogeniškumas pasireiškia taikant bet kurį būdą.

i. Absorbcijos, išplitimo, metabolizmo ir šalinimo palyginimas tarp bandomųjų gyvūnų ir žmonių

I priedas: 3.6.2.2.9. Svarbu tai, kad klasifikuojant būtų atsižvelgiama į viską, kas žinoma apie fizines ir chemines, toksikokinetines ir toksikodinamines medžiagų savybes, taip pat į bet kokią turimą susijusią informaciją apie cheminius analogus, t.y. sandaros ir veikimo priklausomybę.

Svarbu atsižvelgti į tiriamų gyvūnų rūšiai ir žmonėms būdingą medžiagos absorbciją, išplitimą ir šalinimą (toksikokinetiką), įskaitant atvejus, kai medžiaga metabolizuojasi į aktyvų kancerogeninį metabolitą. Paprastai manoma, kad toksikokinetinis elgesys yra panašus tiek gyvūnų, tiek žmonių organizmuose, bent jau kokybiniu atžvilgiu. Kita vertus, kai kurie gyvūnų auglių tipai gali turėti ryšį su toksikokinetika ir toksikodinamika, būdinga tiriamų gyvūnų rūšiai, ir nebūtinai leidžia numatyti kancerogeniškumą žmonėms. Reikšmingi kokybiniai ir kiekybiniai skirtumai tarp gyvūnų ir žmonių toksikokinetikos gali paveikti gyvūnų tyrimų svarbą žmonėms ir kai kuriais atvejais nulemti klasifikacijos kategoriją. Įrodžius, kad gyvūnams nustatytas kancerogeniškas metabolitas nesusidaro žmogaus organizme, gali nebūti pagrindo klasifikacijai, kai matyti, kad tai yra vienintelis kancerogeniškumą lemiantis veikimo mechanizmas.

Naudojant fiziologija paremtą farmakokinetinį (PB/PK) modelį, reikalingas didesnis pagrįstumas, ir nors jis nebūtinai gali tapti tiesiogine klasifikacijos pakeitimo priežastimi, tačiau suderinus ekspertizę ir PB/PK modelį galima sušvelninti žmonėms keliamą pavojų.

j. Per didelio bandomųjų dozių toksiškumo sukeliama painumo efekto galimybė

Gyvenimo trukmę apimančiuose biologiniuose tyrimuose cheminiai junginiai yra pastoviai išbandomi pasitelkiant bent tris dozių lygius, kad būtų galima nustatyti pavojingumą ir pavojingumo apibūdinimą – dalį rizikos vertinimo veiksnių. Reikalinga, kad iš trijų dozių didžiausia dozė sukeltų nedidelį toksiškumą, apibūdinamą maždaug 10 proc. kūno masės augimo sumažėjimu (maksimali toleruojama dozė, arba MTD). MTD yra biologiniame tyrime tiriamos medžiagos didžiausia dozė, kurios kancerogeninis, o ne koks kitas, poveikis įprastai gyvūno gyvenimo trukmei gali būti prognozuojamas. Duomenys, gauti tiriant pusiau lėtinį arba kitokį kartotinių dozių toksiškumą, tampa pagrindu nustatant MTD.

Per didelis toksiškumas, pavyzdžiui, toks, kuris viršija MTD, gali paveikti kancerogeninį atsaką biologiniuose tyrimuose. Tokio toksiškumo poveikis apima ląstelių žuvimą (nekrozę) su kartu veikiančia atsinaujinančia hiperplazija, ir gali lemti auglių susidarymą kaip antrinį rezultatą, nesusijusį su medžiagai būdingu poveikiu sukelti auglius, kai ji vartojama mažesnėmis, mažiau toksiškomis dozėmis.

Auglių, atsirandančių vartojant tik per dideles, labai toksiškas dozes, kancerogeniškumo žmonėms potencialas yra gana abejotinas. Be to, tiriant kancerogeninio pavojaus aktualumą žmonėms reikėtų įvertinti auglius, išaugančius tik sąlyčio vietose ir (arba) vartojant per dideles dozes. Pavyzdžiui, kaip nurodoma šio skyriaus a dalyje „Auglių tipas ir bendras paplitimas“, prieskrandžio auglių, atsiradusių maitinantis vamzdeliu erzinančiomis ar ėsdinančiomis nemutageniškoms cheminėms medžiagoms, svarba yra abejotina dėl to, kad žmogaus organizme tokio audinio nėra, o ypač dėl tiesioginio didelių dozių poveikio audiniui. Tačiau tokius nustatymus reikia vertinti atsargiai, pagrindžiant kancerogeniškumo žmonėms potencialą. Taip pat reikia atsižvelgti į kitų auglių atsiradimą atokesnėse kūno vietose.

PSO tarptautinės programos dėl cheminių medžiagų saugos (IPCS) seminaro „Kancerogeniškumo ir mutageniškumo (embrioninėse ląstelėse) rizikos vertinimo harmonizavimas – susitikimas-diskusija“ (IPCS, 1995; Ashby *et al.*, 1996) nutarimais atkreipiamas dėmesys į keletą mokslinių klausimų dėl cheminių medžiagų klasifikacijos: pelėms pasireiškiantys kepenų augliai, peroksisomų proliferacija, receptoriais perduodamos reakcijos, medžiagos, kurios yra kancerogeniškos tik vartojant toksiškas dozes ir nesukelia mutageniškumo.

Jei gyvenimo trukmę apimančiame biologiniame tyrime tiriamas junginys yra kancerogeniškas tik vartojant didžiausią dozę (-es) ir jei pastebimos anksčiau minėtos MTD viršijančių dozių ypatybės, tai gali būti per didelio toksiškumo sukulto painumo efekto požymis. Šie duomenys gali patvirtinti tiriamo junginio priskyrimą 2 kategorijai arba nepriskyrimą jokiai kategorijai.

k. Veikimo būdas ir jo svarba žmonėms, pvz., mutageniškumas, citotoksiškumas su augimo skatinimu, mitogeneze, imuninis slopinimas

Kancerogeniškos cheminės medžiagos pagal numanomą veikimo būdą sutartinai skiriamos į dvi kategorijas – genotoksiškos ir negenotoksiškos medžiagos. Genotoksinis veikimo būdas pasireiškia genetiniais pokyčiais, sukeltais cheminės medžiagos integracijos tiesiai į DNR, kad pakeistų pirminę DNR tvarką po ląstelių pasidalinimo. Cheminė medžiaga taip pat gali sukelti genetinius pokyčius netiesiogiai sąveikaudama su kitais ląsteliniams procesams (pvz., po oksidacinio streso atsiradimo). Negenotoksinis veikimo būdas pasireiškia epigenetiniais pokyčiais, tai yra DNR pakitimų nesukeliantį poveikiu, kuris tačiau gali paveikti genų ekspresiją, pakeisti tarpląstelinę komunikaciją, ir kitais su kancerogeniniu procesu susijusiais veiksniais. Pavyzdžiui, chroniškas citotoksiškumas ir po jo vykstanti atsinaujinančių ląstelių proliferacija laikoma tokio veikimo būdu, kuris gali paskatinti auglių susidarymą - žiurkėms šlapimo pūslės navikai tam tikrais atvejais atsiranda dėl nuolatinio dirginimo arba uždegimo, audinio erozijos ir atsinaujinančios šlapimo pūslės epitelio hiperplazijos po akmenų susidarymo. Kiti negenotoksinio veikimo būdai gali pasireikšti per tam tikrus receptorius (pvz., peroksisomų proliferatoriaus aktyvintas alfa receptoriaus (PPAR α), kuris siejamas su graužikų kepenų augliais arba su įvairių hormoninių mechanizmų sukeltais augliais). Daugiau informacijos galima rasti IR/CSA rekomendacijų R.7.7.8 dalyje.

Kai kurie auglio formavimosi veikimo būdai laikomi žmonėms nereikšmingais. Nustačius tokį mechanizmą, nederėtų jo klasifikuoti. Tik tada, kai galutinai nustatoma, kad auglio susidarymo

veikimo būdas nėra veiksnus žmogaus organizme, galima atmesti to auglio kancerogeniškumo įrodymus. Tačiau medžiagos vertinimą grindžiant įrodomąja duomenų galia taip pat reikia įvertinti bet kokį tumorogeninį aktyvumą. Be to, antrinio poveikio mechanizmai, rodantys, kad buvo viršytas tam tikras dozės lygis (pvz., hormoninis poveikis tiriamiems organams arba fiziologinio reguliavimo mechanizmams, lėtinis ląstelių proliferacijos stimuliavimas), gali nulemti priskyrimo pažeminimą nuo 1 iki 2 kategorijos.

Visuose tarptautiniuose kancerogenų vertinimo dokumentuose pažymima, kad veikimo būdas pats savaime, arba kartu su metabolizmu, yra analitinio vertinimo metodo dalis ir turėtų būti vertinamas atsižvelgiant į kiekvieną konkretų atvejį. Atliekant eksperimentus su gyvūnais, reikia atidžiai stebėti visus veikimo būdus, atsižvelgiant į bandomų gyvūnų ir žmonių toksikokinetikos arba toksidynamikos palyginimą, kad būtų nustatytas tyrimų rezultatų aktualumas žmonėms. Tai galėtų sąlygoti itin specifinio tam tikrų cheminių medžiagų poveikio atmetimą. Gyvenimo etapo nulemtas poveikis ląstelių diferenciacijai taip pat gali sąlygoti kokybinius žmonių ir gyvūnų skirtumus.

Norint įtvirtinti tam tikrą veikimo būdą, paprastai reikia atlikti specialius tiriamuosius mokslinius darbus, kurie būtų viršesni už standartinius kancerogeniškumo tyrimus. Reikia atidžiai įvertinti visus prieinamus duomenis norint priimti tvirtą išvadą, kad auglius sukelia būtent tas konkretus mechanizmas. 2007 m. IPCS programa, skirta analizuoti vėžio veikimo būdų aktualumą žmonėms gali būti naudinga kuriant ir pristatant tvirtą ir aiškų tokių duomenų vertinimą.

Kai kurie auglių susidarymo mechanizmai, kurie nėra laikomi žmonėms aktualiais:

- Žiurkių patinams atsiradę inkstų augliai, susiję su medžiagomis, sukeliančiomis $\alpha_2\mu$ -globulino nefropatiją (IARC, 1999);
- Feochromocitomos, atsiradusios žiurkių patinams, paveiktiems po hipoksemijos įkvėptų žalingų dalelių (Ozai et al., 2002);
- Leidigo ląstelių adenomos, sukeltos dopaminų antagonistų arba gonadotropiną išskiriančio hormono (GnRH) (ES Specializuota ekspertų ataskaita, 2004; RIVM, 2004);
- Šlapimo pūslės augliai, graužikams atsiradę po maitinimo erzinančiomis arba ėsdinančiomis negenotoksiškoms medžiagomis (RIVM, 2003; IARC, 2003);
- Kai kurie graužikų skydliaukės augliai, kurių atsiradimą paskatino UDP-gliukuroniltransferazės (UGT) indukcija (IARC, 1999; ES Specializuota ekspertų ataskaita, 1999);
- Graužikų kepenų augliai, susiję su periksosomų proliferacija (IARC, 1994).

3.6.2.3.3 Mutageniškumo aspektai

I priedas: 3.6.2.2.6. [...] Mutageniškumas: pripažįstama, kad viso vėžio vystymosi procesą lemia genetiniai veiksniai. Todėl mutageninio veikimo akivaizdumas *in vivo* gali rodyti, kad medžiaga turi kancerogeninio poveikio potencialą.

Kaip nurodoma šių rekomendacijų [3.6.2.1](#) skirsnyje ir kaip minėta anksčiau, kancerogeniškos cheminės medžiagos pagal numanomą veikimo būdą sutartinai skiriamos į dvi kategorijas –

genotoksiškos ir negenotoksiškos medžiagos. Genotoksinio veikimo įrodymai gaunami iš mutageninio aktyvumo tyrimų.

Reikėtų pažymėti, kad jei medžiaga yra mutageniška, tai ji apskritai bus laikoma potencialiai kancerogeniška žmonėms, tačiau vien mutageniškumo duomenų nepakanka kancerogenų klasifikacijai patvirtinti. Kai kuriais atvejais, kai *in vitro* ir *in vivo* mutageniškumas aptinkamas be kancerogeniškumo duomenų, galima svarstyti priskyrimą 2 kategorijai atsižvelgus į visus veiksnius, tokius kaip mutageniškumo duomenų rūšis ir kokybė, sandaros ir veikimo priklausomybė ir kt. Pakankamam kancerogeniškumo įrodymui pakaktų vienintelio vienos rūšies ir vienos lyties gyvūnų tyrimo, kurio kancerogeniškumo rezultatai teigiami, kartu su teigiamais *in vivo* mutageniškumo duomenimis.

Genotoksiškumo trūkumas rodo, kad kiti mechanizmai veikia taip, kaip nurodyta šių rekomendacijų 3.6.2.3.2 skirsnyje ([k](#) dalyje). Taigi visa prieinama informacija paremta nuosekli analizė reikalinga identifikuoti mechanizmą ir nustatyti klasifikacijos kategoriją atsižvelgiant į gyvūnų organizmuose pastebėtų auglių atsiradimo veiksnius.

3.6.2.3.4 Kiti nei bandymų duomenys

A substance that has not been tested for carcinogenicity may in certain instances be classified in Category 1A, Category 1B or Category 2 based on tumour data from a structural analogue together with substantial support from consideration of other important factors such as formation of common significant metabolites, e.g. for benzidine congener dyes.

I priedas: 3.6.2.2.7. Medžiaga, kuri nebuvo išbandyta kancerogeniškumui nustatyti, tam tikrais atvejais gali būti priskirta 1A, 1B arba 2 kategorijai remiantis duomenimis apie jos struktūrinio analogo sukeltus auglius, kas pakankamai svariai pagrindžiama įvertinant kitus svarbius veiksnius, tokius kaip bendrųjų reikšmingų metabolitų, pvz., benzidiniui chemiškai giminingų dažiklių, formavimasis.

Cheminė medžiaga, kuri nebuvo išbandyta kancerogeniškumui nustatyti, tam tikrais atvejais gali būti klasifikuojama kaip kancerogenas remiantis duomenimis apie panašios struktūros cheminės medžiagos sukeltus auglius, kas leidžia manyti, kad cheminė medžiaga turės panašų kancerogeninį poveikį. Panašumą galima įrodyti remiantis ir kitais svarbiais veiksniais, tokiais kaip toksikokinetika, mutageninis veikimas ir kt. (OECD 2004, 2005, 2007; IR/CSA rekomendacijos, R.6 skyrius, (kiekybinių) struktūros ir savybių ryšių nustatymo modeliai ((Q)SAR) arba cheminių medžiagų grupavimas).

Nesant kancerogeniškumo duomenų, galima pasitelkti analogijos metodą kancerogeniškumo klasifikacijai patvirtinti, kai tiriama cheminė medžiaga yra panaši į žinomą arba įtariamą kancerogeną (priklausantį 1A, 1B arba 2 kategorijai). Apie cheminių medžiagų panašumą sprendžiamą pagal jų sandaros bruožus, fizines ir chemines savybes ir bendrą toksiškumą.

Apskritai, tokios cheminės medžiagos turės bendrą sandaros elementą arba funkcinę grupę, kurios būtinybė pagrindiniam cheminių medžiagų kancerogeniškumo mechanizmui buvo įrodyta tinkamai atliktuose tyrimuose. Tokias funkcines grupes galima nustatyti pasitelkiant ekspertizę arba automatines sistemas, tokias kaip (Q)SAR. Pasitelkiant analogiją reikėtų atsižvelgti į fizines ir chemines medžiagos savybes ir kitų toksiškumo tyrimų duomenis, kad būtų galima vertinti cheminių medžiagų panašumą biologinio įsisavinamumo aktualiais būdais ir toksikokinetikos atžvilgiu. Taip pat reikėtų palyginti kituose tyrimuose nustatytą medžiagų toksiškumą (pvz., ūmų

ir kartotinių dozių toksiškumą bei mutageniškumą), kurio prigimtis ir svarumas būtų panašūs. Trumpalaikių toksiškumo tyrimų duomenys gali būti naudingi (ypač negenotoksiškų kancerogenų atžvilgiu) nustatant, kad cheminės medžiagos sukelia patologinius pokyčius (pvz., hiperplaziją) ir elgiasi pagal bendrą veikimo būdą. Darant analogija paremtas prognozes, reikėtų atsižvelgti į duomenų apie tiriamas chemines medžiagas visumą, įskaitant ir fizines bei chemines savybes, toksikologiškumą, toksikokinetiką, sandaros analogiją ir pasitelktų (Q)SAR modelių veikimą, kartu pasitelkiant ekspertizę pagrįstą įrodomąją duomenų galią. Galutinis sprendimas turi būti suprantamas, mokliškai pagrįstas ir aiškus.

Tiriama medžiaga priskiriama kategorijai atsižvelgiant į žinomo kancerogeno kategoriją ir analogija pagrįsto spėjimo tvirtumą bei patikimumą. Kategorija neturi būti aukštesnė už kategoriją tos cheminės medžiagos, su kuria tiriama medžiaga yra lyginama; paprastai kategorija būna tokia pati. Tačiau medžiaga gali būti priskiriama ir žemesnei kategorijai, jei taikant analogijos metodą paaiškėja, kad esama galimo kancerogeninio pavojaus, ir taip patvirtinama klasifikacija, tačiau gali likti neaiškumų dėl analogija pagrįstos prognozės tvirtumo arba atsirasti mechaninių ir kitų tyrimų įrodymų, kad cheminė medžiaga kelia mažesnę kancerogeniškumo pavojų.

Jei cheminė medžiaga yra panaši į žinomą kancerogeninę medžiagą ir turi bendrą funkcinę grupę, kuri laikoma priežastiniais ryšiais susijusia su kancerogeniškumu, tada tikėtina, kad pavojaus nebuvimo prognozė (pavyzdžiui, pagrįsta įrodymais, susijusiais su fizinių ir cheminių arba sterinių savybių skirtumais) patikimai nepagrindžia nepriskyrimo jokiai kategorijai, kai nėra patvirtinančių neigiamų eksperimentinių rezultatų. Tačiau funkcinės grupės biologinis įsisavinamumas turės būti vertinamas (IR/CSA rekomendacijų R.6 skyrius).

3.6.2.4 Sprendimas dėl klasifikacijos

Kaip minėta, kancerogeno klasifikacija grindžiama įrodymų tvirtumu ir atsižvelgiant į kitas tinkamas papildomas nuostatas (pvz., įrodomąją duomenų galią). Pripažįstama, kad nustatant klasifikacijos kategoriją daugeliu atveju reikalinga ekspertizė.

3.6.2.5 Konkrečios koncentracijos ribų nustatymas

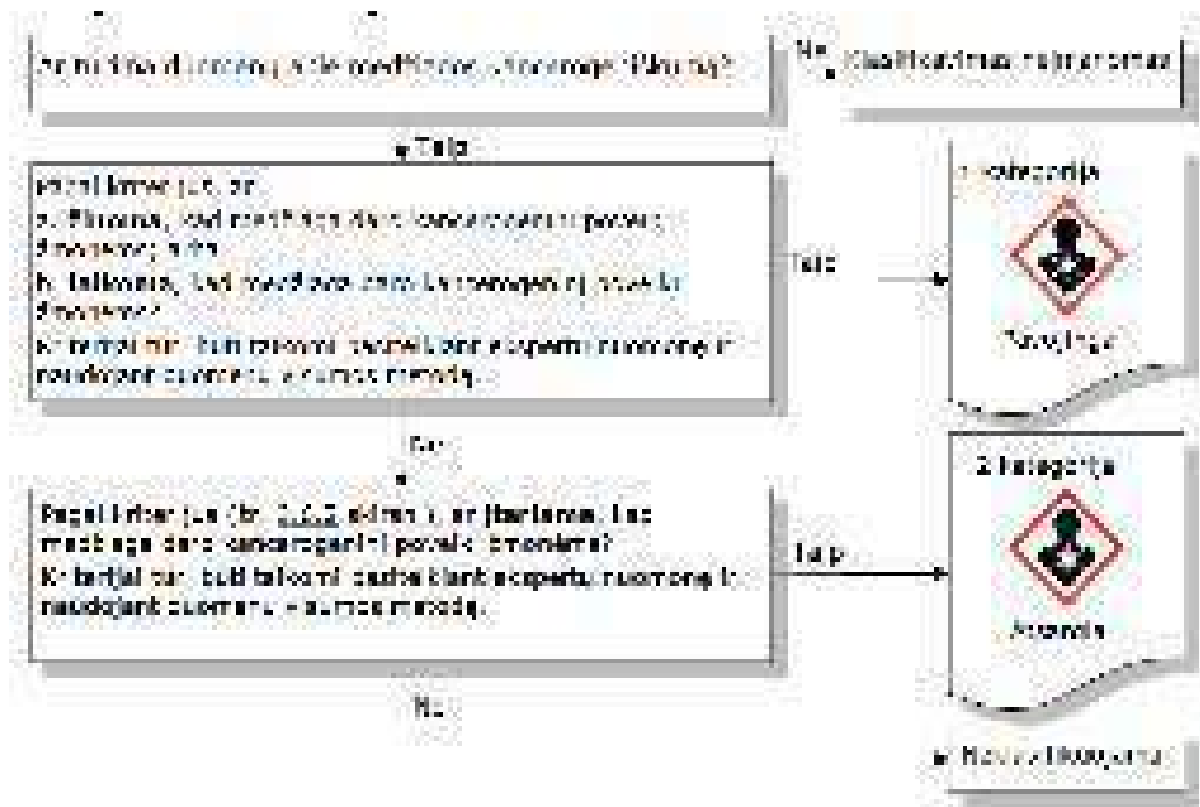
Eksperimentinių tyrimų rezultatai atskleidė didelius įvairių kancerogeninių medžiagų dozių, sukeliančių gyvūnams auglius, svyravimus. Taigi kancerogenų, reikalingų sukelti auglius, kiekis skirtinguose junginiuose skiriasi 10^8 – 10^9 karto.

Galima daryti prielaidą, kad žmonėms kancerogeniškų medžiagų stiprumo svyravimai yra panašūs (Sanner, Dybing 2005).

Kancerogeninės mišinių savybės paprastai nėra tiriamos. Todėl mišinių kancerogeniškumas yra klasifikuojamas ir žymimas remiantis sudedamųjų dalių klasifikacija ir kiekvienos jų procentine dalimi mišinyje. Kaip nurodoma šių rekomendacijų [3.6.3.](#) skirsnyje, mišinių su kancerogeninėmis savybėmis klasifikavimo kriterijai turi numatytus procentinius dydžius, tačiau 10.1 CLP straipsnis leidžia taikyti konkrečios koncentracijos ribas (SCL) remiantis kancerogeno (-ų) stiprumu. ES priėmė T25 sąvoką kancerogeniškumui įvardinti (Dybing *et al.*, 1997) ir papildomus aspektus kaip priemonę būdingam stiprumui nustatyti bei rekomendacinį dokumentą (EC, 1999), padedantį nustatyti kancerogenų SCL. Tuo remiantis, SCL gali būti žemesnės arba aukštesnės už nustatytas bendrosios koncentracijos ribas.

3.6.2.6 Medžiagų klasifikavimo algoritmai

Toliau esantys algoritmai yra paimti iš GHS rekomendacijų. Pritygtinai rekomenduojama, kad už klasifikavimą atsakingas asmuo prieš taikydamas algoritmus išnagrinėtų klasifikavimo kriterijus.



3.6.3 Mišinių klasifikavimas dėl kancerogeniškumo

3.6.3.1 Mišinių klasifikavimo kriterijai

Mišinių klasifikavimas grindžiamas turimais bandymų duomenimis apie **atskiras mišinių sudedamąsias dalis**, naudojant mišinio sudedamųjų dalių, klasifikuojamų kaip kancerogenai, koncentracijos ribas ir atsižvelgiant į sudedamųjų dalių aktyvumą. Klasifikavimas **kiekvienu konkrečiu atveju** gali būti grindžiamas turimais viso mišinio bandymų duomenimis (žr. rekomendacijų [3.6.3.1.2](#) skirsnį) arba siejimo principais (žr. Rekomendacijų [3.6.3.1.3](#) skirsnį).

3.6.3.1.1 Mišinių klasifikavimas, kai turima duomenų apie visas ar tik kai kurias mišinio sudedamąsias dalis

I priedas: 3.6.3.1.1. Mišinys priskiriamas kancerogenams, jei bent viena jo sudedamoji dalis yra priskirta 1A, 1B arba 2 kancerogenų kategorijai ir jos yra ne mažiau už 3.6.2 lentelėje nurodytą bendrąją koncentracijos ribą, taikomą atitinkamai 1A, 1B arba 2 kategorijai. *Lentelė 3.6.2*

Mišinio sudedamųjų dalių, priskirtų kancerogenams, bendrosios koncentracijos ribos, dėl kurių mišinys turi būti klasifikuojamas

| Sudedamoji dalis, klasifikuojama kaip: | Bendrosios koncentracijos ribos, kurioms esant mišinys klasifikuojamas kaip: | | |
|--|--|---------------|----------------------------|
| | 1 kategorijos kancerogenas | | 2 kategorijos kancerogenas |
| | 1A kategorija | 1B kategorija | |
| 1A kategorijos kancerogenas | ≥ 0,1 % | — | — |
| 1B kategorijos kancerogenas | — | ≥ 0,1 % | — |
| 2 kategorijos kancerogenas | — | — | ≥ 1,0 % [1 pastaba] |

Pastaba

Pirmiau pateiktoje lentelėje nurodytos koncentracijos ribos taikomos kietosioms medžiagoms bei skysčiams (masės dalimis) ir dujoms (tūrio dalimis).

1 pataba

Jei mišinio sudėtinės dalies, jame esančio kancerogeno, koncentracija yra ≥ 0,1 %, pareikalavus, turi būti pateikiamas saugos duomenų lapas.

Jei SCL yra nustatyta vienai ar kelioms sudedamosioms dalims, SCL turi pirmenybę prieš atitinkamas GCL. Žr. rekomendacijų 3.6.2.5 skirsnį dėl to, kaip nustatyti cheminių medžiagų SCL.

3.6.3.1.2 Mišinių klasifikavimas, kai turima duomenų apie visą mišinį

I priedas 3.6.3.2.1. Mišinių klasifikavimas grindžiamas turimais bandymų duomenimis apie atskiras mišinių sudedamąsias dalis, naudojant mišinio sudedamųjų dalių, klasifikuojamų kaip kancerogenai, koncentracijos ribas. Atskirais atvejais klasifikavimui naudojami mišinių bandymų duomenys, jeigu jie rodo efektus, kurie nenustatyti atskirų sudedamųjų dalių įvertinimu. Tokiais atvejais viso mišinio bandymų rezultatai turi būti galutiniai, atsižvelgiant į dozę ir kitus kancerogeniškumo tyrimų sistemų veiksnius, pvz., trukmę, stebėjimus, jautrumą ir statistinę analizę. Reikiama klasifikaciją patvirtinantys duomenys turi būti saugomi ir pareikalavus pateikiami patikrinti.

3.6.3.1.3 Mišinių klasifikavimas, kai neturima duomenų apie visą mišinį: siejimo principai

I priedas 3.6.3.3.1. Jei pats mišinys nebuvo išbandytas jo kancerogeniškumo pavojui nustatyti, tačiau yra pakankamai duomenų apie atskiras sudedamąsias dalis ir panašius išbandytus mišinius (taikant 3.6.3.1.2 paragrafą), kurie pakankamai apibūdina mišinio pavojus, šiais duomenimis turi būti naudojamosi pagal 1.1.3 skirsnyje nustatytas siejimo taisyklės.

Siejimo principai bus taikomi tik atskirais atvejais (žr. rekomendacijų 3.6.3.1 skirsnį). Atkreipiame dėmesį, kad šiai pavojingumo klasei netaikomi šie siejimo principai:

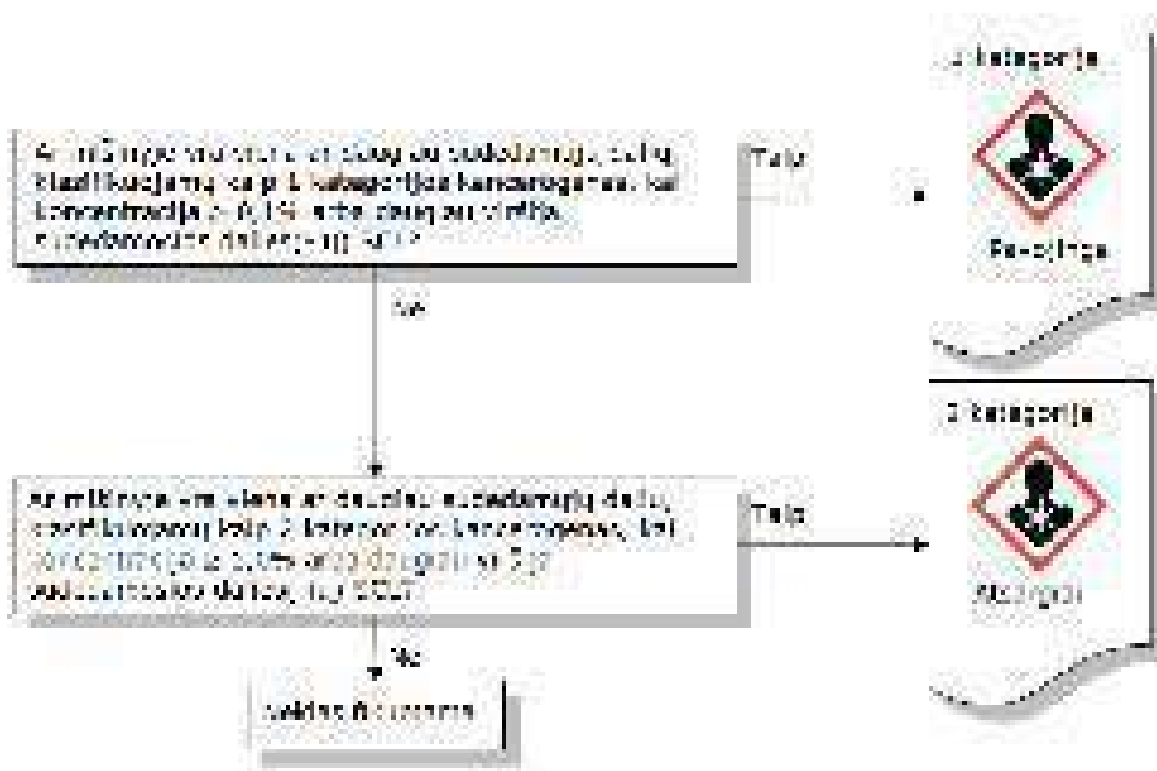
- labai pavojingų mišinių koncentracija
- interpoliacija vienoje pavojingumo kategorijoje

(žr. CLP 1 priedo 1.1.3.3 ir 1.1.3.4 skirsnius)

3.6.3.2 Mišinių klasifikavimo algoritmas

GHS rekomendacijomis grindžiama sprendimų logika yra patikslinta, kad atitiktų CLP reikalavimus. Primygtinai rekomenduojama, kad už klasifikavimą atsakingas asmuo išnagrinėtų klasifikavimo kriterijus prieš pradėdamas priimti ir priimdamas sprendimus.

Klasifikavimas pagal atskiras mišinio sudedamąsias dalis



Modifikuotas klasifikavimas kiekvienu konkrečiu atveju

Klasifikavimui naudojami mišinių bandymų duomenys, jeigu jie rodo efektus, kurie nenustatyti atskirų sudedamųjų dalių įvertinimu (CLP I priedo 3.6.3.1.1 skirsnis, taip pat žr. CLP 6 straipsnio 3 dalį).



3.6.4 Pranešimas apie pavojų naudojant ženklinimą dėl kancerogeniškumo

3.6.4.1 Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo ir atsargumo frazės

I priedas 3.6.4.1 Ženklinant priskyrimo šiai pavojaus klasei kriterijus atitinkančias medžiagas ar mišinius turi būti naudojami etikečių elementai, nurodyti 3.6.3 lentelėje.

Lentelė 3.6.3

Kancerogeniškumo etikečių elementai

| Klasifikacija | 1 kategorija (1A, 1B kategorija) | 2 kategorija |
|---------------------------------|--|---|
| GHS piktograma |  |  |
| Signalinis žodis | Pavojinga | Atsargiai |
| Pavojingumo frazė | H350: Gali sukelti vėžį (nurodyti poveikio būdą, jeigu įtikinamai nustatyta, kad kiti poveikio būdai nepavojingi) | H351: Įtariama, kad sukelia vėžį (nurodyti poveikio būdą, jeigu įtikinamai nustatyta, kad kiti poveikio būdai nepavojingi) |
| Atsargumo frazė dėl prevencijos | P201 P202 P281 | P201 P202 P281 |
| Atsargumo frazė dėl prevencijos | P201 P202 P280 | P201 P202 P280 |
| Atsargumo frazė dėl reakcijos | P308 + P313 | P308 + P313 |
| Atsargumo frazė dėl laikymo | P405 | P405 |

| | | | |
|----------------------------|-----|------|------|
| Atsargumo frazė pašalinimo | dėl | P501 | P501 |
|----------------------------|-----|------|------|

Atsargumo frazių formuluotę galima rasti CLP IV priedo 2 dalyje.

Jei yra įtikinamų įrodymų, kad vėžys sukeliamas tik tam tikru(-ais) būdu(-ais), toks būdas gali būti nurodytas pavojingumo frazėje. 1 kategorijos kancerogenų atveju, jei yra įtikinamų įrodymų, kad vėžys sukeliamas tik įkvėpus, taikoma pavojaus frazė „H350i: Gali sukelti vėžį įkvėpus“ (CLP VII priedo 1.1 lentelė).

3.6.4.2 Papildomos ženklinimo nuostatos

CLP nenurodyta jokių papildomų kancerogeninių medžiagų ir mišinių ženklinimo nuostatų, tačiau jos nurodytos REACH XVII priede. Medžiagų, kurių suderinta klasifikacija yra 1A ar 1B kategorijos kancerogeninės medžiagos, arba mišinių, kurių sudėtyje yra tokių medžiagų, dėl kurių koncentracijos mišinys turi būti klasifikuojamas kaip 1A ar 1B kategorijos kancerogeninis, pakuotės turi būti paženklintos aiškiu ir nenutrinkamu užrašu: „Skirta tik profesionaliems naudotojams“. (REACH XVII priedo 28 punktą. Šio įpareigojimo išimtis yra išdėstytos toje pačioje nuostatoje).

3.6.5 Cheminių medžiagų ir mišinių, pagal DSD ir DPD priskiriamų kancerogeniškiems, perklasifikavimas

3.6.5.1 Ar galimas tiesioginis klasifikavimo ir ženklinimo vertinimas?

Tiesioginis vertimas, kaip nurodyta CLP reglamento VII vertimo lentelėje, paprastai yra įmanomas. Vertimas iš klasifikacijos pagal DSD ir DPD į klasifikaciją pagal CLP yra toks:

- Carc. kat. 1 yra verčiamas į Carc. 1A;
- Carc. kat. 2 yra verčiamas į Carc. 1B;
- Carc. kat. 3 yra verčiamas į Carc. 2.

3.6.5.2 Kiti perklasifikavimo aspektai

Tik keletu situacijų kai tiesioginis vertimas gali duoti skirtingų rezultatų, tačiau jos yra labai retos.

Pirmasis skirtumas taikant CLP kriterijus yra tas, kad pakankami įrodymai dėl kancerogeniškumo (1B Carc.) gyvūnuose gali būti gaunami iš dviejų ar daugiau nepriklausomų tos pačios rūšies tyrimų, atliktų skirtingu laiku arba skirtingose laboratorijose, arba pagal skirtingus protokolus. Antrasis skirtumas taikant CLP kriterijus yra tas, kad pakankami įrodymai dėl kancerogeniškumo (1B Carc.) gyvūnuose gali būti gaunami iš padidėjusio tos pačios rūšies abiejų lyčių atstovų auglių skaičiaus gerai atliktame tyrime, kurį geriausia atlikti pagal GLP. DSD kriterijai leidžia klasifikuoti Carc. kat. 2 (analogiška CLP Carc. 1B), jei yra teigiamų dviejų gyvūnų rūšių rezultatų ar aiškių teigiamų vienos rūšies įrodymų, palaikomų papildomais įrodymais, tokiais kaip genotoksiškumo duomenys, metaboliniai ar biocheminiai tyrimai, gerybinių navikų atsiradimas, sandaros ryšiai su kitais žinomais kancerogenais ar epidemiologinių tyrimų duomenys, leidžiantys nustatyti ryšį.

Kitas skirtumas yra IARC klasifikacija „*galimai kancerogeninis žmonėms (IARC 2B)*“. Ši kategorija skiriama medžiagoms, kurioms atlikus bandymus su gyvūnais gauta *mažiau nei pakankamai įrodymų dėl kancerogeniškumo*. Pagal IARC, klasifikacija „*galimai kancerogeninis žmonėms*“ gali būti nustatoma remiantis vien tik patikimais mechanistinių ir kitų svarbių duomenų įrodymais. Tai

reiškia, kad nereikalingi *in vivo* ar (Q)SAR duomenys dėl kancerogeniškumo, kad būtų galima klasifikuoti dėl riboto kancerogeniškumo.

3.6.6 Kancerogeniškumo klasifikavimo pavyzdžiai

Kancerogeniškumo klasifikavimas apima daugelį skirtingų veiksnių, kaip nurodyta pirmiau, ir yra sudėtinga užduotis, kurią išspręsti turi ekspertai. Todėl šiame rekomendaciniame dokumente kancerogeniškumo klasifikavimo pavyzdžių nėra.

3.6.7 Nuorodos

Ashby J, Waters M.D., Preston J., Adler I.-D., Douglas G.R., Fielder R., Shelby M.D., Anderson D., Sofuni T., Gopalan H.N.B., Becking G. and Sonich-Mullin C.: IPCS harmonization of methods for the prediction and quantification of human carcinogenic/mutagenic hazard, and for indicating the probable mechanism of action of carcinogens. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis* **352** (1-2), 153-157, 1996.

Battershill J.M. and Fielder R.J.: Mouse-specific carcinogens: an assessment of hazard and significance for validation of short-term carcinogenicity bioassays in transgenic mice. *Hum. Exp. Toxicol.* **17**(4), 193-205, 1998.

Boobis A.R., Cohen S.M., Dellarco V., McGregor D., Meek M.E., Vickers C., Willcocks D., Farland W.: IPCS framework for analyzing the relevance of a cancer mode of action for humans. *Crit. Rev. Toxicol.* **36**(10), 781-92, 2006.

Cohen S.M.; Meek M.E., Klaunig J.E.; Patton D.E., Fenner-Crisp P.A.: The Human Relevance of Information on Carcinogenic Modes of Action: Overview. *Critical Reviews in Toxicology* **33**(6), 581-589, 2003.

Cohen S.M.: Human carcinogenic risk evaluation: an alternative approach to the two-year rodent bioassay. *Toxicol. Sci.* **80**, 225-229, 2004.

Cook J.C., Klinefelter G.R., Hardisty J.F., Sharpe R.M., Foster P.M.: Rodent Leydig cell tumorigenesis: a review of the physiology, pathology, mechanisms, and relevance to humans. *Crit. Rev. Toxicol.* **29** (2), 169-261, 1999.

Dybing E., Sanner T., Roelfzema H., Kroese D, Tennant R.W.: T25: A simplified carcinogenic potency index. Description of the system and study correlation between carcinogenic potency and species/site specificity and mutagenicity. *Pharmacol. Toxicol.* **80**, 272-279, 1997.

EC: Guidelines for setting specific concentration limits for carcinogens in Annex I of directive 67/548/EEC. Inclusion of potency considerations. Commission working group on the classification and labelling of dangerous substances. *Office for the Official Publications of the European Communities*, Luxembourg, ISBN 92-828-7443-5, 1999.

EU Commission Group of Specialised Experts in the fields of carcinogenicity, mutagenicity and reprotoxicity: Non genotoxic thyroid carcinogens in the rodent bioassay, ECBI/49/99 Add. 1 Rev. 2 excerpt of agenda point 3.1, 1999.

[http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/Classification-
Labelling/GUIDANCE_DOCUMENTS/4999a1r2_spec0999_excerpt.pdf](http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/Classification-
Labelling/GUIDANCE_DOCUMENTS/4999a1r2_spec0999_excerpt.pdf)
[http://ecb.jrc.ec.europa.eu/d
ocuments/Classification-
Labelling/GUIDANCE_DOCUMENTS/4999a1r2_spec0999_excerpt.pdf](http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/Classification-
Labelling/GUIDANCE_DOCUMENTS/4999a1r2_spec0999_excerpt.pdf)

EU Commission Group of Specialised Experts in the fields of carcinogenicity, mutagenicity and reprotoxicity: Leydig tumours 2004, ECBI/08/04 Rev. 2, 2004

[http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/Classification-
Labelling/GUIDANCE_DOCUMENTS/0804r2_sr_SE_01_2004_LCT_excerpt.pdf](http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/Classification-
Labelling/GUIDANCE_DOCUMENTS/0804r2_sr_SE_01_2004_LCT_excerpt.pdf)
[http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/Classification-
Labelling/GUIDANCE_DOCUMENTS/0804r2_sr_SE_01_2004_LCT_excerpt.pdf](http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/Classification-
Labelling/GUIDANCE_DOCUMENTS/0804r2_sr_SE_01_2004_LCT_excerpt.pdf)

Fung K.Y., Krewski D., and Smythe R.T.: A comparison of tests for trend with historical controls in carcinogen bioassay. *Canadian J. of Statist.* **24**, 431-454, 1996.

Greim H., Gelbke H.-P., Reuter U., Thielmann H.W. and Edler L.: Evaluation of historical control data in carcinogenicity studies. *Human Exp. Toxicol.* **22**:541-549, 2003.

Haseman J.K, Hailey J.R., Morris R.W.: Spontaneous neoplasm incidences in Fischer 344 rats and B6C3F-1 mice in two-year carcinogenicity studies: A national toxicology program update. *Toxicol Pathol.* **26**(3) 428-441, 1998.

IARC (1994) Peroxisome. Proliferation and its role in carcinogenesis views and expert opinions of an IARC Working Group, Lyon, 7-11 December 1994, Technical Publication No. 24, Lyon, France.

IARC (1999) Scientific Publications No. 147 Species Differences in Thyroid, Kidney and Urinary Bladder Carcinogenesis.

IARC (2003). Predictive value of rodent forestomach and gastric neuroendocrine tumours in evaluating carcinogenic risks to humans. Views and expert opinions of an IARC Working Group, Lyon, 29 November – 1 December 1999. IARC Technical Publication No. 39, Lyon, France, p.1-73.

IARC (2006) Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Preamble Section B, Ljonas, Prancūzija.

<http://monographs.iarc.fr/ENG/Preamble/CurrentPreamble.pdf>

IPCS (1995). Harmonization of the Assessment of Risk for Carcinogenicity and Mutagenicity (Germ Cells), Carshalton, UK 1995. IPCS/95.x.

IPCS (2007) Boobis A.R., Cohen S.M., Dellarco V., McGregor D., Meek M.E., Vickers C., Willcocks D., Farland W.: IPCS Framework for Analyzing the Relevance of a Cancer Mode of Action for Humans in IPCS Harmonization Project Document No. 4, Part 1, IPCS framework for analysing the relevance of a cancer mode of action for humans and case-studies.

http://www.who.int/ipcs/methods/harmonization/areas/cancer_mode.pdf

Mati W., Lam G., Dahl C., Thorup Andersen J., Balslev E.: Leydig cell tumour – a rare testicular tumour. *Int. Urol. Nephrol.* **33**(1), 103-106, 2002.

McGregor D., Binaglia M., Boobis A., Botham P., Hennes E.C., Hoffstadt L., Hubbard S., Petry T., Riley A., Schwartz D.: 2008 Guidance for the Classification of Carcinogens under the Globally Harmonised System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS). Submitted for publication, 2009.

Meek M.E., Bucher J.R., Cohen S.M., Dellarco V., Hill R.N., Lehman-McKeeman L.D., Longfellow D.G., Pastoor T., Seed J., Patton D.E.: A Framework for Human Relevance Analysis of Information on Carcinogenic Modes of Action. *Critical Reviews in Toxicology* **33**(6), 591-653, 2003.

NTP (2005) Historical Control Report, Gavage, Corn oil, Sprague-Dawley, Females, 2005.

http://ntp.niehs.nih.gov/files/HIST_2005SD_TUMOR_RATS1.pdf

NTP (2007a) Historical Controls Report All Routes And Vehicles. RATS, 2007 m. spalio.

http://ntp.niehs.nih.gov/files/HistCont-2007-10-17-Rats_All_Routes.pdf

NTP (2007b) Historical Controls Report All Routes And Vehicles. MICE, 2007 m. spalio.

http://ntp.niehs.nih.gov/files/HistCont-2007-10-17-Mice_All_Routes.pdf

OECD (2004). OECD Principles for the Validation, for Regulatory Purposes, of (Quantitative) Structure-Activity Relationship Models.

http://www.oecd.org/document/23/0,2340,en_2649_34379_33957015_1_1_1_1,00.html
http://www.oecd.org/document/23/0,2340,en_2649_34379_33957015_1_1_1_1,00.html

OECD (2005). 3.2 Guidance on the Development and Use of Chemical Categories in HPV Chemicals Programme

http://www.oecd.org/document/7/0,2340,en_2649_34379_1947463_1_1_1_1,00.html
http://www.oecd.org/document/7/0,2340,en_2649_34379_1947463_1_1_1_1,00.html

OECD (2007). Report on the Regulatory Uses and Applications in OECD Member Countries of (Q)SAR Models in the Assessment of New and Existing Chemicals. ENV/JM/MONO(2006)25

<http://www.oecd.org/dataoecd/55/22/38131728.pdf>
<http://www.oecd.org/dataoecd/55/22/38131728.pdf>

Ozaki, K., Haseman, J.K., Hailey, J.R., Maronpot, R.R., Nyska, A.: Association of adrenal pheochromocytoma and lung pathology in inhalation studies with particulate compounds in the male F344 rat – the National Toxicology Program Experience, 2002.

RIVM (2001) report 601516007: Factsheets for the (eco)toxicological risk assessment strategy of the National Institute of Public Health and the Environment (RIVM). Editors: R. Luttik and M.T.M. van Raaij.

RIVM (2003) report 601516012: Factsheets for the (eco)toxicological risk assessment strategy of the National Institute for Public Health and the Environment - Part IV. Editors: C.E. Smit and M.T.M. van Raaij.

RIVM (2004) report 601516012: Factsheets for the (eco)toxicological risk assessment strategy of the National Institute for Public Health and the Environment - Part IV. Editors: C.E. Smit and M.T.M. van Raaij.

RIVM (2005) report 601516013: Factsheets for the (eco)toxicological risk assessment strategy of the National Institute for Public Health and the Environment Part V. J.W.A. Scheepmaker, C.E. Smit, M.T.M. van Raaij.

Sanner T. and E. Dybing: Comparison of Carcinogen Hazard Characterisation Based on Animal Studies and Epidemiology *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* **96**, 66–70, 2005.

Sonich-Mullin C., Fielder R., Wiltse J., Baetcke K., Dempsey J., Fenner-Crisp P., Grant D., Hartley M., Knaap A., Kroese D., Mangelsdorf I., Meek E., Rice J.M., Younes M.: IPCS Conceptual Framework for Evaluating a Mode of Action for Chemical Carcinogenesis., *Regulatory Toxicology and Pharmacology* **34**(2), 146-152, 2001.

<http://www.who.int/ipcs/methods/harmonization/areas/cancer/en/http://www.who.int/ipcs/methods/harmonization/areas/cancer/en/>

Tennant RW. Stratification of rodent carcinogenicity bioassay results to reflect relative human hazard. *Mutation Research* **286**, 111-118, 1993.

WHO working group: Evaluation and use of epidemiological evidence for environmental health risk assessment: Who Guideline Document. *Env. Health Perspect.* **108**, 997-1002, 2000.

3.7 REPROKČINIS TOKSIŠKUMAS

3.7.1 Reprodukcinio toksiškumo apibrėžimai ir bendrosios nuostatos

Priedas I: 3.7.1.1. Reprodukcinis toksiškumas apibūdinamas neigiamu poveikiu suaugusių vyrų ir moterų lytinei funkcijai ir vaisingumui, taip pat toksiniu poveikiu palikuonių vystymuisi. Toliau pateikti apibrėžimai yra naudojami pagal IPCS/EHC dokumento №225 „Pavojaus sveikatai ir reprodukcijai, susijusio su cheminių medžiagų poveikiu, įvertinimo principai“ sutartus ir naudojamus apibrėžimus. Klasifikavimo tikslais, žinomas genetiškai pagrįstas paveldimas poveikis palikuonims yra priskiriamas embrioninių ląstelių mutageniškumui (3.5 skyrius), kadangi manoma, kad tokį poveikį yra tikslingiau priskirti atskirai šios klasifikavimo sistemos embrioninių ląstelių mutageniškumo pavojingumo klasei.

Šioje klasifikavimo sistemoje toksiškumas reprodukcijai yra skirstomas į dvi pagrindines kategorijas:

- (a) Neigiamas poveikis lytinei funkcijai ir vaisingumui;
- (b) Neigiamas poveikis palikuonių vystymuisi.

Kai kuris reprodukcinis toksinis poveikis negali būti aiškiai priskirtas nei lytinės funkcijos ir vaisingumo sutrikimui, nei toksiniam poveikiui vystymuisi. Nepaisant to, tokiu poveikiu pasižymintios medžiagos arba mišiniai, kurių sudėtyje jų yra, turi būti klasifikuojami kaip reprodukcinės toksinės medžiagos.

Priedas I: 3.7.1.2. Klasifikavimo tikslais reprodukcinio toksiškumo pavojingumo klasė yra diferencijuojama į:

- neigiamą poveikį
 - lytinei funkcijai ir vaisingumui arba
 - vystymuisi;
- poveikį laktacijai arba jos metu
- **Priedas I: 3.7.1.3.** *Neigiamas poveikis lytinei funkcijai ir vaisingumui*

Bet koks medžiagų poveikis, kuris gali trukdyti lytinei funkcijai ir vaisingumui. Tai apima, bet neapsiriboja, moterų ir vyrų reprodukcinės sistemos pakitimais, neigiamu poveikiu brendimo pradžiai, lytinių ląstelių gamyba ir transportavimu, reprodukcinio ciklo normalumu, seksualiniu elgesiu, vaisingumu, gimdymu, nėštumo baigtimi, pirmalaikiu reprodukcinio senėjimu ar kitų funkcijų pokyčiais, nuo kurių priklauso reprodukcinė sistemų vientisumas.

Priedas I: 3.7.1.4. *Neigiamas poveikis palikuonių vystymuisi*

Toksinis poveikis vystymuisi plačiąja prasme apima bet kokį poveikį, kuris trukdo normaliam vaisiaus vystymuisi tiek iki gimimo, tiek jam gimus, atsiradęs dėl poveikio bet kuriam iš tėvų prieš pastojimą arba besivystančiam palikuoniui prenataliniu arba postnataliniu metu iki lytinio subrendimo. Tačiau manoma, kad klasifikavimas pagal toksinio poveikio vystymuisi kategoriją yra pirmiausia įspėjimas nėščioms moterims ir vaisingo amžiaus vyrams bei moterims. Todėl praktiniais klasifikavimo tikslais toksinis poveikis vystymuisi iš esmės reiškia nepageidaujamą poveikį nėštumo metu arba dėl to, kad buvo paveikti tėvai. Toks poveikis organizmui gali

pasireikšti bet kuriuo gyvenimo metu. Pagrindiniai toksinio poveikio vystymuisi pasireiškimai yra (1) besivystančio organizmo mirtis, (2) struktūrinės anomalijos, (3) augimo pakitimai ir (4) funkciniai trūkumai.

3.7.1.1 Specialios nuostatos dėl poveikio laktacijai arba vaikui per motinos pieną

Šia klasifikacija siekiama nustatyti, kada medžiagos poveikis laktacijai arba vaikui per mamos pieną yra žalingas. Taip gali nutikti, jei medžiagą absorbuoja moters organizmas, ir medžiaga neigiamai paveikia pieno išsiskyrimą arba kokybę, arba jei piene esančios medžiagos (arba jos metabolitų) kiekis yra pakankamas sukelti grėsmę sveikatai arba žindomam kūdikiui.

I priedas: 3.7.1.5. Neigiamas poveikis laktacijai ar vaikui per motinos pieną taip pat įtraukiamas į toksinio poveikio reprodukcijai kategoriją, tačiau klasifikuojant toks poveikis nagrinėjamas atskirai (žr. 3.7.1 b) lentelę). Taip yra todėl, kad pageidautina klasifikuoti medžiagas konkrečiai pagal neigiamą poveikį laktacijai, kad krūtimi maitinančioms motinoms galima būtų pateikti specialų įspėjimą apie šio poveikio pavojų.

Taigi, jei palikuonio vystymąsi trikdantis neigiamas medžiagos poveikis pasireiškia vaisiui esant gimdoje, tai medžiagą galima būtų įtraukti ir į toksinio poveikio vystymuisi kategoriją. Kitaip sakant, medžiagos poveikio laktacijai ar vaikui per motinos pieną klasifikacija nepriklauso nuo medžiagos toksinio poveikio reprodukcijai, ir medžiagą galima klasifikuoti dėl poveikio laktacijai arba vaikui per motinos pieną nepriklausomai nuo to, ar medžiaga įtraukiama į toksinio poveikio reprodukcijai kategoriją.

Klasifikacija dėl poveikio laktacijai arba vaikui per motinos pieną nėra pakankama priežastis medžiagą darniai klasifikuoti ir ženklini kaip nurodoma CLP reglamento 36 straipsnio 1 paragrafe.

3.7.2 Medžiagų klasifikacija dėl toksinio poveikio reprodukcijai

3.7.2.1 Informacijos apie pavojingumą nustatymas

3.7.2.1.1 Tyrimų apie žmones duomenų nustatymas

Epidemiologiniai tyrimai, klinikiniai duomenys ir atskirų atvejų ataskaitos gali būti prieinamos, kaip nurodoma CLP reglamento I priedo 3.7.2.2.3 skirsnyje ir IR/CSA rekomendacijų R.7.6.3.2. dalyje.

3.7.2.1.2 Tyrimų ne su žmonėmis duomenų nustatymas

Klasifikacijai pasitelkiami *in vitro* gyvūnų tyrimų duomenys ir kita nei tyrimų informacija yra apibrėžta CLP reglamento I priedo 3.7.5.2. skirsnyje, o išsamesnė informacija apie įvairius bandymų metodus yra surašyta IR/CSA rekomendacijų R.7.6.3.1⁶³ dalyje.

⁶³ IR/CSA rekomendacijų R.7.6.3.1 skyrius bus papildytas įtraukiant rekomendacijas dėl išplėstinio toksinio poveikio vienos kartos reprodukcijai tyrimo (EOGRTS) EBPO 443 (2011 m. liepos 28 d.) kartu su 2014–2015 m. numatytu leidiniu.

3.7.2.2 Klasifikavimo kriterijai

I priedas: 3.7.2.1.1. Klasifikuojant pagal toksinį poveikį reprodukcijai, medžiagos priskiriamos vienai iš dviejų kategorijų. Kiekvienoje kategorijoje į poveikį lytinei funkcijai ir vaisingumui ir į poveikį vystymuisi atsižvelgiama atskirai. Be to, poveikis laktacijai priskiriamas atskirai pavojaus kategorijai.

3.7.1 a) lentelė

Toksiškai veikiančių reprodukciją medžiagų pavojaus kategorijos

| Kategorijos | Kriterijai |
|---------------|--|
| 1 KATEGORIJA | Žinoma toksiškai veikianči žmogaus reprodukciją medžiaga ar laikoma tokia Medžiagos priskiriamos 1 toksinio poveikio reprodukcijai kategorijai, jei žinoma, kad jos turėjo neigiamą poveikį žmonių lytinei funkcijai ir vaisingumui ar vystymuisi arba jei turima įrodymų iš gyvūnų tyrimų, galbūt papildytų kita informacija, leidžiančių daryti tvirtą prielaidą, kad medžiaga gali turėti įtakos žmonių reprodukcijai. Medžiaga toliau klasifikuojama pagal tai, ar klasifikavimo duomenys gauti pirmiausia iš duomenų apie žmones (1A kategorija) ar iš duomenų apie gyvūnus (1B kategorija). |
| 1A kategorija | Žinoma toksiškai veikianči žmogaus reprodukciją medžiaga Medžiagos priskyrimas 1A kategorijai daugiausia grindžiamas duomenimis apie žmones. |
| 1B kategorija | Laikoma toksiškai veikiančia žmogaus reprodukciją medžiaga Medžiagos priskyrimas 1B kategorijai daugiausia grindžiamas duomenimis iš gyvūnų tyrimų. Tokie duomenys turi aiškiai įrodyti neigiamą poveikį lytinei funkcijai ir vaisingumui ar vystymuisi, jei nėra kito poveikio, arba, jei sykiu yra ir kitoks toksinis poveikis, neigiamas poveikis reprodukcijai nelaikomas antrine nebūdinga kito toksinio poveikio pasekme. Tačiau, jei turima mechanistinės informacijos, kuri verčia abejoti dėl poveikio reikšmingumo žmonėms, labiau tiktų priskirti 2 kategorijai. |
| 2 KATEGORIJA | Įtariama toksiškai veikianči žmogaus reprodukciją medžiaga Medžiagos priskiriamos 2 toksinio poveikio reprodukcijai kategorijai, jei turima tam tikrų įrodymų apie žmones ar eksperimentinius gyvūnus, galbūt papildytų kita informacija, kad esama poveikio lytinei funkcijai ir vaisingumui ar vystymuisi ir kai tie įrodymai nepakankamai įtikinami, medžiagai priskirti 1 kategorijai. Jeigu dėl tyrimo trūkumų įrodymų kokybė menkesnė, 2 kategorija gali būti tinkamesnė. Toks poveikis turi būti stebimas be kitų toksinių poveikių, o jei sykiu yra ir kitoks toksinis poveikis, neigiamas poveikis reprodukcijai nelaikomas antrine nebūdinga kito toksinio poveikio pasekme. |

3.7.2.2.1 Klasifikavimas atsižvelgiant į toksiškumą tėvams

3.7.2.2.1.1 Poveikis, kurį reikėtų svarstyti atsižvelgiant į žymų sisteminį poveikį

Apskritai, klasifikuojant reikėtų atsižvelgti į visus gautus duomenis dėl toksinio poveikio reprodukcijai, nepriklausomai nuo toksinio poveikio tėvams masto. Reikalinga palyginti poveikio vaisingumui/vystymuisi stiprumą su kitų rezultatų apie toksiškumą stiprumu.

Poveikis vaisingumui

Nepageidaujamas poveikis vaisingumui ir reprodukcinei funkcijai, pastebėtas tik veikiant dozėmis, sukeliančiomis žymų sisteminį toksiškumą (pvz., mirtingumas, staigus viso kūno svorio sumažėjimas, koma), neturi įtakos klasifikacijai.

Nėra nustatyto ryšio tarp poveikio vaisingumui ir ne tokio žymaus sisteminio toksiškumo. Todėl reikėtų manyti, kad poveikis vaisingumui, pastebėtas veikiant ne tokį žymų toksiškumą sukeliančiomis dozėmis, nėra antrinė tokio toksiškumo pasekmė. Tačiau netiesiogiai su reprodukcija susijęs poveikis tėvams (pvz., ramiamasis poveikis, paralyžius) gali turėti įtakos poravimosi elgsenai ir nesuteikti pagrindo klasifikacijai.

Poveikis vystymuisi:

I priedas: 3.7.2.4. Toksinis poveikis motinai

I priedas: 3.7.2.4.1. Palikuonių vystymuisi per nėštumą ir ankstyvaisiais etapais po gimimo gali turėti įtakos toksinis poveikis motinai – nebūdingais mechanizmais, susijusiais su stresu ir motinos homeostazės nutrūkimu, arba būdingais perdavimo iš motinos vaikui mechanizmais. Aiškinant vystymosi padarinius klasifikacijai pagal poveikį vystymuisi nustatyti, svarbu atsižvelgti į galimą toksinio poveikio motinai įtaką. Tai yra sudėtingas dalykas dėl neapibrėžtumų, susijusių su toksinio poveikio motinai ir vystymosi padariniais tarpusavio sąryšiu. Ekspertų vertinimo ir įrodymų visumos metodas, pasinaudojant visais galimais tyrimais, taikomas nustatyti įtakos laipsnį, kuris priskiriamas toksiniam poveikiui motinai nagrinėjant klasifikavimo pagal poveikį vystymuisi kriterijus. Pirmiausia įvertinamas neigiamas poveikis embrionui (vaisiui), o paskui – toksinis poveikis motinai bei kiti veiksniai, kurie tikėtina galėjo turėti įtakos šiam poveikiui, sudarant įrodymų visumą, padėsiančią priimti sprendimą dėl klasifikavimo.

I priedas: 3.7.2.4.2. Pragmatiškas stebėjimas rodo, kad toksinis poveikis motinai, atsižvelgiant į jo laipsnį, gali turėti įtakos vystymuisi per nebūdingus antrinius mechanizmus, sukeldamas tokį poveikį kaip vaisiaus masės sumažėjimas, kaulėjimo sulėtėjimas ir galima rezorbcija bei tam tikri sutrikimai kai kurių gyvūnų rūšių atmainose. Tačiau atlikus tam tikrą skaičių tyrimų, kuriais buvo tiriamas poveikio vystymuisi ir bendro toksinio poveikio motinai tarpusavio sąryšis, nesugebėta įrodyti nuoseklaus, atkartojamo sąryšio skirtingų rūšių gyvūnuose. Poveikis vystymuisi, kuris pasireiškia net kai yra toksinis poveikis motinai, laikomas toksinio poveikio vystymuisi įrodymu, nebent konkrečiu atveju galima vienareikšmiai įrodyti, kad poveikis vystymuisi yra toksinio poveikio motinai padarinys. Be to, klasifikuojama ir tuomet, kai palikuonyse pasireiškia reikšmingas toksinis poveikis, pvz., toks negrįžtamas poveikis kaip struktūriniai apsigimimai, embriono (vaisiaus) mirtingumas, reikšmingi pogimdyminiai funkciniai defektai.

I priedas: 3.7.2.4.3. Klasifikacija neturi būti automatiškai nesuteikiama medžiagoms, kurios

toksiškai veikia vystymąsi tik dėl motininio toksiškumo, net jei būdingas perdavimo iš motinos vaikui mechanizmas neįrodytas. Tokiu atveju priskyrimas 2 kategorijai gali būti tinkamesnis, nei priskyrimas 1 kategorijai. Tačiau, kai medžiaga yra tokia toksiška, kad motina nudvesia ar labai išsenka arba patelės yra nualintos ir negali pasirūpinti palikuonimis, pagrįstai daroma prielaida, kad toksiškumas vystymuisi pasireiškia tik kaip antrinė toksinio poveikio motinai pasekmė ir atmetamas poveikis vystymuisi. Klasifikuoti nebūtina ir tuomet, jei vystymosi pokyčiai menki, kai tik nedaug sumažėja vaisiaus (gimusio gyvūno) kūno masė arba lėtėja kaulėjimas, kai tai siejama su toksiniu poveikiu motinai.

Po gimimo atsiradęs neigiamas poveikis išgyvenimui ir augimui pastebėtas veikiant dozėmis, sukeliančiomis toksinį poveikį motinai, gali būti atsiradęs dėl motinos nepriežiūros arba dėl tokių priežasčių kaip neigiamas poveikis laktacijai ar vaikui per motinos pieną arba toksinis poveikis vystymuisi. Tuo atveju, jei pogimdyminį poveikį sukėlė motinos nepriežiūra, klasifikacija dėl poveikio vystymuisi gali būti nepagrįsta.

3.7.2.2.1.2 Specifinio poveikio tėvams reikšmingumas

Visos toksinio poveikio reprodukcijai rūšys gali būti laikomos šalutiniu toksiškumo tėvams poveikiu. Šiuo metu turimų žinių nepakanka norint nustatyti toksiškumą tėviniams gyvūnams nurodantį specifinį poveikį, kuris nėra reikšmingas reprodukciniam toksiškumui (pvz., peroksisomų proliferacija). Tačiau netoks žymus toksinis poveikis tėvams neturėtų daryti įtakos klasifikuojant nuo pastebėto specifinio poveikio tėvams nepriklausantį reprodukcinį toksiškumą

Apskritai, įrodyti priežastinį ryšį tarp mechanizmo, kur tarpininkai yra tėvai, ir neigiamo poveikio palikuonims yra itin sudėtinga. Paprastai nepakanka duomenų padaryti išvadą, kad poveikis palikuonims yra tiesioginis arba antrinis toksiškumo tėvams atžvilgiu. Norint nustatyti, toksinis poveikis reprodukcijai yra nepriklausomas, ar šalutinis poveikio tėvams poveikis, tinkamiausia būtų atlikti individualių duomenų apie palikuonis ir jų tėvus koreliaciją. Nepaisant to, asociacijos tarp poveikio tėvams ir poveikio palikuonims savaime priežastinio ryšio neįrodo.

Tais atvejais, kai yra nustatytas ryšys tarp poveikio reprodukcijai ir poveikio tėvams ir kai galima įrodyti, kad poveikis palikuonims yra šalutinis toksiškumo motinai poveikis, minėtų asociacijų svarba vis dar gali būti aktuali klasifikuojant toksiškumą vystymuisi, priklausomai nuo poveikio stiprumo.

Privalu palyginti duomenis apie toksinio poveikio motinai stiprumą su gautais duomenimis apie poveikio stiprumą palikuonims. Esama pavyzdžių, rodančių, kad augantis organizmas gali būti imlesnis toksiniam poveikiui nei subrendęs organizmas, o ilgalaikės pasekmės jam gali būti sunkesnės. Motinos organizmas dar galėtų atsistatyti, tačiau palikuonys patirtų ilgalaikį poveikį.

I priedas: 3.7.2.4.4. Toliau pateikiama keletas rodiklių, taikomų poveikiui motinai įvertinti. Jei turima duomenų apie šiuos rodiklius, jie turi būti įvertinami atsižvelgiant į savo statistinį ar biologinį reikšmingumą ir dozės bei atsako priklausomybę.

Motinių mirtingumas:

padidėjęs paveiktų patelių mirtingumas palyginti su kontrolinėmis patelėmis laikomas toksinio poveikio motinai įrodymu, jei tas didėjimas susijęs su doze ir gali būti priskiriamas sisteminiam bandomosios medžiagos toksiškumui. Daugiau kaip 10 % motinų mirtingumas

laikomas per dideliu ir tokio dozės dydžio duomenys paprastai daugiau nebevertinami.

Poravimosi indeksas

(gyvūnų su sėkliniais kamščiais ar turinčių spermą skaičius/susiporavusių gyvūnų skaičius × 100) ⁽¹⁾

Vaisingumo indeksas

(gyvūnų su implantais skaičius/poravimusių skaičius × 100)

Gestacijos trukmė

(jei leidžiama pagimdyti)

Kūno masė ir kūno masės pokytis:

vertinant toksinį poveikį motinai turi būti atsižvelgiama į motinos kūno masės pokytį ir (arba) pakoreguotąją motinos kūno masę, jei tik tokių duomenų turima. Pakoreguotasis vidutinio motinos kūno masės pokytis, t.y. pradinės ir galutinės kūno masės skirtumas, atėmus gimdos su palikuonimis masę (arba vaisių masių sumą), gali rodyti, ar poveikis yra iš motinos ar gimdos vidaus. Jei tai triušiai, kūno masės padidėjimas gali būti netinkamas toksinio poveikio motinai rodiklis dėl įprastų kūno masės svyravimų nėštumo metu.

Pašarų ir vandens suvartojimas (jei reikia):

reikšmingo vidutinio pašarų ir vandens suvartojimo sumažėjimo rodiklis tarp paveiktų patelių palyginti su kontroline grupe yra naudingas vertinant toksinį poveikį motinai, ypač tuomet, kai bandomoji medžiaga duodama su pašaru ar geriamuoju vandeniu. Pašaro ir vandens suvartojimo pokyčius reikia įvertinti kartu su motinos kūno mase, kai nustatoma, ar pastebėtas poveikis atspindi toksinį poveikį motinai, ar tiesiog pašaruose ar vandenyje esančios bandomosios medžiagos neskanumą.

Klinikinis įvertinimas (įskaitant klinikinius požymius, žymeklius, hematologijos ir klinikinės chemijos tyrimus):

padidėjusio reikšmingų toksiškumo požymių paplitimo tarp paveiktų patelių palyginti su kontroline grupe stebėjimas yra naudingas vertinant toksinį poveikį motinai. Jei tai ketinama taikyti kaip toksinio poveikio motinai įvertinimo pagrindą, tyrime turi būti nurodytas klinikinių požymių tipas, paplitimas, laipsnis ir trukmė. Toksinio poveikio motinai klinikiniai požymiai yra šie: koma, išsekimas, hiperaktyvumas, išsitiesinimo reflekso netekimas, ataksija ar pasunkėjęs kvėpavimas.

Po nugaišimo gauti duomenys:

padidėjęs po nugaišimo gautų rezultatų paplitimas ir (arba) laipsnis gali rodyti toksinį poveikį motinai. Tai gali būti dideli ar mikroskopiniai patologiniai požymiai ar duomenys apie organų masę, įskaitant absoliučiąją organo masę, organo ir kūno masės santykis, arba organo ir smegenų masės santykis. Jei reikšmingą paveiktų patelių įtariamo (-ų) tikslinio (-ių) organo (-ų) vidutinės masės pokytį palyginti su kontroline grupe patvirtina neigiami histopatologiniai pokyčiai paveiktame (-uose) organe (-uose), tai galima laikyti toksinio poveikio motinai įrodymu.

⁽¹⁾ Pripažįstama, kad patinas gali turėti poveikį poravimosi ir vaisingumo indeksams.

3.7.2.2.2 Medžiagos, turinčios poveikį laktacijai arba vaikui per motinos pieną

I priedas: 3.7.1 (b) lentelė

Poveikio laktacijai pavojaus kategorija

POVEIKIS LAKTACIJAI AR VAIKUI PER MOTINOS PIENĄ

Poveikis laktacijai ar vaikui per motinos pieną priskiriamas vienai atskirai kategorijai. Pripažįstama, kad neturima informacijos apie daugelio medžiagų potencialą sukelti neigiamą poveikį palikuonims juos žindant. Tačiau medžiagos, kurias absorbuoja moters organizmas ir kurios kenkia laktacijai arba kurių (įskaitant metabolitus) motinos piene gali būti pakankamai, kad keltų pavojų žindomo vaiko sveikatai, klasifikuojamos ir ženklamos nurodant, kad ši savybė yra pavojinga žindomiems vaikams. Šis klasifikavimas gali būti grindžiamas:

- a) įrodymais dėl pavojaus kūdikiams žindymo laikotarpiu; ir (arba)
- b) vienos ar dviejų gyvūnų kartų tyrimų rezultatais, aiškiai įrodančiais neigiamą poveikį palikuonims dėl perdavimo per pieną ar neigiamą poveikį pieno kokybei; ir (arba)
- c) absorbcijos, metabolizmo, pasiskirstymo ir šalinimo tyrimais, kurie rodo tikimybę, kad galimai toksiškas medžiagos kiekis gali būti motinos piene

Medžiagos gali būti klasifikuojamos pagal du bendrus kriterijus.

- i. ...medžiagos, kurias absorbuoja moters organizmas ir kurios kenkia laktacijai.

Šis kriterijus susijęs su poveikiu motinai, neigiamai atsiliepiančiu tiek pagaminamo pieno kiekiui, tiek kokybei (t.y. pieno sudėčiai). Tikėtina, kad poveikis pieno kiekiui ir kokybei atsiranda dėl sisteminių pakitimų motinos organizme. Tačiau akivaizdus toksinis poveikis motinai gali nepasireikšti (pvz., medžiaga gali paveikti tik maistinių medžiagų patekimą į pieną, nesukeldama pasekmių motinai). Poveikio motinai mastą ir pobūdį bei potencialią įtaką laktacijai/pieno išsiskyrimui reikia svarstyti atsižvelgiant į kiekvieną atvejį, kad būtų galima nuspręsti, ar reikalinga klasifikuoti poveikį laktacijai arba vaikui per motinos pieną.

Jei vienodos medžiagos dozės motinai sukelia didelį akivaizdų sisteminių toksiškumą, tikėtina, kad tai netiesiogiai pakenks pieno išsiskyrimui arba turės nespacificinį antrinį poveikį jaunikių priežiūrai. Poveikio motinai mastą ir pobūdį bei potencialią įtaką laktacijai/pieno išsiskyrimui reikia svarstyti atsižvelgiant į kiekvieną atvejį ir pasitelkus ekspertizę. Jei esama tvirtų įrodymų, kad medžiaga tiesioginio poveikio laktacijai nesukelia, tada medžiagos nereikėtų priskirti šiai kategorijai.

Medžiaga, nesukelianti motinai akivaizdaus toksiškumo, tačiau vis tiek kenkianti pieno išsiskyrimui arba kokybei, paprastai klasifikuojama atsižvelgiant į poveikį laktacijai arba vaikui per motinos pieną, nes tokiu atveju poveikis laktacijai greičiausiai yra tiesiogiai medžiagos sukeltas.

- ii. ...medžiagos, kurių (įskaitant metabolitus) motinos piene gali būti pakankamai, kad keltų pavojų žindomo vaiko sveikatai.

Šis kriterijus susijęs su medžiagos (įskaitant metabolitus) savybe patekti į motinos pieną susirūpinimą keliančiu kiekiu. Kai medžiaga (ar metabolitas) sukelia poveikį palikuonims po perdavimo per pieną, tai toksinis poveikis motinai neturi reikšmės klasifikacijai. Apskritai,

teigiamų rezultatų duomenys turėtų būti prieinami norint parodyti, kad medžiaga palikuonims sukelia nepageidaujamą poveikį dėl įtakos laktacijai, ir pagrįsti klasifikaciją. Tačiau išskirtiniais atvejais, kai yra pagrindo susirūpinti dėl nepageidaujamo medžiagos poveikio vaikui per motinos pieną ir kai trūksta tiesioginių įrodymų, medžiaga gali būti priskiriama šiai kategorijai. Priskyrimas kategorijai turėtų būti pagrįstas atliekant kiekybinį pamatuoto medžiagos patekimo per pieną ir toksiškumo ribų palyginimą tyrimuose su gyvūnų jaunikliais. Toks palyginimas taikytinas tais atvejais, kai medžiaga yra linkusi kauptis organizme ir galimai kelia didesnę pavojų palikuonims, arba tais atvejais, kai esama įrodymų, kad palikuonys gali būti jautresni medžiagos toksiškumui nei suaugusieji.

Vien tai, kad medžiaga yra aptinkama piene, tačiau nesant rimto pagrindo manyti, kad ji kelia pavojų palikuoniui, paprastai nepatvirtintų klasifikacijos pagal poveikį laktacijai arba vaikui per mamos pieną.

3.7.2.3 Informacijos apie pavojingumą vertinimas

Atitinkama klasifikacija visuomet priklausys nuo integruoto visų turimų duomenų įvertinimo ir jų tarpusavio ryšio atsižvelgiant į įrodymų svarumą. Individualūs duomenų rinkiniai turi būti analizuojami kiekvienu atveju atskirai ir naudojantis ekspertiniu įvertinimu.

3.7.2.3.1 Standartinių kartotinių dozių tyrimų duomenų naudojimas

Poveikis vaisingumui:

laikomas pagrįstu iki poravimosi stadijoje suaugusioms patelėms ir iki poravimosi ir po poravimosi stadijose suaugusiems patinams. Toksinis poveikis, įskaitant pastebimą poveikį, pastebėtas standartinių kartotinių dozių tyrimų metu. Tačiau esant prieštaravimų tarp standartinių kartotinių dozių tyrimų ir reprodukcinio tyrimų, pastarųjų rezultatas turi būti laikomas svarbesniu.

Nėščių ir maitinančių patelių ir jauniklių duomenys, gauti standartinių kartotinių dozių tyrimų metu, negali būti lengvai ekstrapoliuoti.

Poveikis vystymuisi:

Išsamus besilaukiančių gyvūnų toksiškumas negali būti ekstrapoliuotas pagal tyrimų su nesilaukiančiais gyvūnais rezultatus. Tačiau informacija, gauta bendrųjų toksiškumo tyrimų metu, gali būti motinos toksiškumo požymis, kuris gali būti panaudotas per paskesniu toksinio poveikio vystymuisi tyrimus.

3.7.2.3.2 Tyrimų modelis

Tėvų reakcijos į dozę ryšio ir reprodukcinio toksiškumo vertinimo kriterijų ir jų galimo tarpusavio ryšio įvertinimas reikalauja tyrimų modelio, kai dozių intervalai yra ne pernelyg dideli. Tai pagerintų reakcijos į dozę vertinimą ir taip pat sumažintų paslėptų išsigimimų dėl sunkaus toksinio poveikio (pvz., rezorbcija, nugaišimas) galimybę. Dėl to gali prireikti eksperimentinių modelių, pagal kuriuos yra išbandomos daugiau nei trys standartinės dozių ir kontrolės grupės. Kartotinių dozių toksiškumo tyrimų vertinimo kriterijai gali būti laikomi naudingais paskesniems reprodukcinio toksiškumo tyrimams. Šie vertinimo kriterijai turėtų būti nustatyti tiek tėvų gyvūnų, tiek palikuonių atžvilgiu.

3.7.2.3.3 Duomenų, įrodančių poveikį laktacijai arba vaikui per mamos pieną, vertinimas

- a. Duomenys apie žmones dėl pavojaus kūdikiams žindymo laikotarpiu;

Šiuo kriterijumi pripažįstama, kad epidemiologinių tyrimų ir ataskaitų duomenys apie žmones, nustatantys pavojų kūdikiams žindymo laikotarpiu, gali būti pasitelkiami pagrindžiant poveikį laktacijai arba vaikui per motinos pieną. Duomenų apie žmones nauda yra savaime aiški, ir bet kuris kitas tyrimas turėtų būti vertinamas atsižvelgiant į tų duomenų naudą pasitelkus ekspertizę. Norint pagrįsti klasifikaciją aiškiais įrodymais, reikėtų atsižvelgti į žmonių stebėjimo duomenis, įrodančius nepageidaujamą poveikį tiriamos cheminės medžiagos paveiktų motinų žindantiems kūdikiams. Tyrimai, kurie neatskleidžia nepageidaujamo poveikio, turėtų būti vertinami atsargiai. Žmonių tyrimuose tiriama rizika, kylanti esant tam tikroms poveikio sąlygoms, ir gauti neigiami duomenys ne įrodo pavojingumo nebuvimą, o greičiau reiškia, kad buvo pasitelkti netinkami metodai poveikiui aptikti arba sukeltas nepakankamas poveikis.

Kaip rodo praktika, naudingi duomenys apie žmones yra gana reti dėl rodiklių pobūdžio. Dažniau atliekami apžvalginiai tyrimai pamatuojant cheminės medžiagos kiekį motinos piene. Tokie tyrimai gali suteikti naudingos informacijos apie medžiagos poveikio motinoms potencialą, dėl kurio cheminė medžiaga patenka į motinos pieną, ir todėl gali būti naudingi vertinant poveikio laktacijai arba vaikui per mamos pieną klasifikacijos reikalingumą.

b. Vienos ar dviejų gyvūnų kartų tyrimų rezultatai, aiškiai įrodantys neigiamą poveikį palikuonims dėl perdavimo per pieną ar neigiamą poveikį pieno kokybei;

Geriausiu atveju, bus skelbiami tyrimai, tiesiogiai pranešantys, ar medžiaga sukelia nepageidaujamą poveikį palikuonims dėl nepageidaujamo poveikio laktacijai. Paprastai tokia informacija gaunama atliekant vienos ar kelių kartų toksinio poveikio reprodukcijai tyrimus, kuriuose išbandomas tiesioginis poveikis arba poveikis duodant pieno gimusiam palikuoniui. Pastaruoju metu dažniausiai atliekami dviejų gyvūnų kartų tyrimai, tačiau be to dar esama ir vienos kartos tyrimų, vykdomų pagal naują planą, pavyzdžiui, EBPO bandymų gairėse Nr. 421/422 minimas atrankos tyrimas arba EBPO gairėse Nr. 426 minimas neurotoksinio poveikio vystymuisi tyrimas. Tokie tyrimai yra vertingi, nes jų metu žindantys jaunikliai stebimi tiesiogiai, ir bet koks nepageidaujamas poveikis, toks kaip mirtis, sumažėjęs gyvybingumas, klinikiniai simptomai (pvz., sumažėjęs kūno masės prieaugis ir kt.), gali būti pastebimas iš karto ir čia pat įvertinamas. Tačiau reikalinga pasitelkti ekspertizę sprendžiant, ar toks poveikis gyvūnų jaunikliams atsirado dėl tiesioginio nepageidaujamo poveikio laktacijai, ar dėl pakrikusios priežiūros, kuri yra toksinio poveikio motinai antrinė nebūdinga pasekmė. Jei įrodoma, kad pakrikusi jauniklių priežiūra yra sukelta medžiagos, tai tada poveikio laktacijai arba vaikui per motinos pieną klasifikacija yra tinkama. Reikėtų pažymėti, kad tam tikras poveikis vystymuisi, atsiradęs dėl vaisiaus veikimo gimdoje, gali pasirodyti tik gimus jaunikliui, ir todėl neturėtų būti pasitelkiamas klasifikuojant poveikį laktacijai ar vaikui per mamos pieną. Tokie tyrimai, kai jaunikliai atiduodami surogatinei motinai, gali pagelbėti įrodyti, ar poveikis pasireiškė gimdoje ar žindant. Jei pakanka duomenų, kad gyvūnų tyrimų rezultatai nėra aktualūs žmonėms, tai į juos atsižvelgti nereikėtų.

c. Absorbicijos, metabolizmo, pasiskirstymo ir šalinimo tyrimai, kurie rodo tikimybę, kad galimai toksiškas medžiagos kiekis gali būti motinos piene;

Šiuo kriterijumi pažymima, kad potencialiai toksišką medžiagos lygį motinos piene nustatantys tyrimai gali pagrįsti klasifikaciją. Daroma prielaida, kad jaunikliai gali partirti toksinės medžiagos poveikį organizmui žįsdami, ir to pakanka toksiškumui atsirasti, kai toksinės medžiagos kiekis piene viršija tam tikrą ribinį lygį („susirūpinimą keliantį lygį“). Nors patikimo būdo išmatuoti šį ribinį lygį nėra, tačiau tikėtinas poveikis žindomų vaikų organizmui gali būti palyginamas su

turimais toksiškumo duomenimis (pvz., atitinkamas nepastebėto neigiamo poveikio dydis (angl. NOAEL) arba lyginamoji dozė (angl. BMD)) apie suaugusius norint nustatyti, ar toksiškumas yra tikėtinas. Vien to, kad medžiagos piene esama, net ir be tvirtų įrodymų, kad jos lygis gali būti toksiškas palikuoniui, paprastai pakanka pagrįsti klasifikaciją.

Remiantis fizinėmis ir cheminėmis medžiagos savybėmis (pasitelkiant disociacijos konstantą, pasiskirstymo koeficientą, tirpumą vandenyje, molekulinę masę ir kt.) galima nuspėti medžiagos toksikokinetiką ir tikimybę, kad ji pateks į motinos pienu, ir šia informacija papildyti anksčiau minėtą pagrindimą. Reikėtų atsižvelgti į medžiagos savybę kauptis organizme po kartotinio poveikio kaip į svarbų veiksni, dėl kurio palikuonio kūnui tenkantis krūvis pasiekia potencialiai toksišką lygį. Tyrimuose, kuriuose palikuonys/naujagimiai patiria didesnę medžiagos poveikį (pvz., kelias kartas įtraukiančiuose tyrimuose), biologinis medžiagos kaupimasis yra numatomas, ir todėl tokių tyrimų duomenys gali būti pateikiami kaip informacijos apie potencialų biologinio kaupimosi poveikį šaltiniai. Jei tokie tyrimai nėra prieinami, potencialus biologinis medžiagos kaupimasis gali būti laikomas dalimi toksikokinetinio vertinimo, atliekamo pasitelkus ekspertizę.

Naujagimiams būdinga toksikokinetika ir toksidynamika galėtų būti priežastis, kodėl naujagimiai daugiau ar mažiau jautriau reaguoja į tam tikrą nepageidaujamą poveikį nei suaugę žmonės. Taip yra todėl, kad tam tikros sistemos (pvz., imuninė ir medžiagų apykaitos sistema) ir audiniai/organai nėra susiformavę ir vis dar vystosi. Ar naujagimis bus labiau ar mažiau pažeidžiamas nei suaugęs žmogus, priklausys nuo konkrečios cheminės medžiagos, jos fizinių ir cheminių savybių ir to, kaip tą medžiagą įsisavina kūnas. Taigi, santykinis naujagimių ir suaugusiųjų jautrumas medžiagai turi būti vertinamas atsižvelgiant į kiekvieną atvejį atskirai ir pasitelkiant ekspertizę. Esant patikimos informacijos apie jautrumą trūkumui, reikėtų manyti, kad naujagimiai ir suaugę žmonės yra vienodai jautrūs medžiagai.

Apskritai, poveikio laktacijai arba vaikui per motinos pienu klasifikaciją galima nustatyti remiantis toksikokinetiniais duomenimis arba tinkamai apskaičiuotus su pienu tenkantį poveikį, jei tik tokia klasifikacija remiasi įrodymu, kad motinos piene esantis toksiškumo lygis galėtų pakenkti besivystančiam palikuoniui.

3.7.2.4 Sprendimas dėl klasifikacijos

Pagal CLP rekomendacijų I priedo 3.7.2.1.1 skirsnį, reprodukciją toksiškai veikiančios medžiagos priskiriamos 1A, 1B arba 2 kategorijai. Poveikis laktacijai priskiriamas atskirai pavojingumo kategorijai ir turėtų būti siejamas su medžiaga nepriklausomai nuo to, ar medžiaga dėl toksinio poveikio reprodukcijai priskiriama kitai kategorijai, ar ne.

3.7.2.5 Konkrečių ribinių koncentracijų nustatymas

10 straipsnis (1 dalis): Konkrečios ribinės koncentracijos ir bendrosios ribinės koncentracijos yra cheminė medžiagai priskiriamos ribos, nurodančios koncentraciją, kurią pasiekusi ar viršijusi ta cheminė medžiaga kitos cheminės medžiagos ar mišinio sudėtyje kaip identifikuota priemaiša, priedas arba atskira sudedamoji dalis lemia cheminės medžiagos ar mišinio klasifikavimą kaip pavojinga (-as).

Gamintojas, importuotojas ar tolesnis naudotojas nustato konkrečias ribines koncentracijas, jeigu tinkama ir patikima mokslinė informacija rodo, kad cheminės medžiagos keliamas pavojus yra akivaizdus, kai sudėtyje esančios cheminės medžiagos koncentracija yra mažesnė nei pavojingumo klasei I priedo 2 dalyje nustatyta koncentracija, arba mažesnė nei

bendrosios ribinės koncentracijos, nustatytos bet kuriai pavojingumo klasei I priedo 3, 4 ir 5 dalyse.

Išimtinėmis aplinkybėmis konkrečias ribines koncentracijas gali nustatyti gamintojas, importuotojas ar tolesnis naudotojas, kai jis turi tinkamos, patikimos ir įtikinamos mokslinės informacijos, kad cheminės medžiagos, klasifikuojamos kaip pavojinga, keliamas pavojus nėra akivaizdus, kai koncentracija yra didesnė nei atitinkamai pavojingumo klasei I priedo 2 dalyje nustatyta koncentracija, arba didesnė nei bendrosios ribinės koncentracijos, nustatytos atitinkamai pavojingumo klasei I priedo 3, 4 ir 5 dalyse.

3.7.2.5.1 Nustatymo procedūra

Prieinami gyvūnų ir žmonių tyrimų duomenys yra įvertinami tam, kad būtų nustatytas toksinį poveikį reprodukcijai turinčios dozės deskriptorius ED¹⁰ (veiksminga dozė, kurios veikimo koncentracija yra 10 % didesnė už foninę koncentraciją), kaip nurodoma toliau. Darant preliminarią išvadą apie didelį, vidutinį ar mažą aktyvumą, remiamasi ED¹⁰ duomenimis. Preliminarus aktyvumo vertinimas gali būti keičiamas deramai atsižvelgus į keletą modifikuojamųjų veiksnių, apibūdintų [3.7.2.5.5.](#) skyriuje. Vertinimo padarinys – galutinė aktyvumo grupė. Kiekvienai galutinei aktyvumo grupei yra pritaikoma bendroji ribinė koncentracija (BRK) arba konkreti ribinė koncentracija (KRK). Tokiu būdu, atsižvelgiant į visas svarbias nuostatas, yra nustatomos KRK. Žr. [3.7.2. a\) iliustracija](#). Aiškinamąjį dokumentą, kuriame pagrįstas aktyvumo grupių ir KRK ribų nustatymas, galima rasti šių rekomendacijų VI priede.

Pažymima, kad vertinant aktyvumą galimi ir kiti metodai, pavyzdžiui, remiantis lyginamosios dozės metodologija (angl. BMD). Tačiau šiose rekomendacijose nėra išsamiau kalbama apie tokius alternatyvius metodus, išskyrus jų panaudojimą. Pasitelkus alternatyvius metodus, juos reikia aiškiai pagrįsti moksliniu ir norminiu požiūriu (žr. CLP reglamento 10 straipsnį), o patys metodai turi būti pakankami, kad būtų galima suformuoti tvirtus mokslinius teiginius ir pagrindimus.

Pav. 3.7.2 a) Toksinio poveikio reprodukcijai SCL nustatymo procedūra



3.7.2.5.2 Atvejai, kai aktyvumo įvertinimas yra sudėtingas arba neįmanomas

Vertinant aktyvumą, reikalinga, kad būtų prieinami tam tikros rūšies duomenys. Tačiau duomenys ne visada gali būti prieinami. Be to, priskyrimas reprodukciją toksiškai veikiančių medžiagų kategorijai gali būti grindžiamas gauta grupavimo arba analogijos informacija ir pasitelkus kiekybinių struktūros ir savybių ryšių nustatymo (QSAR) modelius (IR/CSA rekomendacijų R.6 skyrius ir R.7.2.3.1 skirsnis). Tokiais atvejais, tiesiogiai išmatuoti reprodukciją toksiškai veikiančių medžiagų aktyvumą remiantis ED¹⁰ deskriptoriaus verte yra neįmanoma. Nors paprastai ir esama pateisinamų priežasčių ekstrapoliuoti pavojų keliančias savybes nuo vienos ar daugiau medžiagų į kitas medžiagas, tikėtinas atskirų medžiagų aktyvumas grupėje gali skirtis. Tokiais atvejais, vertinti aktyvumą gali būti sudėtinga arba neįmanoma. Tačiau kai kuriais atvejais įmanoma nustatyti medžiagos kategoriją ir jos aktyvumą pasitelkus netiriamuosius metodus. Vienas tokių atvejų galėtų būti ED¹⁰ deskriptoriaus interpoliavimas palyginamos sandaros ir poveikio medžiagų grupėje arba molekulinės masės korekcija ekstrapoliavimo tarp dviejų palyginamo įsisavinamumo druskų atveju. Jei medžiagos priskyrimas 2 kategorijai atliekamas nesant pakankamai įrodymų, prieinamų duomenų kokybė parodys, ar įmanomas aktyvumo vertinimas. Tokiais atvejais, kai neįmanomas tolesnis vertinimas, taikomos CLP reglamente nurodytos bendrosios ribinės koncentracijos. Apskritai, priskiriant medžiagą žemesnei aktyvumo grupei reikalinga daugiau įtikinamų įrodymų nei priskiriant medžiagą aukštesnei aktyvumo kategorijai.

3.7.2.5.3 ED¹⁰ deskriptoriaus vertės nustatymas

ED¹⁰ deskriptoriaus vertė (naudojama reprodukciją veikiančioms konkrečioms ribinėms koncentracijoms nustatyti) yra mažiausia toksinį poveikį reprodukcijai sukianti dozė, kurios poveikis atitinka klasifikavimo dėl toksiškumo reprodukcijai kriterijus pagal 10 % paplitimą arba mastą pritaikius tyrimą savaiminiams atvejams (žr. [3.7.2.5.3.2](#) skirsnį).

Gali pasirodyti sudėtinga tiksliai nustatyti, kuris poveikis arba poveikių derinys atitinka klasifikavimo kriterijus. Tačiau daugumos duomenų bazėje esančių medžiagų sukiamas poveikis vystymuisi, pastebėtas taikant mažiausią dozę, buvo pagausėję palikuonių apsigimimo ir/ar mirtingumo atvejai. ED¹⁰ deskriptoriaus taikymas tiriant poveikį lytinei funkcijai ir vaisingumui iš esmės yra pagrįstas poveikiu vaisingumui ir histopatologiniams reprodukcinių organų pokyčiams. Toks poveikis neabejotinai atitinka klasifikavimo reikalavimus. Be to, galutinės konkrečios ribinės

koncentracijos (KRK) yra paskirstomos remiantis riboto skaičiaus aktyvumo grupėmis, o ne tikslia ED¹⁰ deskriptoriaus verte. Todėl tikėtina, kad atliekant praktinius veiksmus skirtingo poveikio ED¹⁰ vertės patenka į tą pačią grupę, pagal kurią sudaromos KRK.

ED¹⁰ vertė gali būti gaunama tiesiogiai arba iš eksperimentinių duomenų linijinio interpoliavimo būdu, arba apskaičiuojama pasitelkus lyginamąją dozę (angl. BMD) nustatančią programinę įrangą. Pasitelkus BMD programinę įrangą bus galima tiksliau apskaičiuoti ED¹⁰ vertę, nes visi skaičiavimo metu naudojami duomenys yra imami iš dozės ir atsako kreivės. BMD programinę įrangą reikalinga naudoti tada, kai ED¹⁰ nepavyksta nustatyti pasitelkus interpoliaciją dėl nepastebėto neigiamo poveikio dydžio (angl. NOAEL) trūkumo, kuomet žemiausias pastebėto neigiamo poveikio lygis (angl. LOAEL) viršija 10 % Apskritai naudoti BMD programinę įrangą nėra būtina, nes nustatant KRK imamas platus aktyvumo grupių spektras. Tačiau programinė įranga gali būti svarbi tiriant medžiagas, esančias ties aktyvumo grupės riba. Kai nepavyksta apskaičiuoti ED¹⁰ pasitelkus tiesioginę arba linijinę eksperimentinių duomenų interpoliaciją arba BMD programinę įrangą, reikėtų pasitelkti interpoliaciją tarp kontrolinės grupės ir LOAEL. Tokiais atvejais galima nustatyti tik žemiau, bet ne aukščiau bendrosios ribinės koncentracijos (BRK) esančias KRK, jei nėra prieinamos patikimos informacijos, nes gali būti sudėtinga įrodyti poveikio nebuvimą taikant mažesnes dozes.

3.7.2.5.3.1 Praktinis nustatymas

Atliekant praktinius veiksmus, įvairiuose tyrimuose paprastai pastebima keletas poveikių reprodukcijai, ir jų klasifikavimas grindžiamas visų rezultatų įrodomąja duomenų galia. Žengiant pirmą žingsnį reikėtų nustatyti, ar klasifikuojamas poveikis vystymuisi, ar lytinei funkcijai ir vaisingumui, ar abiems iš karto. Klasifikuojamas toksinis poveikis vystymuisi turėtų būti pasitelkiamas nustatant vien toksiškumo vystymuisi aktyvumą. Tas pats principas galioja klasifikuojant poveikį lytinei funkcijai ir vaisingumui. Tai reiškia, kad kiekvienai medžiagai, atitinkančiai poveikio vystymuisi ir poveikio lytinei funkcijai ir vaisingumui klasifikavimo kriterijus, išvedamos dvi ED¹⁰ vertės, kurios gali skirtis ir pagal kurias galop bus nustatomos dvi skirtingos KRK. Tiek poveikiui vystymuisi, tiek poveikiui lytinei funkcijai ir vaisingumui skirtinguose tyrimuose imamos žemiausios ED¹⁰ vertės, atitinkančios klasifikavimo kriterijus, ir yra naudojamos kaip ED¹⁰ deskriptorius medžiagos aktyvumui nustatyti. Suabejojus, ar konkretus poveikis visiškai atitinka klasifikavimo kriterijus, ED¹⁰ vertės skirtingam poveikiui galėtų būti panaudojamos kitame tyrimo etape modifikuojamųjų veiksnių poveikiui nustatyti.

Apskaičiuojant ED¹⁰ pasitelkus linijinę interpoliaciją, reikalingas skirtingas metodas priklausomai nuo to, ar poveikis yra skaičiuojamas pagal paplitimą (kvantiniai duomenys arba neparametriniai duomenys), ar mastą (tęstiniai duomenys arba parametriniai duomenys), ar pagal abu.

3.7.2.5.3.2 Kvantiniai arba neparametriniai duomenys

Norint sukelti poveikį, kuris yra matuojamas kaip paplitimo pokytis (pvz., apsigimimų arba rezorpcijos pagausėjimas), ED¹⁰ yra apibrėžiamas kaip dozė, ties kuria poveikis pasireiškia 10 % tyrimo populiacijos, esančios virš paplitimo ribos. Galimi atvejai, kai atsižvelgiama į ankstesnius kontrolinius duomenis (pvz., kai sutampantys kontroliniai duomenys nėra tipiški ir panašūs į kraštutinius, nustatytus anksčiau). Kaip matyti 3.7.2 a) lentelėje, ED¹⁰ dydis yra 90 mg/kg kūno svorio per dieną, nes taikant tokią dozę 10 % (12 % - 2 % (kontrolinė dalis) = 10 %) tiriamosios populiacijos kontrolinėje grupėje pasireiškia poveikis virš paplitimo ribos.

3.7.2 a) lentelė ED₁₀ apskaičiavimo pavyzdys

| Dozė | 0 mg/kg | 10 mg/kg | 30 mg/kg | 90 mg/kg |
|-------------|---------|----------|----------|----------|
| Apsigimimai | 2% | 3% | 7% | 12% |

ED¹⁰ apskaičiavimo kai kuriam poveikiui rezultatai, pagrįsti poveikio gyvūnų jaunikliams pasireiškimo dažnumu, gali skirtis nuo rezultatų, pagrįstų poveikio visai vada pasireiškimu. Pagal mokslinius įrodymus galima spręsti, kurie parametrai yra tinkamesni, tačiau trūkstant tokios informacijos, nėra įmanoma nustatyti, kuris ED¹⁰ deskriptorius kuriam konkrečiam poveikiui yra tinkamesnis. Tokiais atvejais, turėtų būti apskaičiuojamas tiek poveikio pasireiškimas palikuonims, tiek visai vada, ir turėtų būti pasitelkiama žemesnė ED¹⁰ vertė.

3.7.2.5.3.3 Tęstiniai arba parametriniai duomenys

Norint sukelti poveikį, kuris yra skaičiuojamas kaip masto pokyčiai, tokie kaip menkas jauniklių svoris arba sėklidžių svoris, ED₁₀ yra apibrėžimas kaip dozė, ties kuria pastebimas 10 % pokytis, palyginus su tokia pačia kontroline grupe. 3.7.2 b) lentelėje esančiame pavyzdyje, ED₁₀ yra 19,3 mg/kg kūno svorio per dieną, nes esant tokiai dozei pamatuotas vaisiaus kūno svoris sudaro 90 % kontrolinės vertės. 10 % kontrolinės vertės sumažėjimas 6,2 g. sudaro 5,58 g. Interpoliacija tarp 10 mg/kg dozės ir 30 mg/kg dozės kūno svorio per dieną, kurią taikant būtų tikimasi 5,58 g. vaisiaus kūno masės sumažėjimo, suteikia deskriptoriui 19,3 mg/kg kūno svorio per dieną vertę.

Apskaičiavimas:

$(30 - 10) : (6 - 5,1) = 22,2$; $6,0 - 5,58 = 0,42$; $0,42 \times 22,2 = 9,3$; $10 + 9,3 = 19,3$ mg/kg kūno svorio per dieną.

3.7.2 b) lentelė ED₁₀ apskaičiavimo pavyzdys

| Dozė | 0 mg/kg | 10 mg/kg | 30 mg/kg | 90 mg/kg |
|----------------------------|---------|----------|----------|----------|
| Menkas vaisiaus svoris (g) | 6,2 | 6,0 | 5,1 | 4,5 |
| | | NOAEL* | LOAEL** | |

* nepastebėto neigiamo poveikio dydis (angl. NOAEL)

**pastebėto neigiamo poveikio dydis (angl. LOAEL)

3.7.2.5.3.4 Duomenys, apimantys paplitimą ir mastą

Tam tikras poveikis, toks kaip sėklidžių histopatologiniai pokyčiai, yra poveikio paplitimui ir poveikio mastui derinys (patologo įvertinimas). Tačiau atsižvelgiantį tiek į paplitimą, tiek į mastą, ED¹⁰ apskaičiuoti yra neįmanoma arba itin sudėtinga. Todėl ED¹⁰ apskaičiavimas turėtų remtis žemiau ar aukščiau už tam tikrą dydį esančio poveikio paplitimu. Reikia atsakingai pasirinkti poveikio mastą, kuris bus pradinis taškas. Paprastai tam tikro poveikio dydis būtų mažiausiai aktualus atitinkamai klasifikacijai. ED¹⁰ yra nustatomas kaip dozė, kurią taikant poveikio, kurio mastas yra aukščiau arba žemiau pradinio taško, paplitimas yra 10 % didesnis už paplitimą kontrolinėje grupėje. Praktiškai tai reiškia, kad žymėjimo sistema paverčiama į supaprastintą sistemą, kur tik kelių procentų gyvūnų iš kiekvienos grupės, kuri patiria aukščiau už pradinį tašką

esantį poveikį, rezultatai yra laikomi teigiamais. Tačiau pripažįstama, kad taikant tokį metodą panaudojama tik dalis tikrųjų duomenų ir pats metodas yra netikslus, ir todėl tinkama atsižvelgti į kitą poveikį, pagal kurį galima nustatyti ED¹⁰.

3.7.2 c) lentelė ED₁₀ apskaičiavimo sėklidžių poveikiui pavyzdys (N=10)

| | Dozė(mg/kg) | Sėklidžių degeneracija (n) | | | | |
|-------|-------------|----------------------------|--------|----------|------|--------|
| | | nėra | silpna | vidutinė | žymi | stipri |
| | 0 | 4 | 5 | 1 | 0 | 0 |
| | 10 | 5 | 5 | 0 | 0 | 0 |
| NOAEL | 30 | 5 | 4 | 1 | 0 | 0 |
| LOAEL | 90 | 0 | 0 | 4 | 2 | 4 |

Poveikis, pastebėtas grupėms, kurioms taikomos 10 mg/kg ir 30 mg/kg dozės, turėtų būti laikomas lygiaverčiu pastebėtam poveikiui kontrolinei grupei, todėl NOAEL yra 30 mg/kg. Poveikio sėklidėms mastas kontrolinei grupei ir 10 mg/kg ir 30 mg/kg kūno svorio per dieną dozės gaunantioms grupėms yra nedidelis arba mažesnis. Dėl pastebėto paplitimo šiose trijose grupėse partirta žala, nustatyta kaip pradinio taško dydis, yra nedidelė. Tokiu atveju ED¹⁰ yra apibūdinamas kaip vidutinio poveikio padidėjimas 10 % arba daugiau virš kontrolinio lygio. Šiame pavyzdyje nurodyti vidutinės arba didesnės sėklidžių degeneracijos atvejai yra 10 %, 0 %, 10 % ir 100 % atitinkantys 0, 10, 30 ir 90 mg/kg kūno svorio per dieną. Tokiu atveju ED¹⁰ yra apibūdinamas kaip dozė, sukianti 20 % (kontrolinis lygis plus 10 %) vidutinį poveikį sėklidėms. 20 % gyvūnų su vidutine arba didesne sėklidžių degeneracija gaunama ED¹⁰ dozė siektų 36,6 mg/kg kūno svorio per dieną remiantis interpoliacija tarp 30 ir 90 mg/kg kūno svorio per dieną.

3.7.2.5.3.5 Specifinės duomenų rūšys

Tyrimai ne per virškinamąjį traktą

Daugeliu atvejų prieinami tik tyrimai per virškinamąjį traktą bus prieinami ir naudojami aktyvumui nustatyti. Tačiau jei klasifikavimas grindžiamas poveikiu, pastebėtu tyrimuose ne per virškinamąjį traktą arba tyrimuose vien ne per virškinamąjį traktą, tai tokiais duomenimis turėtų būti remiamasi ir nustatant aktyvumą. Tam prireiks atskirų atvejų ekstrapoliacijos tarp išorinės dozės per odą ar įkvėpiamos dozės ir atitinkamos dozės per virškinamąjį traktą. Tyrimas turėtų būti atliekamas pagal ECHA rekomendacijas dėl informacijos reikalavimų ir cheminės saugos įvertinimo, pateiktas reglamente dėl cheminių medžiagų registracijos, įvertinimo, autorizacijos ir apribojimų (REACH) (IR/CSA, R.8 skyrius).

Ekstrapoliacija nuo poveikio per odą iki poveikio per virškinamąjį traktą turėtų būti atliekama tik esant pakankamai kinetinių duomenų apie odos savybę įsisavinti medžiagą, nes manoma, kad didelis odos įsisavinamumas nėra blogiausia prielaida. Tada, kai tokie duomenys nėra prieinami, išskirtiniais atvejais reikėtų tiesiogiai palyginti dozės per odą ir aktyvumo per virškinamąjį traktą intervalus. Tačiau po tokio palyginimo nereikėtų perkelti medžiagos į žemesnio aktyvumo grupę (su didesniu ED¹⁰) – reikėtų svarstyti tik perkėlimą į aukštesnio aktyvumo grupę (su mažesniu ED¹⁰).

Ekstrapoliacija nuo poveikio įkvėpiant iki poveikio per virškinamąjį traktą gali būti atliekama tik esant pakankamai kinetinių duomenų apie medžiagos įsisavinimą įkvėpiant, nes manoma, kad stiprus medžiagos įsisavinimas įkvėpiant nėra blogiausia prielaida. Jei tokia informacija nėra prieinama, reikėtų manyti, kad įsisavinimas įkvėpiant ir įsisavinimas per virškinamąjį traktą yra palygintini. Tačiau po tokio palyginimo nereikėtų perkelti medžiagos į žemesnio aktyvumo grupę (su didesniu ED¹⁰) – reikėtų svarstyti tik perkėlimą į aukštesnio aktyvumo grupę (su mažesniu ED¹⁰).

Duomenys apie žmones

Duomenų apie žmones naudojimas apskaičiuoti ED¹⁰ turi keletą trūkumų, įskaitant ribotą duomenų kiekį apie veikimą medžiaga, paveikiamos populiacijos dydį ir ribotą informaciją apie tai, ar veikimas medžiaga buvo atliekamas jautriai. Dėl visų šių priežasčių nustatyti ED¹⁰ remiantis duomenimis apie žmones yra sudėtinga. Kadangi duomenys apie gyvūnus yra beveik visada prieinami norint nustatyti ED¹⁰, abi duomenų rūšys yra vertinamos kartu, atsižvelgiant į kiekvieną atskirą atvejį. Duomenų apie žmones naudojimo nustatant išvestines ribines poveikio nesukeliantis vertes (DNEL) ir išvestines minimalaus poveikio vertes (DMEL) rekomendacijas nustatė Europos cheminių medžiagų agentūra (ECHA), ir jas galima rasti ECHA internetiniame puslapyje (žr. http://guidance.echa.europa.eu/guidance4_en.html).

3.7.2.5.4 Preliminarus aktyvumo klasifikavimo vertinimas

Preliminarus aktyvumo vertinimas, taikomas ED¹⁰ vertei, yra vykdomas šiame etape.

ED¹⁰ vertėmis galima vadovautis priskiriant toksinį poveikį reprodukcijai turinčias medžiagas pasirinktiems intervalams, kuriais apibrėžiamos aktyvumo grupės. Tuo būdu įmanoma nustatyti toksinį poveikį reprodukcijai turinčių medžiagų aktyvumą – jis gali būti aukštas, vidutinis ir žemas. [3.7.2 d\)](#) lentelėje numatytos ribos pasitelkiamos nustatyti preliminarią aktyvumo grupę.

3.7.2 d) lentelė Aktyvumo grupių ribos⁶⁴.

| Aktyvumo grupė | Ribos |
|--------------------------|--|
| Aukšto aktyvumo grupė | ED ₁₀ vertė ≤ 4 mg/kg kūno svorio per dieną |
| Vidutinio aktyvumo grupė | 4 mg/kg kūno svorio per dieną < ED ₁₀ vertė • 400 mg/kg kūno svorio |
| Žemo aktyvumo grupė | ED ₁₀ vertė ≥ 400 mg/kg kūno svorio per dieną |

3.7.2.5.5 Modifikuojamieji veiksniai

Modifikuojamieji veiksniai yra priemonė paaiškinti tam tikriems atvejams būdingų duomenų aplinkybes, nurodančias, kad per pirminį vertinimą nustatyta medžiagos aktyvumo grupė turėtų būti pakeista. Nors dauguma modifikuojamųjų veiksnių nulemtų aukštesnę aktyvumo grupę nei buvo preliminariai nustatyta, gali būti ir priešingai: jei prieinama tam tikra informacija apie medžiagą (pvz., toksikokinetiniai duomenys apie didesnę nei žmonių tiriamų gyvūnų biologinį įsisavinamumą), ji gali būti priskiriama ir mažesnio aktyvumo kategorijai.

⁶⁴ daugiau informacijos galima rasti VI rekomendacijų dokumento priede

Į vienus modifikuojamuosius veiksnius reikėtų atsižvelgti visada, tačiau kai kurie kiti veiksniai yra svarbesni, kai medžiagos aktyvumas yra ties dviejų grupių riba (žr. ankstesnę [3.7.2 d\)](#) lentelę).

Kai kurių modifikuojamųjų veiksnių prigimtis yra kokybinė. Pasitelkus tokius veiksnius, paprasčiausiai bus nurodyta kitokia nei preliminaraus vertinimo būdu nustatyta grupė. Kiti modifikuojamieji veiksniai gali būti nustatomi kiekybiškai, bent jau pusiau kiekybiniu mastu. Tokiais atvejais, kai išmatuotas modifikuojamojo veiksnio mastas pranoksta preliminaraus ED¹⁰ deskriptoriaus atstumą iki tinkamos (aukštesnės ar žemesnės) artimos aktyvumo grupės ribos, reikėtų pasirinkti aukštesnę (ar žemesnę) nei preliminarią aktyvumo grupę.

Be to, kai kurioms medžiagoms galima pritaikyti daugiau nei vieną modifikuojamąjį veiksnį. Norint nuspręsti, kaip apgalvotai iš visų atskirų veiksnių sudaryti vieną modifikuojamąjį veiksnį, prireiks ekspertizės. Išskirtiniais atvejais, toks atskirų veiksnių derinys gali pakeisti dvi aktyvumo klases (pvz., medžiaga priskiriama aukšto aktyvumo klasei, nors pagal preliminarų vertinimą ji buvo žemo aktyvumo klasėje).

3.7.2.5.5.1 Poveikio rūšis/stiprumas

Poveikio rūšis, priskiriama tai pačiai kategorijai kaip ir reprodukciją toksiškai veikianti medžiaga, skiriasi priklausomai nuo medžiagos. Tam tikrų rūšių poveikis galėtų būti laikomas stipresniu nei kitų rūšių poveikis, tačiau skirtingo poveikio grupavimas remiantis poveikio stiprumu yra ginčytinas ir sudėtingas kriterijus. Be to, priklausomai nuo dozės dydžio, vystymąsi toksiškai veikiančios medžiagos poveikis skiriasi ir gali pasireikšti tiek apsigimimais, tiek vaisiaus mirtimi. Priklausomai nuo dozės dydžio, neigiamas medžiagos poveikis vaisingumui ir lytinei funkcijai gali kisti nuo nedidelių sėklidžių histopatologijos pokyčių iki poveikio vaisingumui ir galop iki negrįžtamo ir visiško nevaisingumo. Tačiau daugeliu atveju dozės dydis neturės didesnio skirtumo, nes dozių dydžių skirtumai paprastai yra mažesni nei siūlomo aktyvumo grupėse (koeficientas 10–100). Be to, klasifikavimas dažniausiai yra grindžiamas tokiu stiprius poveikiu kaip apsigimimai arba vaisiaus mirtis, sukelta vystymuisi toksiškų medžiagų, ir poveikiu vaisingumui arba histopatologiniais reprodukcinių organų pokyčiais, sukeltais vaisingumui toksiškų medžiagų. Jau anksčiau buvo pastebėta, kad tokį stiprų poveikį reprodukcijai taikant mažiausią dozę sukelia dauguma kategorijai priskirtų medžiagų (Muller *et al*, 2012). Taigi, manoma, kad poveikio rūšių diferenciacija turi ribotą pridėtinę vertę. Išimtiniai atvejai gali būti nustatomi nagrinėjami kiekvieną atvejį atskirai.

Pavyzdžiui, jei taikant ED¹⁰ gaunama preliminari išvada priskirti medžiagą vidutinio aktyvumo grupei, tačiau rezultatas yra arčiau aukšto aktyvumo grupės ir ED¹⁰ nustatoma atsižvelgus į tokį stiprų poveikį kaip apsigimimai arba neatšaukiamą poveikį lytinei funkcijai ir vaisingumui, tai medžiaga turėtų būti priskiriama aukštesnio aktyvumo grupei (su mažesniu ED¹⁰). Nuspręsti, kas yra „arčiau ribos“, reiškia palyginti atstumą iki kitos kategorijos ribų ir modifikuojamųjų veiksnių svarbą.

3.7.2.5.5.2 Duomenų prieinamumas

Keli modifikuojamojo veiksnio aspektai:

- ribotas duomenų prieinamumas esant tam tikrų bandymų protokolų trūkumui, kai negalima įvertinti konkrečių parametrų;
- ribotas duomenų prieinamumas esant pakankamam įvertintų parametrų spektrui, kai prienami tik ribotos trukmės tyrimai;
- ribotas duomenų prieinamumas, kai galima nustatyti tik LOAEL, bet ne NOAEL.

Kai duomenų prieinamumas ribotas, toks kaip atrankos tyrimo (EBPO tyrimų gairės Nr. 421 ir 422), 28 dienų trukmės pakartotinės dozės toksiškumo tyrimo arba kitų nei EBPO tyrimų, kurie neatmeta poveikio reprodukcijai taikant mažesnes dozes, apskaičiuotas ED¹⁰ neturėtų būti taikomas norint nustatyti virš BRK esančias KRK.

Be to, atsižvelgiant į duomenų bazės ribotumą, reikėtų svarstyti galimybę nustatyti modifikuojamąjį veiksnį, panašų į tą, kuris naudojamas išvesti DNEL pagal REACH rekomendacijas. Galima tokio veiksnio apimtis galėtų būti nustatoma remiantis ECHA IR/CSA rekomendacijų R.8 skyriumi („Dozės [koncentracijos] ir atsako santykio žmogaus sveikatai apibūdinimas“). R.8.4.3.1 skirsnyje „Su ekstrapoliacija susijusių veiksmų vertinimas“ pateikiamos rekomendacijos kaip nustatyti ekstrapoliacijos veiksmus ilgiau trunkantiems tyrimams ir veiksmus, leisiančius kompensuoti NOAEL trūkumą arba prastoką duomenų bazės kokybę.

Jeigu esama tik riboto prieinamumo duomenų, pagal kuriuos nustatomas vidutinio aktyvumo grupės besiribojančios su aukšto aktyvumo grupe ED¹⁰, tada reikėtų svarstyti aukštesnio aktyvumo grupę. Pavyzdžiui, ED¹⁰, kuris yra 8 mg/kg kūno svorio per dieną, ko gero, buvo apskaičiuotas pagal apsigimus sukeltą LOAEL esant NOAEL trūkumui. Toks ED¹⁰ yra tik dviem koeficientais didesnis (t.y. du kartus aukštesnis už aukšto aktyvumo grupės, 4 mg/kg kūno svorio, ribą; žr. aukščiau esančią 3.7.2.5.4 lentelę), todėl dozė turėtų būti priskiriama aukšto aktyvumo grupei tol, kol neatsiras taikant mažesnes dozes gautų papildomų duomenų. Taigi, išlieka abejonių, ar galima patvirtinti ED¹⁰, paremtą ekstrapoliacija nuo LOAEL ir žemiau LOAEL nesant NOAEL ir korekcijos. Abejonių mastą galima nustatyti pasitelkus BMDL (95 % patikimumo lyginamąją dozę). Tokiais atvejais, BMDL galėtų būti pasitelkiamas vietoje ED¹⁰ kaip aktyvumo matas).

3.7.2.5.5.3 Dozės ir atsako santykis

Ko gero, daugeliu atvejų ED¹⁰ intervalas bus toks pats kaip NOAEL ir LOAEL. Tačiau paviršutinės dozės ir poveikio santykio kreivėje LOAEL lygis kartais gali būti aiškiai žemesnis už ED¹⁰ lygį. Tokiais atvejais, jei medžiaga patektų į žemesnio aktyvumo grupę pagal ED¹⁰, tačiau remiantis LOAEL patektų į aukštesnio aktyvumo grupę, tą medžiagą reikėtų priskirti aukštesnio aktyvumo grupei.

3.7.2.5.5.4 Veikimo būdas arba veikimo mechanizmas

Manoma, kad pastebėtas medžiagos poveikis gyvūnams yra reikšmingas žmonėms. Kai žinoma, kad veikimo būdas ar mechanizmas nėra reikšmingas žmonėms arba kad jo reikšmė žmonėms abejotina, reikėtų į tai atsižvelgti klasifikuojant medžiagas ir daugiau nenaudoti to būdo ar veiksmo kaip aktyvumą modifikuojančio veiksnio. Tačiau galima atsižvelgti į toksikodinaminius skirtumus, jei į juos nebuvo atsižvelgta klasifikuojant. Kai remiantis mechanistine informacija pastebima, kad žmonės į medžiagas reaguoja ne taip jautriai kaip eksperimentiniai gyvūnai, tai medžiagos, esančios ties aktyvumo grupės riba, gali būti perkeliamos į žemesnio aktyvumo grupę. Kai mechanistinė informacija nurodo, kad žmonės į medžiagą reaguoja jautriau nei eksperimentiniai gyvūnai, tai medžiagos, esančios ties aktyvumo grupės riba, gali būti perkeliamos į aukštesnio aktyvumo grupę. Apskritai, perkeliant medžiagą į aukštesnio aktyvumo grupę, reikalinga turėti daugiau svarių įrodymų nei perkeliant medžiagą į žemesnio aktyvumo grupę.

3.7.2.5.5.5 Toksikokinetika

Medžiagos toksikokinetika bandomiesiems gyvūnams gali skirtis nuo toksikokinetikos žmonėms. Kai žinomas toks skirtumas, reikėtų į jį atsižvelgti nustatant medžiagos aktyvumo grupę.

Nustatymas turėtų būti pagrįstas išsamiais žiniomis apie visus susijusius toksikokinetinius veiksnius, o ne vienu atskiru parametru. Be to, reikėtų atsižvelgti į toksikokinetikos skirtumus tarp besilaukiančių ir nesilaukiančių gyvūnų ir medžiagos pernešimą vaisiui. Remiantis prieinamais duomenimis, reikia atlikti kiekybinį šio modifikuojamojo veiksnio įvertinimą atsižvelgiant į kiekvieną atvejį. Šis modifikuojamasis veiksnys gali veikti abiem kryptimis, tai yra, žmonėms būdingas biologinis įsisavinamumas galėtų būti žemesnis arba aukštesnis nei bandomiesiems gyvūnams būdingas įsisavinamumas. Apskritai, reikalinga turėti daugiau svarių įrodymų perkeliant medžiagą į žemesnio aktyvumo grupę nei į aukštesnio aktyvumo grupę.

3.7.2.5.5.6 Medžiagų biologinis kaupimasis

Tyrimų, tokių kaip vystymosi tyrimai, planas yra skirtas poveikiui nustatyti tik vystymosi etape. Tikrasis linkusių kauptis medžiagų poveikis vystymuisi esant sujautrėjimui gali būti daug mažesnis nei poveikis taikant tą patį išorinės dozės dydį dar prieš prasidedant sujautrėjimui. Be to, poveikis žmonėms gali reikšti ilgą laiką dar prieš prasidedant sujautrėjimui. Į šią informaciją reikėtų atsižvelgti nustatant aktyvumo grupę. Kas dėl medžiagų, kurių eksperimentiniai duomenys apie gebėjimą kauptis nėra prieinami, tai ECHA IR/CSA rekomendacijų R.7 skyriaus c dalyje („Rekomendacijos dėl konkrečių rodiklių“) pateikiama patarimų, kaip atlikti informatyvų biologinio kaupimosi vertinimą.

Reikėtų atsižvelgti, ar polinkiu kauptis „įtariamos“ medžiagos turėtų būti perkeltamos į kitą aukštesnio aktyvumo grupę (su žemesniu ED¹⁰). Tačiau reikėtų įvertinti kiekvieną atskirą atvejį ir patvirtinti „įtariamą“ medžiagos savybę kauptis. Jei būtų prieinami toliau esantys duomenys, medžiagos nebūtų būtina skirti aukštesnio aktyvumo grupei:

- ED¹⁰ nustatyti naudojami susiję tyrimai, atlikti tikintis, kad organizme esančios dozės galėtų pasiekti stabilią būseną per ganėtinai ilgą tyrimo laiko tarpą, ir ypač vystymosi tyrimai, atlikti esant kritiniams vystymosi momentams, arba
- organizme esančios dozės padidėjimas dėl anksčiau įvykusio kaupimosi, po kurio seka atskiras patekimas, yra mažesnis nei atstumas tarp ED¹⁰ ir gretimos aukštesnio aktyvumo grupės ribos.

Pavyzdžiui, jei žinoma ar įtariama, kad iš anksto vidutinio aktyvumo grupei priskirta medžiaga yra linkusi kauptis, o vystymąsi veikiantis ED¹⁰ buvo perimtas iš priešgimdyminio vystymosi tyrimo su žiurkėmis, netaikant reikšmingų išankstinių dozių prieš poravimąsi, reikėtų svarstyti priskyrimą aukšto aktyvumo kategorijai. Ir priešingai, jei patikimi toksikokinetiniai duomenys rodo, kad pastovus plazmos lygis duodant ilgesnę pakartotinę dozę po vienkartinio poveikio nepadidėja daugiau nei 2 kartus, ir kai preliminarus ED¹⁰ yra 20 mg/kg kūno svorio per dieną (tai yra, 5 kartus mažesnis už aukšto poveikio kategorijos ribą), gali pasirodyti nebūtina keisti aktyvumo klasę.

3.7.2.5.6 Konkrečios ribinės koncentracijos (KRK) priskyrimas

Remiantis preliminarium aktyvumo vertinimu pasitelkus tik ED¹⁰ ir pritaikius modifikuojamuosius veiksnius, medžiaga gali būti priskirta galutinei aktyvumo grupei pagal toliau esančią lentelę. Medžiagos bendrąsias ribines koncentracijas (BRK) arba KRK pateikiamos ten pat.

3.7.2 e) lentelė kategorijai

Medžiagų KRK kiekvienai aktyvumo grupei ir klasifikavimo

| 1 kategorija | | 2 kategorija | | |
|-----------------------------------|---|---|---|--|
| Dozė | SCL | Dozė | SCL | |
| 1 grupė aukštas aktyvumas | ED ₁₀ mažesnis nei 4 mg/kg kūno svorio per dieną | 0,03 % (ypač aktyvioms medžiagoms vertė sumažinama 10 kartų ^B) | ED ₁₀ mažesnis nei 4 mg/kg kūno svorio per dieną | 0,3 % (ypač aktyvioms medžiagoms vertė sumažinama 10 kartų ^B) |
| 2 grupė vidutinis aktyvumas | ED ₁₀ ≥ 4 mg/kg kūno svorio per dieną ir ≤ 400 mg/kg kūno svorio per dieną | 0,3 % (BRK) | ED ₁₀ ≥ 4 mg/kg kūno svorio per dieną ir ≤ 400 mg/kg kūno svorio per dieną | 3 % (BRK) |
| 3 grupė žemas aktyvumas | ED ₁₀ didesnis nei 400 mg/kg kūno svorio per dieną | 3 % | ED ₁₀ didesnis nei 400 mg/kg kūno svorio per dieną | 3–10 % ^A |

^A Tam tikrais atvejais gali būti numatoma 10 % riba, pavyzdžiui, tada, kai medžiagos ED¹⁰ vertė yra didesnė nei 1000 mg/kg kūno svorio per dieną ir kai NOAEL yra žemesnė nei 1000 mg/kg kūno svorio per dieną.

^B Medžiagoms, kurių ED¹⁰ daugiau nei 10 kartų mažesnis nei 4 mg/kg kūno masės per dieną, tai yra, kai ED¹⁰ yra mažesnis nei 0,4 mg/kg kūno masės per dieną, turėtų būti taikoma 10 kartų mažesnė KRK. Net ir aktyvesnėms medžiagoms KRK turėtų būti sumažinama 10 kartų tiek, kiek kartų po 10 ED¹⁰ yra mažesnis už 4 mg/kg kūno masės per dieną.

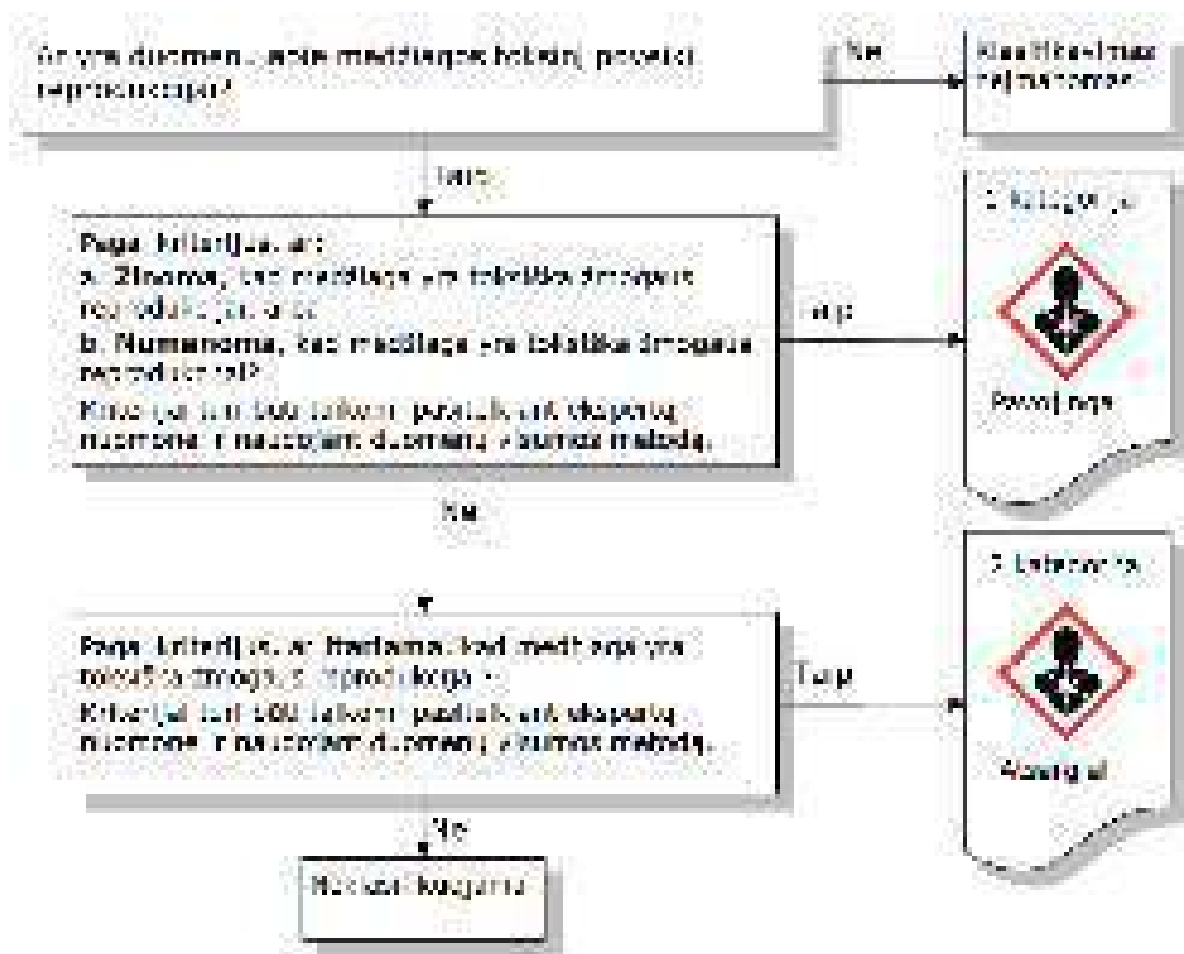
3.7.2.5.6.1 Dviejų KRK priskyrimas medžiagai

Toksinį poveikį reprodukcijai turinti medžiaga priskiriama tai pačiai poveikio vystymuisi ir poveikio lytinei funkcijai bei vaisingumui kategorijai. Kiekvienos kategorijos poveikis vystymuisi ir lytinei funkcijai bei vaisingumui yra svarstomas atskirai. Aktyvumas ir iš jo kylančios ribinės koncentracijos kiekvienam iš dviejų toksinio poveikio reprodukcijai tipų turi būti nustatomos atskirai. Jei medžiagos aktyvumas ir konkrečios ribinės koncentracijos yra skirtingos lytinei funkcijai/vaisingumui ir vystymuisi, medžiagai reikalinga priskirti vieną KRK dėl toksinio poveikio vystymuisi ir kitą KRK dėl poveikio lytinei funkcijai ir vaisingumui. Šios ribinės koncentracijos kiekvienu atveju sąlygos skirtingas dviejų pagrindinių poveikio tipų pavojingumo frazes, priskirtinas medžiagų mišiniams (taip pat žr. CLP reglamento I priedo 3.7.4.1 skirsnį).

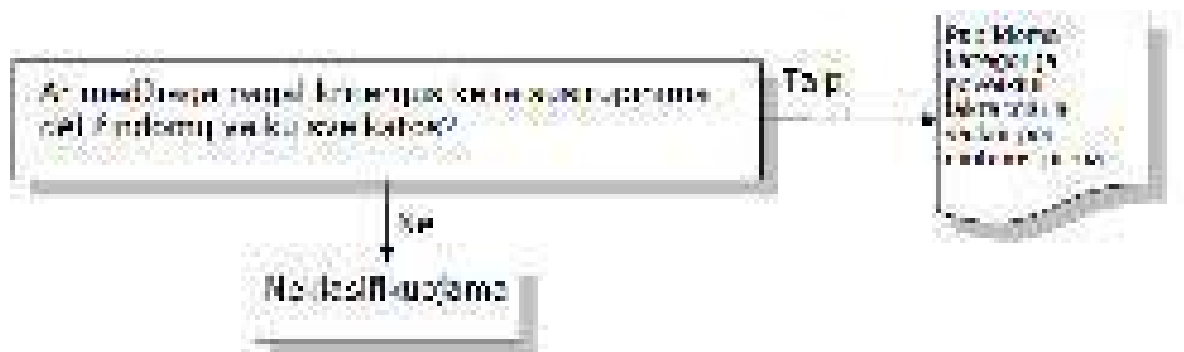
3.7.2.6 Medžiagų klasifikavimo algoritmas

Toliau esantis algoritmas čia pateikiamas kaip papildoma rekomendacija. Pritygtinai rekomenduojama, kad už klasifikavimą atsakingas asmuo atidžiai išnagrinėtų kriterijus tiek prieš pasitelkdamas sprendimų logiką, tiek ją pasitelkdamas.

Toksinį poveikį vaisingumui ir vystymuisi turinčių medžiagų klasifikacija



Vaikui per mamos pienu poveikį turinčių medžiagų klasifikacija



3.7.3 Toksiškai veikiančių reprodukciją mišinių klasifikavimas

3.7.3.1 Mišinių klasifikavimo kriterijai

Mišinys priskiriamas toksiškai veikiančioms reprodukciją medžiagoms, jei bent viena jo sudedamoji dalis yra priskiriama toksiškai veikiančių reprodukciją medžiagų kategorijai (žiūrėti CLP reglamento 6(3) skirsnį ir I priedo 3.7.3 dalį). Mišinių bandymų duomenys klasifikavimui gali būti naudojami tik tuo atveju, jeigu jiems būdingi efektai, kurie nebuvo nustatyti vertinant atskiras sudedamąsias dalis. Kai neturima duomenų apie visą mišinį, panašaus mišinio duomenys gali būti naudojami taikant siejimo taisyklę (žiūrėti CLP reglamento I priedo 1.1.3 dalį).

I priedas: 3.7.1 lentelė

Mišinio sudedamųjų dalių, priskirtų toksiškai veikiančioms reprodukciją medžiagoms arba poveikį laktacijai ar vaikui per motinos pieną turinčioms medžiagoms, bendrosios koncentracijos ribos, kuriomis remiantis mišinys turi būti klasifikuojamas

| Sudedamoji dalis klasifikuojama kaip: | Bendrosios koncentracijos ribos, kuriomis remiantis mišinys klasifikuojamas kaip: | | | |
|---------------------------------------|---|----------------|--|--|
| | 1 kategorijos toksiškai veikiančių reprodukciją medžiaga | | 2 kategorijos toksiškai veikiančių reprodukciją medžiaga | Papildomoji poveikio laktacijai ar vaikui per motinos pieną kategorija |
| | 1A kategorija | 1 B kategorija | | |
| 1A kategorijos toksiškai veikiančių | ≥ 0,3 % [1 pastaba] | | | |

| | | | | |
|---|--|------------------------|------------------------|------------------------|
| reprodukcija medžiaga | | | | |
| 1B kategorijos toksiškai veikianti reprodukcija medžiaga | | ≥ 0,3 % [1 pastaba] | | |
| 2 kategorijos toksiškai veikianti reprodukcija medžiaga | | | ≥ 3,0 % [1 pastaba] | |
| Papildomoji poveikio laktacijai ar vaikui per motinos pieną kategorija | | | | ≥ 0,3 % [1 pastaba] |
| <p>Pastaba</p> <p>3.7.2 lentelėje nurodytos koncentracijos ribos taikomos kietosioms medžiagoms bei skysčiams (masės dalimis) ir dujoms (tūrio dalimis).</p> <p>1 pastaba</p> <p>Jei mišinyje esančios 1 ar 2 kategorijos toksiškai veikiančios reprodukcija medžiagos arba medžiagos, kuri klasifikuojama kaip turinti poveikį laktacijai ar vaikui per motinos pieną, kiekis yra ≥ 0,1 %, pareikalavus, turi būti pateikiamas mišinio saugos duomenų lapas.</p> | | | | |

3.7.3.1.1 Kai turima duomenų apie atskiras mišinį sudarančias sudedamąsias dalis

I priedas: 3.7.3.1.1. Mišinys turi būti priskiriamas toksiškai veikiančioms reprodukcija medžiagoms, jei bent viena jo sudedamoji dalis yra priskirta 1A, 1B arba 2 toksiškai veikiančių reprodukcija medžiagų kategorijai ir jos yra ne mažiau už 3.7.2 lentelėje nurodytą būdingą bendrąją koncentracijos ribą, nustatytą atitinkamai 1A, 1B ir 2 kategorijai.

I priedas: 3.7.3.1.2. Mišinys turi būti priskiriamas poveikį laktacijai ar vaikui per motinos pieną turinčioms medžiagoms, jei bent viena jo sudedamoji dalis yra priskirta

poveikį laktacijai ar vaikui per motinos pieną turinčioms medžiagoms ir jos yra ne mažiau už 3.7.2 lentelėje nurodytą būdingą bendrąją koncentracijos ribą, taikomą papildomajai poveikio laktacijai ar vaikui per motinos pieną kategorijai.

3.7.3.1.2 Kai turima duomenų apie visą mišinį

I priedas: 3.7.3.2.1. Mišinių klasifikavimas yra pagrįstas turimais bandymų duomenimis apie atskiras mišinių sudedamąsias dalis, naudojantis mišinio sudedamųjų dalių koncentracijos ribomis. Atskirais atvejais klasifikavimui naudojami mišinių bandymų duomenys, demonstruojantys efektus, kurie nebuvo nustatyti vertinant atskiras sudedamąsias dalis. Tokiais atvejais viso mišinio bandymų rezultatai turi būti galutiniai, atsižvelgiant į dozę ir kitus reprodukcijos tyrimų sistemų veiksnius, pvz., trukmę, stebėjimus, jautrumą ir statistinę analizę. Reikiama klasifikaciją patvirtinantidokumentacija turi būti saugoma ir pareikalavus pateikiama patikrinti.

3.7.3.1.3 Kai neturima duomenų apie visą mišinį: siejimo principai

I priedas: 3.7.3.3.1. Atsižvelgiant į 3.7.3.2.1 punkto nuostatas, jei pats mišinys nebuvo ištirtas jo toksiniam poveikiui reprodukcijai nustatyti, bet yra pakankamai duomenų apie atskiras jo sudedamąsias dalis ir panašius ištirtus mišinius, kurie pakankamai apibūdina mišinio pavojus, šie duomenys turi būti naudojami atsižvelgiant 1.1.3 dalyje išdėstytas nustatytas siejimo taisykles.

Siejimo principai gali būti naudojami tik tam tikru konkrečiu atveju (žiūrėti šio vadovo 3.7.3.1 skyrių). Svarbu atkreipti dėmesį, jog šie siejimo principai netaikomi šiai pavojingumo klasei:

- Labai pavojingų mišinių koncentracija
- Vienoje pavojingumo kategorijoje

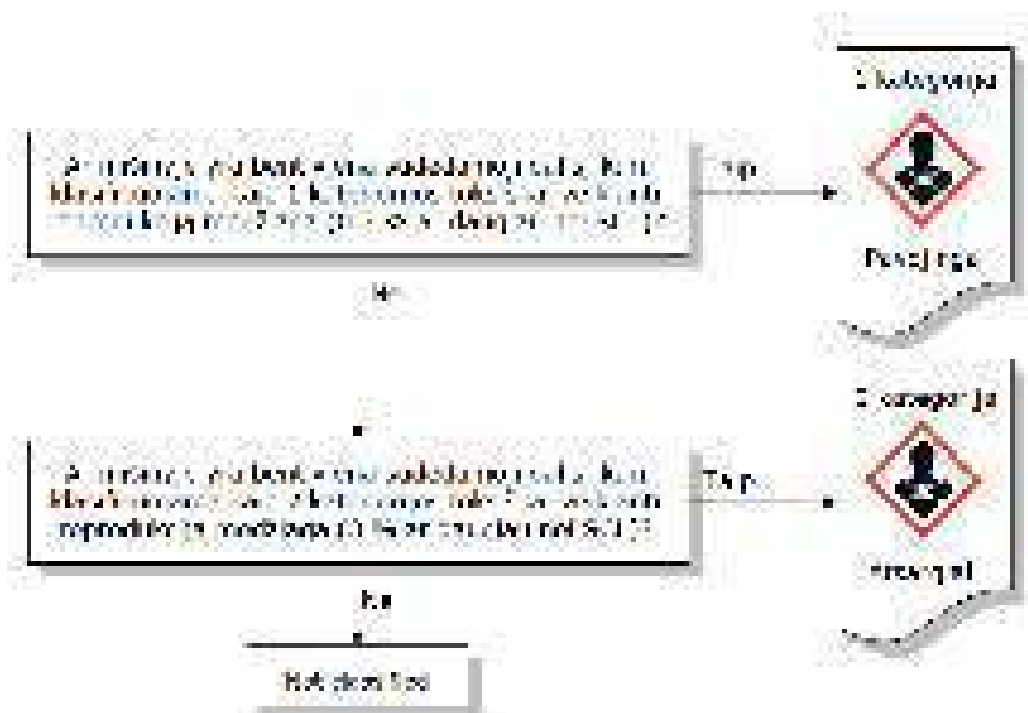
(žiūrėtiCLP reglamento 1 priedo 1.1.3.3 ir 1.1.3.4 skyrius)

3.7.3.2 Mišinių klasifikavimo algoritmas

Toliau pateikiama papildoma rekomendacija, kaip sudaryti logiškosprendimo schemą. Primitytinai rekomenduojama, kad už klasifikavimą atsakingas asmuo išnagrinėtų šioje loginėje schemoje nurodytus kriterijus dar prieš pradėdamas ja naudotis, taip pat ir naudojimosi metu.

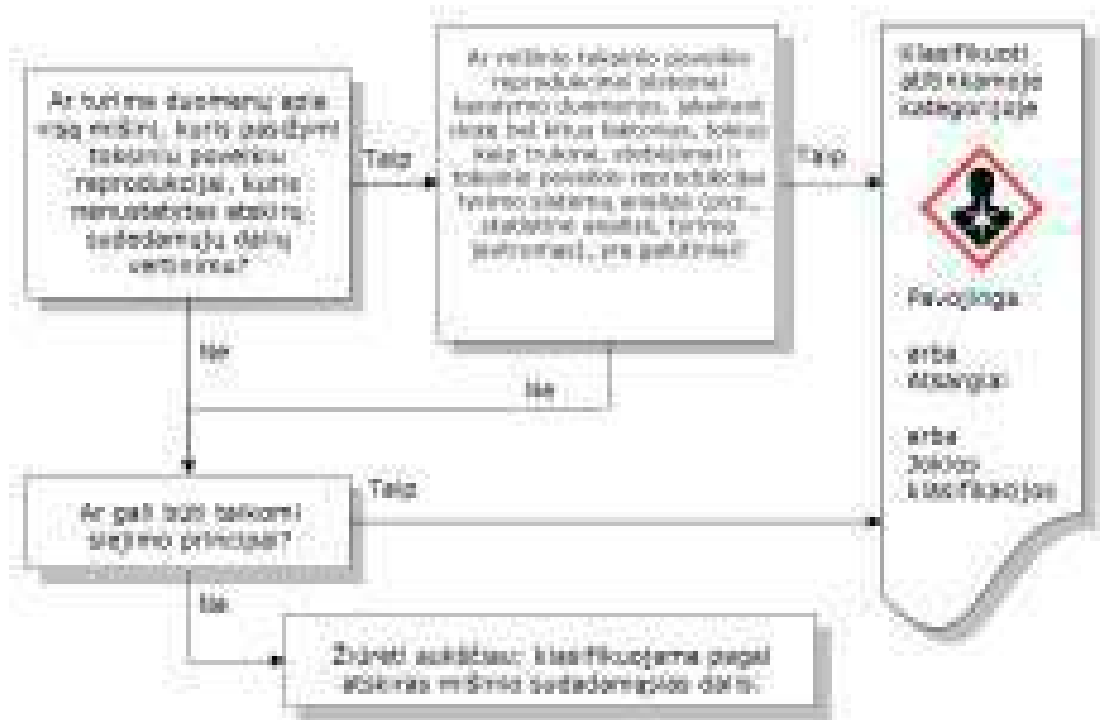
Mišinių klasifikavimas pagal poveikį vaisingumui ir vystymuisi

Klasifikavimas pagal atskiras mišinio sudedamąsias dalis



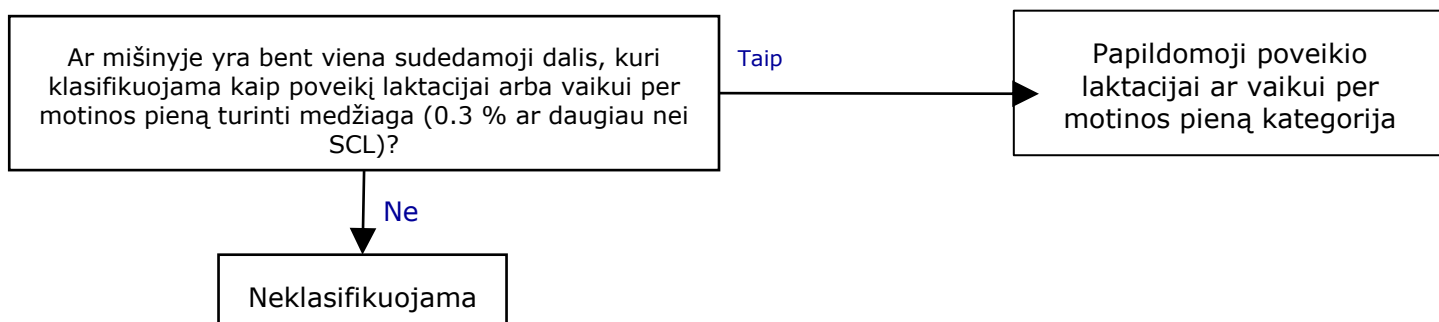
Modifikuotas klasifikavimas atskiriems atvejams

Klasifikavimui gali būti naudojami mišinių bandymų duomenys, jeigu jiems pasireiškia efektai, kurie nebuvo nustatyti vertinant jų sudarančias atskiras sudedamąsias dalis (CLP reglamento 1 priedas 3.7.3.1.1 skyrius, taip pat žiūrėti CLP reglamento 6(3) skirsnį).



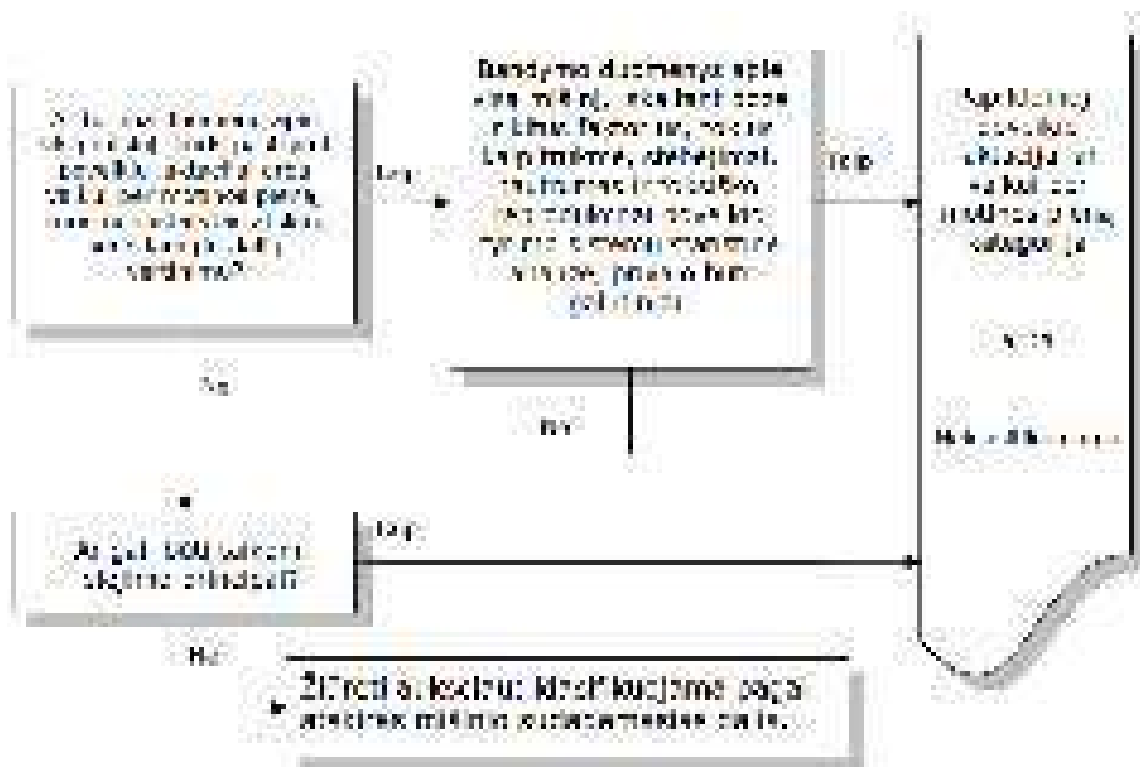
Klasifikacija pagal mišinių poveikį vaikui per motinos pieną

Klasifikavimas pagal atskiras mišinio sudedamąsias dalis



Modifikuotas klasifikavimas tam tikrais atvejais

Klasifikavimui gali būti naudojami mišinių bandymų duomenys, jeigu jiems pasireiškia efektai, kurie nebuvo nustatyti vertinant jų sudarančias atskiras sudedamąsias dalis (CLP reglamento 1 priedo 3.7.3.1.1 skyrius, taip pat žiūrėti CLP reglamento 6(3) skirsnį).





3.7.4 Pranešimas apie toksišną poveikį reprodukcijai naudojant ženklavimą

3.7.4.1 Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo frazės ir atsargumo frazės

I priedas: 3.7.4.1. Etikečių elementai turi būti naudojami ženklinant medžiagas ir mišinius, atitinkančius 3.7.3 lentelėje nurodytus šios pavojaus klasės kriterijus

3.7.3 lentelė

Toksinio poveikio reprodukcijai etikečių elementai

| Klasifikacija | 1 kategorija (1A, 1B kategorija) | 2 kategorija | Papildomoji poveikio laktacijai ar vaikui per motinos pieną kategorija |
|---------------------------------|--|--|--|
| GHS piktogramos |  |  | nėra |
| Signalinis žodis | Pavojinga | Atsargiai | nėra |
| Pavojingumo frazė | H360: Gali pakenkti vaisingumui arba negimusiam vaikui (nurodyti konkretų poveikį, jeigu žinomas)(nurodyti veikimo būdą, jeigu įtikinamai įrodyta, kad kiti veikimo būdai nepavojingi) | H361: Įtariama, kad kenkia vaisingumui arba negimusiam vaikui (nurodyti konkretų poveikį, jeigu žinomas) (nurodyti veikimo būdą, jeigu įtikinamai įrodyta, kad kiti veikimo būdai nepavojingi) | H362: Gali pakenkti žindomam vaikui |
| Atsargumo frazė dėl prevencijos | P201 P202 P280 | P201 P202 P280 | P201 P260 P263 P264 P270 |
| Atsargumo frazė dėl | P308 + P313 | P308 + P313 | P308 + P313 |

| | | | |
|--------------------------------|------|------|--|
| reagavimo | | | |
| Atsargumo frazė dėl laikymo | P405 | P405 | |
| Atsargumo frazė dėl pašalinimo | P501 | P501 | |

VII priedas: 4 pastaba po 1.1 lentelę

4 pastaba

Pavojingumo frazėse H360 ir H361 nurodomas bendras susirūpinimas dėl poveikio vaisingumui ir/arba vystymuisi: „Gali pakenkti/Įtariama, kad gali pakenkti vaisingumui arba negimusiam vaikui“. Pagal kriterijų bendrąją pavojingumo frazę, atsižvelgiant į VI priedo 1.1.2.1.2 skyrių, galima pakeisti pavojingumo frazę, kurioje nurodomas susirūpinimą keliantis konkretus efektas. Jeigu įrodymų apie tokį efektą nėra, duomenys nepakankami ar jų išvis nėra, jokia kita diferenciacija nėra minima ir tai diferenciacijai turi būti taikomi 4(3) skirsnyje nurodyti įsipareigojimai.

VI priedas: 1.2.3 Pavojingumo frazės dėl toksinio poveikio reprodukcijai

[...]

Pagal kriterijų bendrąją pavojingumo frazę, atsižvelgiant į 1.1.2.1.2 skyrių, galima pakeisti pavojingumo frazę, kurioje būtų nurodomas susirūpinimą keliantis konkretus efektas. Jeigu įrodymų apie tokį efektą nėra, duomenys nepakankami ar jų išvis nėra, jokia kita diferenciacija nėra minima ir tai diferenciacijai turi būti taikomi 4(3) skirsnyje nurodyti įsipareigojimai.

[...]

H360 ir H361 pavojingumo frazės nurodo bendrą susirūpinimą dėl poveikio vaisingumui ir vystymuisi. Kaip nurodyta CLP reglamento I priedo 3.7.3 lentelėje, jei žinoma, kad medžiaga atitinka 1A arba 1B kategorijos toksiškai veikiančių reprodukciją medžiagų klasifikavimo kriterijus, jai turi būti priskiriama pavojingumo frazė H360, jei 2 kategorijos – pavojingumo frazė H361. Abi šios pavojingumo frazės nurodo neigiamą poveikį lytinei funkcijai ir vaisingumui arba neigiamą poveikį palikuonių vystymuisi.

Susirūpinimą keliantys efektai turi būti tiksliai apibrėžti pavojingumo frazėje. Jei medžiagos poveikio vaisingumui ar vystymuisi apibrėžti negalima, turi būti nurodyta bendroji pavojingumo frazė.

Jei CLP reglamento 4 priede nenurodoma kita diferenciacija, tai gali būti susiję su viena iš priešasčių, nurodytų 4 pastaboje po 1.1 lentelę CLP reglamento VII priede (žiūrėti aukščiau). Šiuo atveju turi būti taikomi 4(3) skirsnyje nurodyti įsipareigojimai, t.y. ši diferenciacija turi būti klasifikuojama pagal II antraštinę dalį.

Savarankiškas klasifikavimas atliekamas atsižvelgiant į visus tiesiogiai susijusius duomenis, tame tarpe Rizikos vertinimo komiteto (RAC) paskelbtus suderinto cheminių medžiagų klasifikavimo ir ženklinimo dokumentus (RVK nuomones, pagrindinius dokumentus ir atsakymus į klausimus galima rasti oficialiame ECHA tinklalapyje Rizikos vertinimo komiteto skiltyje (<http://echa.europa.eu>)).

H360 ir H361 skirtumai bei jų taikymo pavyzdžiai yra nurodyti žemiau pateiktoje lentelėje.

3.7.4-a lentelė: Pavojingumo frazės dėl toksinio poveikio reprodukcijai: H360 ir H361, ir jų specifikacijos

| H Nr. | Pavojingumo frazė |
|------------|---|
| H360 | <p>‘Gali pakenkti vaisingumui arba negimusiam kūdikiui’</p> <p><i>Pavyzdžiui: medžiaga atitinka 1 A/B kategorijos toksiškai veikiančių reprodukciją medžiagų klasifikavimo kriterijus, tačiau toksinis poveikis vaisingumui ir/arba vystymuisi negali būti nurodytas.</i></p> |
| H361 | <p>‘Įtariama, kad gali pakenkti vaisingumui arba negimusiam kūdikiui’</p> <p><i>Pavyzdžiui: medžiaga atitinka 2 kategorijos toksiškai veikiančių reprodukciją medžiagų klasifikavimo kriterijus, tačiau toksinis poveikis vaisingumui ir/arba vystymuisi negali būti nurodytas.</i></p> |
| H360F | <p>‘Gali pakenkti vaisingumui’</p> <p><i>Pavyzdžiui: medžiaga atitinka 1 A/B kategorijos toksiškai veikiančių reprodukciją medžiagų klasifikavimo kriterijus, t.y. veikia vaisingumą. Yra įrodymų, jog toksiniopoveikio vystymuisinėra, duomenys nepakankami arba išvis nėra.</i></p> |
| H360D | <p>‘Gali pakenkti negimusiam kūdikiui’</p> <p><i>Pavyzdžiui: medžiaga atitinka 1 A/B kategorijos toksiškai veikiančių reprodukciją medžiagų klasifikavimo kriterijus, t.y. veikia vystymąsi. Yra įrodymų, jog poveikio vaisingumui nėra, duomenys nepakankami arba išvis nėra.</i></p> |
| H361f | <p>‘Įtariama, kad gali pakenkti vaisingumui’</p> <p><i>Pavyzdžiui: medžiaga atitinka 2 kategorijos toksiškai veikiančių reprodukciją medžiagų klasifikavimo kriterijus, t.y. veikia vaisingumą. Yra įrodymų, jog toksinio poveikio vystymuisi nėra, duomenys nepakankami arba išvis nėra.</i></p> |
| H361d | <p>‘Įtariama, kad gali pakenkti negimusiam kūdikiui’</p> <p><i>Pavyzdžiui: medžiaga atitinka 2 kategorijos toksiškai veikiančių reprodukciją medžiagų klasifikavimo kriterijus, t.y. veikia vystymąsi. Yra įrodymų, jog toksinio poveikio vaisingumui nėra, duomenys nepakankami arba išvis nėra.</i></p> |
| H360F D | <p>‘Gali pakenkti vaisingumui. Gali pakenkti negimusiam kūdikiui’</p> <p><i>Pavyzdžiui: medžiaga atitinka 1 A/B kategorijos toksiškai veikiančių reprodukciją medžiagų klasifikavimo kriterijus, t.y. veikia vaisingumą ir vystymąsi.</i></p> |

| | |
|--------|--|
| H361fd | <p>‘Įtariama, kad gali pakenkti vaisingumui. Įtariama, kad gali pakenkti negimusiam kūdikiui’ <i>Pavyzdžiui: medžiaga atitinka 2 kategorijos toksiškai veikiančių reprodukciją medžiagų klasifikavimo kriterijus, t.y. veikia vaisingumą ir vystymąsi.</i></p> |
| H360Fd | <p>‘Gali pakenkti vaisingumui. Įtariama, kad gali pakenkti negimusiam kūdikiui’ <i>Pavyzdžiui: medžiaga atitinka 1 A/B kategorijos toksiškai veikiančių reprodukciją medžiagų klasifikavimo kriterijus, t.y. veikia vaisingumą, bei atitinka 2 kategorijos toksiškai veikiančių reprodukciją medžiagų klasifikavimo kriterijus, t.y. veikia vystymąsi.</i></p> |
| H360Df | <p>‘Gali pakenkti negimusiam kūdikiui. Įtariama, kad gali pakenkti vaisingumui’ <i>Pavyzdžiui: medžiaga atitinka 1 A/B kategorijos toksiškai veikiančių reprodukciją medžiagų klasifikavimo kriterijus, t.y. veikia vystymąsi, bei atitinka 2 kategorijos toksiškai veikiančių reprodukciją medžiagų klasifikavimo kriterijus, t.y. veikia vaisingumą.</i></p> |

Atsižvelgiant į CLP reglamento I priedo 3.7.4-a dalį, pavojingumo frazės turi būti pritaikytos nurodant poveikimo būdą, jei įtikinamai įrodyta, kad kiti poveikimo būdai lytinei funkcijai arba vaisingumui arba palikuonių vystymuisi nėra pavojingi. Jei įrodyta įtikinamai, vadinasi visiems trimis poveikimo būdamsturi būti prieinami galiojantys *in vivo* bandymo duomenys, aiškiai nurodant, kad tik vienam iš poveikimo būdų gauti teigiami rezultatai, pvz., nepageidaujamas poveikis reprodukcijai. Tačiau tokia išvada turėtų būti laikoma patikima atsižvelgiant į mechanizmą ar veikimo būdą. Manoma, kad tokia situacija pasitaiko retai.

3.7.4.2 Papildomos ženklavimo nuostatos

CLP reglamente papildomos ženklavimo nuostatos reprodukciją toksiškai veikiančioms medžiagoms nėra taikomos, tačiau turėtų būti vadovaujamosi VII priede pateiktomis nuostatomis dėl REACH. Cheminių medžiagų, klasifikuojamų atsižvelgiant į jų 1A ar 1B kategorijos toksišką poveikį reprodukcijai bei mišinių, kurių sudėtyje yra minėtos medžiagos, o jų koncentracija yra tokia, jog mišinys atitinka toksiškos reprodukcijai 1A ar 1B kategorijų kriterijus, pakuotės turi būti ženklamos matomai, įskaitomai ir nenutrinamai: “Skirta profesionaliems vartotojams”. (REACH VII priedo 30 punktas).

3.7.5 Reprodukciją toksiškai veikiančių cheminių medžiagų ir mišinių perklasifikavimas pagal DSD ir DPD

3.7.5.1 Ar įmanomas tiesioginis klasifikavimo ir ženklavimo “vertimas”?

Paprastai taip. Jei nėra pakartotinio duomenų vertinimo, priskirtoje pavojingumo frazėje turi būti nurodyta tiek ‘žala vaisingumui’, tiek ‘žala negimusiam kūdikiui’. Šiuo atveju pavojingumo frazę galima praleisti, jei informacijos apie neigiamą poveikį vaisingumui ar vystymuisi neturima (žiūrėti šio vadovo 3.7.4.1 skyrių).

Tačiau kai kuriais itin retais atvejais toksišku poveikiu reprodukcijai pasižyminčių medžiagų klasifikavimas Repr. Cat. 3; R62 pagal CLP reglamento kriterijus turėtų būti pakeistas į Repr. Cat. 1B H360. Atsižvelgiant į DSD direktyvos VI priedą, 2 kategorijai (neigiamas poveikis vaisingumui) cheminė medžiaga priskiriama pagal įrodymus, gautus iš tyrimų, atliktų su viena iš gyvūnų rūšių ir, kurie pagrindžia poveikio arba poveikio vietos mechanizmą, arba cheminį sąryšį su kitais

žinomais nevaisingumo sukėlėjais, arba kita informacija, gauta tyrimų su žmonėmis metu ir įrodančia, jog poveikis pasireikš žmonėms. Pagal CLP reglamentą tokie įrodymai nereikalingi.

Klasifikavimo kriterijai dėl poveikio laktacijai ar vaikui per motinos pieną pagal CLP reglamentą ir DSD direktyvas (R64) iš esmės yra tie patys. Todėl galimas tiesioginis vertimas iš R64 į H362.

3.7.5.1 Ar įmanomas tiesioginis klasifikavimo ir ženklavimo "vertimas"?

Paprastai taip (žiūrėti šio vadovo 3.7.4.1 skyrių).

Tačiau kai kuriais itin retais atvejais toksiniu poveikiu reprodukcijai pasižyminčių medžiagų klasifikavimas Repr.Cat.3;R62 pagal CLP reglamento kriterijus turėtų būti pakeistas į Repr. Cat. 1B H360. Atsižvelgiant į DSD direktyvos VI priedą, 2 kategorijai (neigiamas poveikis vaisingumui) cheminė medžiaga priskiriama pagal įrodymus, gautus iš tyrimų, atliktų su viena iš gyvūnų rūšių ir, kurie pagrindžia poveikio arba poveikio vietos mechanizmą, arba cheminį sąryšį su kitais žinomais nevaisingumo sukėlėjais, arba kita informacija, gauta tyrimų su žmonėmis metu ir įrodančia, jog poveikis pasireikš žmonėms. Pagal CLP reglamentą tokie įrodymai nereikalingi.

Klasifikavimo kriterijai dėl poveikio laktacijai ar vaikui per motinos pieną pagal CLP reglamentą ir DSD direktyvas (R64) iš esmės yra tie patys. Todėl galimas tiesioginis vertimas iš R64 į H362.

3.7.6 Pavyzdžiai

3.7.6.1 SCL nustatymo pavyzdys

Žemiau pateikiami keturi pavyzdžiai:

3.7.6.1.1 1 pavyzdys

| | |
|---|--------|
| 1. Identifikavimas | |
| Medžiagos pavadinimas: | XXXXXX |
| 2. Klasifikavimas pagal ES CLP reglamentą | |
| Toksiškumas reprodukcijai | 1B |
| H | 360D |
| ED ₁₀ gyvūnams | |
| 3.1. Trumpa santrauka | |
| Toksiškumas prenataliniam vystymuisi pagal OECD bandymų gaires 414 buvo atliktas su Wistar žiurkėmis, GD 6-19, 0, 20, 60, 180 mg/kg kūno svorio. Gyvų vados vaisių skaičius buvo ženkliai sumažėjęs ir, kai dozė yra didelė, netekimaspo implantacijos siekė 43 %, kai tuo tarpu esant kontroliniam bandymui statistiškai reikšmingi tik 8 %. | |
| Vidutinis vaisiaus kūno svoris buvo sumažėjęs 14%. Be to, ženkliai išaugo išorinių apsigimimų skaičius (poodinio laštelyno pabrinkimas ir/arba vilko gomurys). Jie buvo nustatyti 10 % didele doze paveiktų embrionų (13 embrionų iš 132; 7 vadose iš 22), tuo tarpu kontroliniuose bandymuose šie | |

pakitimai nepastebėti.

Statistiškai reikšmingai taip pat padidėjo ir skeleto apsigimimų: jie nustatyti 7.8 % didele doze paveiktų embrionų (7 embrionai iš 73, 5 vadose iš 21), palyginimui, kontroliniuose tyrimuose tokie atvejai nustatyti 1.1 % embrionų. Statistiškai reikšmingai padaugėjo atvejų, kai nustatytas mažesnis skalpas (4 iš 73 paveiktų embrionų), sulinkęs stipinkaulis/alkūnkaulis (2 iš 73 paveiktų embrionų), netinkama vaisiaus padėtis ir dvišaliai krūtinkauliai (2 iš 73 embrionų). Lyginant su kontroline grupe, didele doze paveiktų patelių palikuoniams žymiai dažniau nustatyti minkštųjų audinių pakitimai (inkstų geldelių ir šlapimtakių išsiplėtimas), atitinkamai 6.4 % ir 27.1 %.

Esant 0, 20, 60, 180 mg/kg dozėms, po implantacijos nustatytas sumažėjimas atitinkamai yra 7.9, 14.8, 9.6, 43 %.

3.2. Pastabos dėl tyrimo, naudojamo ED₁₀ nustatymui

| | |
|-------------------------------|--|
| Rūšis, veislė, lytis: | Wistar žiurkė, moteriškos lyties |
| Bandymo metodas: | OECD 414 |
| Paveikimo būdas: | Per zondą burnoje |
| LOAEL poveikio descriptorius: | Žūtis po implantacijos, poodinio ląstelių pabrinkimas, vilko gomurys |
| Veikimo būdas: | Nežinoma |
| Genotoksiškumo klasifikacija: | Nėra |
| Kaupimosi galimybė: | Nėra duomenų. Nežinoma |

3.3. ED₁₀ vertės nustatymas

Kontrolinis resorbcijos greitis (=žūtis po implantacijos) yra 7.9 %. Tokiu atveju E₁₀ reikšmė būtų 17.9 %. Interpoliacija tarp NOEL (klasifikavimas) (9.6 % esant 60 mg/kg) ir LOEL (klasifikavimas) (43 % esant 180 mg/kg) sąlygoja ED₁₀ vertę, lygią 89.9 mg/kg kūno svorio per dieną.

Skaičiavimas:

$(180 - 60) / (43 - 9.6) = 3.593$ mg/kg procentui (statusas). Pokytis nuo 9.6 % iki 17.9 % reikalauja 8.3 % prieaugio. Tai yra lygu $8.3 \% * 3.593$ mg/kg procentui = 29.8 plus 60 pradiniam taške = 89.8 mg/kg kūno svorio per dieną.

ED₁₀ kitiems svarbiems pokyčiams buvo didesnė nei 89.8 mg/kg kūno svorio per dieną.

3.4 Preliminari stiprumo grupė

Vidutinė

3. Veiksniai, kurie gali pakeisti preliminarios stiprumo klasės vertinimą

| | |
|------------------------------|--|
| 4.1 Sąryšis dozė-atsakas | Nesvarbu, nes ED ₁₀ vertė nėra ribojama |
| 4.2 Poveikio/sunkumo pobūdis | Nesvarbu, nes ED ₁₀ vertė nėra ribojama |
| 4.3 Duomenų prieinamumas | Nesvarbu. Galioja tik vienas turimo bandymo duomenys |

| | |
|---------------------------------------|--|
| 4.4 Veikimo būdas | Nėra duomenų |
| 4.5 Toksikinetika | Nėra duomenų |
| 4.6 Bioakumuliacija | Mažai informacijos, tik apie aplinkos. Informacijos apie susikaupimą organizmuose negalima tikėtis dėl 3.16 skyriuje apskaičiuoto BCF. Medžiaga paprastai nesikaupia floroje ir faunoje dėl mažos BCF vertės (<<500) ir mažos išmatuotos log Kow vertės (<<4). |
| a. Stiprumo grupės ir SCL priskyrimas | |
| vidutinio stiprumo, GCL | |
| b. Nuorodos | |
| Konfidencialu | |

3.7.6.1.2 2 pavyzdys (tik vystymosi dalis)

| | |
|---|--------|
| 1. Identifikavimas | |
| Medžiagos pavadinimas: | XXXXXX |
| 2. Klasifikavimas pagal ES CLP reglamentą | |
| Toksiškumas reprodukcijai | 1B |
| H | 360 FD |
| 3. ED ₁₀ gyvūnams | |

3.1. Trumpa santrauka

Tyrimas, naudotas ED₁₀ nustatymui:

Nėštumo metu apvaisintos patelės per zondą paveikiamos 0, 25, 50, 100 arba 175 mg/kg bandomosios medžiagos dozėmis (GD 6-19).

| LOAEL poveikis | 0 mg/kg | 25 mg/kg | 50 mg/kg | 100 mg/kg | 175 mg/kg |
|---------------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|
| Skeleto apsigimimai | 2/22 (9 %) | 2/17 (12 %) | 5/15 (33%) | 10/19 (53%) | 6/12 (50%) |

Tik esant didžiausiai bandomos medžiagos dozei pastebėtas aiškus toksinis poveikis motinai.

3.2 Pastabos dėl tyrimo, naudojamo ED₁₀ nustatymui

| | |
|-------------------------------|--|
| Rūšis, veislė, lytis: | Triušis, Naujosios Zelandijos baltasis, patelė |
| Tyrimo būdas: | Vystymosi 6-19 |
| Paveikimo būdas: | Per zondą |
| LOAEL poveikio descriptorius: | Skeleto apsigimimai (ašinis skeletas, šonkauliai) |
| Veikimo būdas: | Medžiaga metabolizuojama iki kitos medžiagos, kuri turi poveikį vystymuisi |
| Genotoksiškumo klasifikacija | Nėra |
| Galimybė kauptis: | Nežinoma |

3.3 ED₁₀ vertės nustatymas

Nustatyta ED₁₀ yra 33 mg/kg.

Kontrolinėje grupėje - 9 % skeleto apsigimimų. Šiuo atveju ED₁₀ reikšmė būtų 19 %. Interpoliacija tarp NOEL (klasifikavimas) (12% esant 25 mg/kg) ir LOAEL (klasifikavimas) (33% esant 50 mg/kg) sąlygoja ED₁₀ vertę, lygią 33.3 mg/kg kūno svorio per dieną.

Skaičiavimas:

$(50 - 25) / (33 - 12) = 1.19$ mg/kg procentui (statusas). Pokytis nuo 12% iki 19% reikalauja 7% prieaugio. Tai yra lygu: $7\% * 1.19$ mg/kg procentui = 8.3 plus 25 pagal pradinę sąlygą = 33.3 mg/kg kūno svorio per dieną.

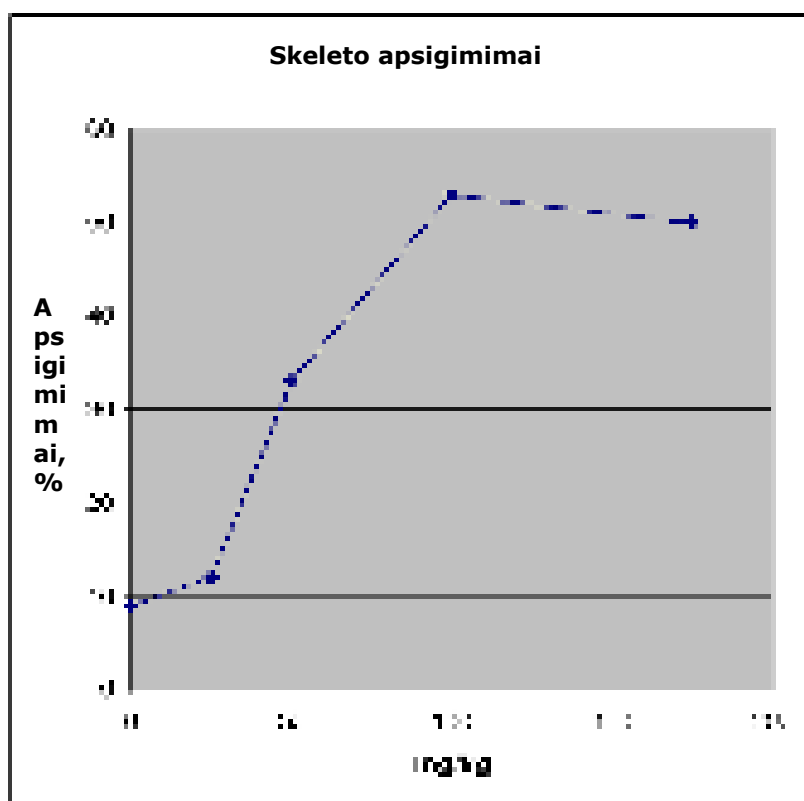
3.4 Preliminari stiprumo grupė

Vidutinio stiprumo grupė

4. Veiksniai, kurie gali pakeisti preliminarios stiprumo klasės vertinimą

4.1 Sąryšis dozė-atsakas

Klasifikavimas remiasi apsigimimų atsiradimu. Kadangi esant mažiausiai ED₁₀ buvo nustatyti skeleto apsigimimai, ši ED₁₀ buvo pasirinkta kaip pagrindas SCL. Sąryšis tarp dozės ir poveikio yra aiškus. ED₁₀ (33 mg/kg) nėra apribojama LOAEL. Nėra pagrindo manyti, jog sąryšis dozė-atsakas sąlygos medžiagos stiprumą.



4.2 Efekto/sunkumo pobūdis

Klasifikavimas yra grindžiamas sunkiems efektams priskiriamų apsigimimų atsiradimu. Todėl turi būti svarstoma perkelti medžiagą į stipresnių medžiagų grupę.

4.3 Duomenų prieinamumas

Nėra svarbu. Turimi skirtingi tyrimai nurodo poveikį skirtingų rūšių gyvūnų vystymuisi (žiurkės, pelės, triušio).

4.4 Veikimo būdas

Nustatyta, jog detalai ištirtas toksiškupoveikiu pasižymintis metabolitas yra stiprus embriotoksinas ir teratogenas. Nėra mechanizmo informacijos apie tai, jog žmonėms būdingas didesnis ar mažesnis jautrumas nei eksperimentiniams

| | |
|---|---|
| 4.5 Toksikokinetika | gyvūnams. Ištyrus žmogaus ir žiurkės kepenų mikrosomų preparatus (mišinius), buvo įrodyta, kad abiem atvejais pagaminami kokybiškai ir kiekybiškai panašūs oksiduoti medžiagų apykaitos produktai, tad galima manyti, jog šios medžiagos metaboliniai keliai žmogaus organizme yra panašūs į tuos, kurie vyksta eksperimentinių gyvūnų organizmuose. |
| 4.6 Bioakumuliacija | Nežinoma |
| 5. Stiprumo grupės ir SCL priskyrimas | |
| <p>Klasifikavimas yra grindžiamas apsigimimų atsiradimu. Tai yra sunkus poveikis.</p> <p>Atsižvelgiant į tai, jog ED₁₀ (33 mg/kg) nėra ribojama, medžiagos perkėlimas į aukščiausią pagal stiprumą grupę nėra pateisinamas, nors ir ED₁₀ yra grindžiamas tokiu sunkiu poveikiu, kaip apsigimimai.</p> <p>Vidutinio stiprumo, GCL.</p> | |
| 6. Nuorodos | |
| Konfidencialu | |

3.7.6.1.3 3 pavyzdys (tik toksiško poveikio vystymuisi)

| | |
|--|-------------------------------|
| i. | Identifikavimas |
| | Medžiagos pavadinimas: XXXXXX |
| Klasifikavimas pagal ES CLP | |
| | Toksiškumas reprodukcijai 1B |
| | H 360 Fd |
| ED ₁₀ gyvūnams | |
| 3.1 Trumpa santrauka | |
| <p>Buvo atlikta keletas tyrimų su žiurkėmis siekiant nustatyti šios medžiagos poveikį vystymuisi. Šie dviejų kartų tyrimai buvo sudaryti iš toksiško poveikio vystymuisi ir jautrumo periodų neštumo metu nustatymo tyrimų. Stiprumui nustatyti svarbiausias yra dviejų kartų tyrimas, atliktas pagal peržiūrėtą OECD 416 tyrimo metodiką. Šiame tyrime medžiaga buvo duodama su pašaru. Toksiškas poveikis vystymuisi yra akivaizdus pagal sumažėjusį absoliutų ir pakoreguotą AGD F1 ir F2 palikuoniams, taip pat pagal sumažėjusį vaisiaus ir palikuonių sėklidžių svorį. NOEL 50 mg/kg kūno svorio per dieną remiasi AGD sumažėjimu nuo 250 mg/kg kūno svorio per dieną. Apie šiuos poveikius buvo pranešta nepažymėjus toksiškumo motinai. Atliekant toksiško poveikio vystymuisi tyrimus esant didesnėms dozėms taip pat pranešta apie poveikį vyriškosios lyties palikuonių</p> | |

dauginimosi organams.

3.2 Pastabos dėl tyrimo, naudojamo ED₁₀ nustatymui

| | |
|-------------------------------|---|
| Rūšis, veislė, lytis: | CD (Sprague-Dawley) žiurkės, vyriškos ir moteriškos lyties |
| Tyrimo būdas: | 2 kartų pagal OECD bandymų gairėse 416 |
| Paveikimo būdas: | Per burną su pašaru |
| LOEL poveikio deskriptorius: | Bendras: sumažėjęs atstumas tarp genitalijų ir išangės Klasifikavimas: areolių padidėjimas patinų kūne |
| Veikimo būdas: | Antiandrogeninis poveikis, mechanizmas tinkamas žmonėms |
| Genotoksiškumo klasifikacija: | Neklasifikuojamas pagal embrioninių ląstelių mutageniškumą |
| Galimybė kauptis: | Ne |

3.3. ED₁₀ vertės nustatymas

ED₁₀ vertės skaičiavimas: 416 mg/kg kūno svorio per parą

| Dozė (mg/kg kūno svorio per dieną) | F1 patinai su areole (%) |
|------------------------------------|--------------------------|
| 0 | 2.63 |
| 50 | 0.0 |
| 250 (NOAEL) | 0.76 |
| 750 (LOAEL) | 32.3 |

ED₁₀ apskaičiuota interpoliuojant tarp 250 ir 750 mg/kg kūno svorio per parą iki dozės lygio, kuris yra 10% didesnis už kontrolės lygį. Apytikriai apskaičiuota, jog esant 750 mg/kg kūno svorio per parą jis yra 30% didesnis nei kontrolė. Dėl interpoliacijos tarp 250 ir 750 mg/kg kūno svorio per parą dozė siekia 16.67 mg/kg kūno svorio kiekvienam areolės padidėjimo procentui ((750-250)/30). Tikimasi, kad ED₁₀ reikšmė bus didesnė 10% esant $250 + 10 \cdot 16.67 = 416$ mg/kg kūno svorio per parą.

3.4 Preliminari stiprumo grupė | Mažo stiprumo

ii. Veiksniai, kurie gali pakeisti preliminarios stiprumo klasės vertinimą

4.1 Sąryšis dozė-atsakas | Akivaizdus sąryšis dozė-atsakas dėl AGD sumažėjimo dviejų kartų bandyme. (Vyriškos lyties palikuoniams AGD sumažėjo pagal su dozės dydžiu susijusį modelį nuo 250 mg/kg kūno svorio per parą (1.89 mm esant 250 mg/kg

| | |
|---|---|
| <p>4.2 Poveikio/sunkumo pobūdis</p> <p>4.3 Duomenų prieinamumas</p> <p>4.4 Veikimo būdas</p> <p>4.5 Toksikokinetika</p> <p>4.6. Bioakumuliacija</p> | <p>kūno svorio per parą ir 1.70 mm esant 750 mg/kg kūno svorio per parą (kontrolė: 2.06 mm)).</p> <p>Vystymasis: F1 ir F2 palikuoniams sumažėjęs tarp genitalijų ir išangės (absolūtus ir pakoreguotas) nuo 250 mg/kg kūno svorio per parą. Vyrishkos lyties F1 ir F2 palikuonių dauginimosi organų svorio pokyčiai ir makroskopiniai bei mikroskopiniai vyrishkos lyties palikuonių dauginimosi organų pažeidimai esant 750 mg/kg kūno svorio per parą.</p> <p>Toksiškas poveikis motinai: minimalūs moteriškos lyties individų organų svorio pokyčiai ir histopatologiniai pakitimai kepenyse esant 750 mg / kg kūno svorio per parą.</p> <p>NOAEL vystymosi poveikiui: 50 mg/kg kūno svorio per parą dozė nustatyta remiantis F1 ir F2 palikuoniuose sumažėjusiu atstumu tarp genitalijų ir išangės nuo 250 mg/kg kūno svorio per dieną.</p> <p>NOAEL toksiškas poveikis motinai: 250 mg/kg kūno svorio per dieną</p> <p>Dviejų kartų tyrimas yra tinkamas įvertinti toksiškumo poveikiui vystymuisi.</p> <p>Mechanizmas (antiandrogeninio aktyvumo) yra tinkamas žmonėms.</p> <p>Medžiagos apykaitos produktai, nustatomi šlapime, yra susiję su veiksniais, susijusiais su diena prieš poveikį. Medžiagos apykaitos produktai žiurkių organizme kiekybiškai skiriasi nuo ištirtų žmogaus organizme. Kai kuriuose tyrimuose nustatyta, kad apsigimimų modelis, susijęs su medžiagos apykaitos produktais, yra panašus į tą, kurį sukėlė pati medžiaga. Atsižvelgiant į tai, galima spręsti, jog medžiagos apykaitos produktai gali sukelti toksiškus poveikius vystymuisi.</p> <p>Manoma, jog pastebėti toksikokinetiniai skirtumai žiurkių ir žmonių organizmuose neturi įtakos stiprumo skirtumui šiuose organizmuose, nes turimi duomenys nurodo panašų poveikį ir medžiagos apykaitos produktų stiprumą.</p> <p>Gali būti nuožemos iki vidutinės bioakumuliacijos</p> |
| <p>iii. Stiprumo grupės ir SCL paskyrimas</p> <p>ED₁₀ buvo 416 mg/kg kūno svorio per dieną. Veiksniai, galintys įtakoti stiprumo nustatymą, buvo įvertinti, kaip neįtakoiantys stiprumo. Buvo nustatyta, jog ši medžiaga pasižymi mažu stiprumu. Todėl turėtų būti taikomas 3 % SCL.</p> | |
| <p>iv. Nuorodos</p> | |

Konfidencialu

3.7.6.1.4 4 pavyzdys

| | |
|--|--|
| 1. Identifikavimas | |
| Medžiagos pavadinimas: | XXXXXX |
| 2. Klasifikavimas pagal ES CLP | |
| Toksiškas poveikis reprodukcijai | 2 |
| H | 361f |
| 3. ED ₁₀ gyvūnams | |
| 3.1. Trumpa santrauka | |
| Galima atlikti tik du kartotinius šios medžiagos dozių tyrimus, o vaisingumo tyrimai negalimi. Kartotinės dozės (įkvepiant) tyrimo metu sėklidžių pakitimai pastebėti 11 savaičių veikiant 2.87 mg/l doze 4 kartus po 16-20 valandų per savaitę. Kitidozėslygiai nebuvo tiriami. 90 dienų trukusio tyrimo metu vartojant medžiagą per burną poveikis sėklidėms pastebėtas esant 660 mg/kg kūno svorio per dieną. Kitidozėslygiai nebuvo tiriami. | |
| 3.2 Pastabos dėl tyrimo, naudojamo ED ₁₀ nustatymui | |
| Rūšis, veislė, lytis: | Žiurkės, CD(SD)BR, vyriškos lyties |
| Tyrimo būdas: | 90 dienų, 5 dienos per savaitę, 120 dienų stebėjimo periodas |
| Paveikimo būdas: | Per zondą |
| LOAEL poveikio deskriptorius: | sėklidžių atrofija 50 % gyvūnų |
| Veikimo būdas: | Yra manoma, kad metabolitas sukelia pokyčius sėklidėse. Yra duomenų apie tiesioginį metabolito poveikį Seroli ląstelėms. |
| Genotoksiškumo klasifikacija: | Nėra |
| Galimybė kauptis: | Nežinoma |
| 3.3 ED ₁₀ vertės nustatymas | |
| Dozė 660 mg/kg kūno svorio per parą yra laikoma LOAEL, tačiau neturint NOAEL ED ₁₀ negali būti nustatyta interpoliacijos ar BMD metodu, nes buvo tiriamas tik dozės lygis. ED ₁₀ gali būti apskaičiuojama interpoliuojant tarp 660 mg/kg kūno svorio per dieną (paveikta 50 % gyvūnų) ir kontrolės (paveikta 0 % gyvūnų). Tokiu būdu interpoliacijos metodu gaunama, jog ED ₁₀ yra 132 mg/kg kūno svorio per dieną. | |

| 3.4 Preliminari stiprumo grupė | Vidutinio stiprumo grupė |
|--|---|
| <p>4. Veiksniai, galintys įtakoti preliminarios stiprumo grupės įvertinimą</p> | |
| 4.1 Sąryšis dozė-atsakas | Prieinamų duomenų apie sąryšį dozė-atsakas nėra. |
| 4.2 Poveikio/sunkumo tipas | Aiškus poveikis sėklidėms. Nežinoma, ar šis poveikis turės įtakos funkciniam vaisingumo pakitimams, kadangi tokie tyrimai nebuvo atlikti. |
| 4.3 Duomenų prieinamumas | Galima rasti ribotus duomenis apie vieną tirtą dozės lygį. Gali būti nustatytas LOAEL, tačiau neturint NOAEL negalima atmesti galimybės, jog poveikis lytiniams organams atsiranda esant mažesnėms dozėms nei LOAEL. Prieinami duomenys laikomi ribotais. |
| 4.4 Veikimo būdas | Daroma prielaida, kad metabolitas sukelia sėklidžių pakitimus. Yra duomenų apie tiesioginį metabolite poveikį Sertoli ląstelėms. |
| 4.5 Toksikokinetika | Nežinoma |
| 4.6 Bioakumuliacija | Nežinoma |
| <p>5. Stiprumo grupės ir SCL priskyrimas</p> <p>ED₁₀ gali būti apskaičiuota tik naudojant interpoliaciją tarp ištirtos dozės ir kontrolės. Nustatyta ED₁₀ nurodo vidutinį stiprumą. Tačiau tai yra itin riboti duomenys. Jei turima LOAEL ir neturima NOAEL, negalima atmesti galimybės, jog poveikį sėklidėms gali sukelti ir mažesnės dozės. Tačiau nėra įrodymų, kad ši medžiaga gali turėti poveikį sėklidėms esant mažesnėms nei 4 mg/kg kūno svorio per dieną dozėms. Todėl, remiantis prieinamais duomenimis, priskyrimas vidutinio stiprumo grupei yra laikomas geriausiu sprendimu.</p> | |
| <p>6. Nuorodos</p> <p>Konfidencialu</p> | |

3.8 SPECIFINIS TOKSIŠKUMAS KONKREČIAM ORGANUI- VIENKARTINIS POVEIKIS (STOT-SE)

3.8.1 Apibrėžimai ir bendros nuostatos, susiję su STOT-SE

1 priedas: 3.8.1.1. Specifinis toksiškumas konkrečiam organui (vienkartinis poveikis) apibrėžiamas kaip specifinis, nemirtinas toksiškumas konkrečiam organui, pasireiškiantis po vienkartinio medžiagos ar mišinio poveikio. Jam priskiriamas įvairus reikšmingas sveikatai poveikis, galintis sutrikdyti funkciją, tiek grįžtamasis, tiek negrįžtamasis, pasireiškiantis iš karto ir /arba uždelstas bei konkrečiai neminimas skyriuose nuo 3.1 iki 3.7 ir 3.10 (taip pat žiūrėti 3.8.1.6)

Yra skiriamos dvivienkartinio poveikio toksiškumo pavojingumo klasės: 'ūmus toksiškumas' ir 'STOT-SE'. Šios klasės yra nepriklausomos viena nuo kitos ir abi gali būti priskirtos medžiagai ar mišiniui, jei yra tenkinami atitinkami kriterijai. Ūmus toksiškumas nurodo mirtinus, o STOT-SE nemirtinus poveikius. Tačiau reikia būti atsargiems ir vienodam toksiniam poveikiui nepriskirti abiejų klasių, t.y. nesuteikti dvigubo klasifikavimo, net jei medžiaga ar mišinys atitinka abiejų klasių kriterijus. Tokiu atveju turėtų būti priskiriama tinkamiausia klasė.

Ūmaus toksiškumo klasifikavimas paprastai atliekamas remiantis akivaizdaus mirtingumo pagrindu (t.y. pagal LD₅₀/LC₅₀ vertę) arba, jei pagal akivaizdų toksiškumą (pvz., fiksuotos dozės procedūra), galima daryti išvadą apie galimybę sukelti mirtingumą. Apie STOT-SE priskyrimą galima svarstyti, jei yra aiškus toksiškumas konkrečiam organui ir, ypač jeigu nepastebėtas mirtingumas.

Be to, specifinis toksinis poveikis, kuriam gali būti priskirtos kitos pavojingumo klasės nėra įtrauktas į STOT-SE. STOT-SE gali būti priskirta tuomet, jei nustatytam toksiškumui negalima priskirti kitos labiau tinkamos pavojingumo klasės. Pavyzdžiui, specifinis efektas po vienkartinio poveikio, pvz. odos korozija ar poveikis dauginimosi organams, turėtų būti klasifikuojamas atitinkamai kaip odos korozija ar toksiškas poveikis dauginimosi organams, bet ne kaip STOT-SE.

1 priedas: 3.8.1.4. Vertinama atsižvelgiant ne tik į reikšmingus vieno organo ar biologinės sistemos pakitimus, bet ir į bendruosius mažesnius kelių organų pakitimus.

1 priedas: 3.8.1.5. Specifinis toksiškumas konkrečiam organui gali pasireikšti bet kuriuo būdu, kuris susijęs su žmonėmis, t.y. daugiausia prarijus, susilietus su oda ar įkvėpus.

1 priedas: 3.8.1.7. Pavojingumo klasė specifinis toksiškumas konkrečiam organui – vienkartinis poveikis yra skirstoma į:

Specifinis toksiškumas konkrečiam organui – vienkartinis poveikis, 1 ir 2 kategorijos;

Specifinis toksiškumas konkrečiam organui – vienkartinis poveikis, 3 kategorija.

Pavojingumo klasė STOT-SE skirstoma į 3 kategorijas, kuomet 1 ir 2 kategorijos atskiriamos nuo 3 kategorijos dėl skirtingo jų toksiškumo ir skirtingų priskyrimo kriterijų. 1 ir 2 kategorijos, taikomos nemirtiniams 'reikšmingiems ir/arba sunkiems toksiškiems poveikiams', yra kategorijos, atspindinčios poveikiui sukelti reikalingą dozės lygį, klasifikavimo pagrindas. 3 kategorija apima "trumpalaikį poveikį", pasireiškiantį po vienkartinio poveikio, t.y. kvėpavimo takų dirginimą (RTI)

ir narkotinį poveikį (NE). Sąryšis tarp 1 ir 2 kategorijų bei 3 kategorijos yra aptariamas šio vadovo 3.8.2.4.3 ir 3.8.2.4.2 skyriuose.

3.8.2 STOT-SE klasės medžiagų klasifikavimas

3.8.2.1 Pavoingos informacijos identifikavimas

1 priedas: 3.8.2.1.5. Specifiniam poveikiui konkrečiam organui įvertinti reikalaujama informacija, gaunama pagal vienkartinį poveikį žmonėms, pvz., poveikį namie, darbo vietoje ar aplinkoje, arba iš tyrimų, atliktų su eksperimentiniais gyvūnais.

CLP reglamentas nereikalauja atlikti medžiagų ar mišinių bandymų klasifikavimo tikslais. Vertinimas yra grindžiamas atitinkamais kriterijais ir prieinamais pakankamais ir neginčijamais bandymo duomenimis/informacija. Bendru atveju informacija, susijusi su STOT-SE gali būti gauta iš žmonių patirties arba ūmaus toksiškumo bandymų su gyvūnais.

3.8.2.1.1 Duomenų identifikavimas žmonėms

Svarbi informacija, susijusi su toksiškumu po vienkartinio poveikio gali būti gaunama iš klinikinių ataskaitų, epidemiologinių tyrimų, medicininės apžvalgos ir ataskaitų schemų, ir nacionalinių apsinuodijimo centrų.

Duomenys apie kvėpavimo takų dirginimą gali būti gaunami iš eksperimentų su savanoriais, t.y. objektyvių RTI matavimų, pvz., elektrofiziologinių rezultatų, lateralizacijos slenksčio nustatymo duomenų, biologinių žymenų nosies arba bronchoalveolinio lavažo skystyje (IR/SCA vadovas, 7.2.3.2 skyrius). Daugiau informacijos galima rasti IR/CSA vadove 7.4.3.2 ir R.7.2 skyriuose.

3.8.2.1.2 Duomenų identifikavimas gyvūnams

1 priedas: 3.8.2.1.5. Standartinius tyrimus su žiurkėmis ar pelėmis, iš kurių gaunama ši informacija, sudaro toksiškumo tyrimai, kurių metu gali būti atliekami klinikiniai stebėjimai ir išsamūs makroskopiniai bei mikroskopiniai tyrimai toksiniam poveikiui konkrečioms veikiamoms audiniams/organams nustatyti.

1 priedas: 3.8.2.1.7.3. Įrodymai iš atitinkamų tyrimų su eksperimentiniais gyvūnais gali suteikti daug daugiau informacijos klinikinių stebėjimų ir makroskopinių bei mikroskopinių patologinių tyrimų pavidalu, o tai dažnai gali atskleisti pavojus, kurie gali būti negrėsmingi gyvybei, tačiau gali rodyti funkcinį sutrikimą. Dėl šios priežasties klasifikavimo metu turi būti išnagrinėti visi prieinami įrodymai ir jų ryšys su žmogaus sveikata.

Netiriami duomenys

Fizikocheminiai duomenys

Fizikocheminės savybės, tokios kaip pH, agregatinė būseną, tirpumas, garų slėgis, dalelės dydis, gali būti svarbūs veiksniai vertinant toksiškumo tyrimus ir nustatant tinkamiausią klasifikaciją, ypač kvėpavimo takų atveju, kuomet agregatinė būseną ir dalelių dydis gali turėti didelę įtaką toksiškumui.

(Q)SAR modeliai, Analogijos

'Netiriami' duomenys (pvz., duomenys gaunami ne iš eksperimentinių metodų) gali būti gauti naudojantis tokiomis technologijomis, kaip grupavimas/kategorijų formavimas, kiekybinių ir kokybinių struktūros ir aktyvumo sąryšio ((Q)SAR) modeliai ir žinomos schemas, kurios paprastai susieja fizikochemines savybes ir cheminę struktūrą su toksiškumu. Smulkesnė informacija apie šių metodų taikymą yra pateikta šio vadovo skyriuje ir IR/CSA vadove R.7.4.4.1 skyriuje.

Galimas (Q)SAR modelių naudojimas siekiant nuspėti poveikį, susijusį su SOT-SE 1 ir 2 kategorijomis, yra gana ribotas ir gali būti pritaikytas tik tam tikrais atvejais. Tačiau jie gali būti naudingesni STOT-SE 3 kategorijai, kuomet yra keletas gerai ištirtų sąryšių tarp fizikocheminių savybių arba cheminės struktūros ir poveikio, pvz., neįtraukiant kvėpavimo takų dirginimą. Pavyzdžiui, tokios medžiagos, kaip aldehidai, nesotieji angliniai esteriai ir reaktingi neorganiniai junginiai, paprastai laikomi dirginantys kvėpavimo takus.

Be to, yra sistemos, galinčios nuspėti medžiagų apykaitą. Tai gali būti naudinga teikiant informaciją apie galimą medžiagos vartimą į žinomo toksiškumo produktus. Pavyzdžiui, kai kurie esteriai po fermentinio skilimo į anglies rūgštį ir alkoholių nosies ertmėje sukelia kvėpavimo takų dirginimą.

Daugiau informacijos ieškokite IR/CSA vadove 7.4.3.1 skyriuje.

Tyrimų duomenys

Gyvūnų duomenys

Standartiniai ūminio toksiškumo tyrimai yra išvardinti IR/CSA vadove R.7.4.3.1 skyriuje.

Bendrais bruožais, 1 ir 2 kategorijos atveju daugelis vienkartinio poveikio tyrimų, pvz., ūmaus toksiškumo tyrimų, gali būti panaudoti klasifikavimo tikslais. Senesni ūmaus toksiškumo tyrimai, kuriuose dažniausiai mirtingumas buvo laikomas stebėjimo pabaigos tašku (pvz., nustatyti LD₅₀/LC₅₀), paprastai naudingos informacijos STOT-SE nesuteikia. Tačiau naujesni ūmaus toksiškumo tyrimo protokolai, pvz., fiksuotos dozės ir "aukštyn-žemyn" procedūros, pasižymi platesniu toksiškumo ženklių stebėjimų intervalu, todėl gali suteikti STOT-SE svarbios informacijos. Kitos standartinės procedūros, pvz., neurotoksiškumo tyrimai ar ad-hoc tyrimai, skirti ūmiam toksiškumui nustatyti, STOT-SE taip pat gali suteikti vertingos informacijos.

Reikia atkreipti dėmesį ir neklasifikuoti tokių efektų STOT-SE, kurie nėra mirtini esant tam tikrai dozei, bet remiantis klasifikavimo kriterijų skaitine verte būtų mirtini. Kitais žodžiais tariant, jei mirtis ištiktų esant atitinkamoms dozėms, tuomet priskyrimas ūmaus toksiškumo klasei būtų viršesnis ir STOT-SE nebūtų priskirta.

Nors 3 kategorijos klasifikavimas visų pirma yra paremtas žmonių tyrimų duomenimis, jei įmanoma, vertinimui gali būti įtraukiami gyvūnų duomenys. Šie gyvūnų RTI ir NE duomenys paprastai gaunami iš standartinių ūmaus kvėpavimo tyrimų, nors yra įmanoma, kad naudojant kitus būdus būtų stebima neįtraukiant. Standartiniai ūmaus toksiškumo tyrimai dažnai yra naudingesni 3 kategorijai nei STOT-SE 1 ar 2 kategorijoms, nes aiškios išvados apie neįtraukiant ir RTI dažniau pateikiamos klinikiniuose stebėjimuose.

Alarie tyrimas suteikia specialią informaciją apie galimą juslių sudirginimą. Be to, informaciją apie šį tyrimą ir jo apribojimus galima rasti IR/SCA vadovo R.7.2 skyriuje.

Be to, pavojaus įkvėpus nustatymo tyrimas (priedas OECD TG 403) gali suteikti informacijos apie lakių medžiagų galimybę sukelti RTI. Nors STOT-SE dėmesys yra skiriamas efektams, kurie atsiranda po vienkartinio poveikio, pakartotinio poveikio tyrimų duomenys gali suteikti papildomos vertingos informacijos, ypač susijusios su pagrindiniu RTI veikimo būdu.

In vitro duomenys

Kadangi šiuo metu nėra oficialiai ES ir OECD patvirtintų in vitro tyrimų, skirtų ūmaus toksiškumo nustatymui, taip pat nėra naudojamų tyrimo schemų STOT-SE nustatymui (žiūrėti IR/CSA vadovo R.7.4.3.1 skyrių). Bet kurieturimi tyrimai turi būti vertinami pasitelkiant ekspertų nuomonę.

3.8.2.2 1 ir 2 kategorijos klasifikavimo kriterijai

| <p>I priedas: 3.8.2.1.1. Medžiagos pagal nedelsiamą ar uždelstą poveikį klasifikuojamos atskirai, atsižvelgiant į ekspertų nuomonę (žiūrėti 1.1.1) apie visus prieinamus įrodymus, taip pat panaudojant rekomenduojamas orientacines vertes (žiūrėti 3.8.2.1.9). Po to medžiagos priskiriamos 1 arba 2 kategorijai, atsižvelgiant į stebimo poveikio pobūdį/-ius ir stiprumą (3.8.1 lentelė).</p> <p style="text-align: center;"><i>3.8.1 lentelė</i></p> <p style="text-align: center;">Specifinio toksiškumo konkrečiam organui-vienkartinis poveikis kategorijos</p> | |
|---|---|
| Kategorijos | Kriterijus |
| 1 kategorija | <p>Medžiagos, turinčios reikšmingą toksinį poveikį žmonėms arba, remiantis tyrimų su eksperimentiniais gyvūnais duomenimis, gali būti laikomos turinčiomis reikšmingą toksišką poveikį žmonėms po vienkartinio poveikio</p> <p>Medžiagos priskyrimas 1 specifinio toksiškumo konkrečiam veikiamam organui (vienkartinis poveikis) kategorijai grindžiamas:</p> <p>a. patikimais ir aukštos kokybės įrodymais iš atvejų su žmonėmis ar epidemiologinių tyrimų;</p> <p>b. atitinkamų tyrimų su eksperimentiniais gyvūnais stebėjimais, kuriuose žmogaus sveikatai reikšmingas ir/arba stiprus toksinis poveikis paprastai pasireiškia esant nedidelei veikiančios medžiagos koncentracijai. Rekomenduojamos dozės/koncentracijos vertės, įrodymų visumos įvertinimui, pateikiamos toliau (žiūrėti 3.8.2.1.9).</p> |
| 2 kategorija | <p>Medžiagos, kurios, remiantis tyrimų su eksperimentiniais gyvūnais duomenimis, gali būti laikomos pavojingomis žmonių sveikatai po vienkartinio poveikio</p> <p>Medžiagos priskiriamos 2 specifinio toksiškumo konkrečiam veikiamam organui (vienkartinis poveikis) kategorijai remiantis atitinkamų tyrimų su eksperimentiniais gyvūnais stebėjimais, kuriuose žmogaus sveikatai reikšmingas ir (arba) stiprus toksinis poveikis paprastai pasireiškia esant vidutinei veikiančios medžiagos koncentracijai. Klasifikavimui palengvinti toliau (žiūrėti 3.8.2.1.9) orientacinės dozės/koncentracijos vertės.</p> <p>Išimtiniais atvejais medžiagai priskirti 2 kategorijai gali būti naudojami taip pat</p> |

| |
|--|
| ir duomenys apie žmones (žiūrėti 3.8.2.1.6). |
| <p>Pastaba: Turi būti stengiamasi nustatyti pagrindinį konkretų toksiškumo veikiamą organą ir atitinkamai klasifikuoti, pvz., priskiriant hepatoksiškoms ar neurotoksiškoms medžiagoms. Duomenys turi būti atidžiai įvertinti ir, jei įmanoma, neatsižvelgti į antrinį poveikį, (pvz., hepatoksiška medžiaga gali turėti antrinį poveikį nervų ir skrandžio bei žarnyno sistemoms).</p> <p>I priedas: 3.8.2.1.2. Turi būti nustatytas atitinkamas poveikio būdas ar būdai, kuriais klasifikuojama medžiaga kenkia (žiūrėti 3.8.1.5)</p> |

STOT-SE 1 ir 2 kategorijos yra priskiriamos remiantis išvadamis apie toksiškumą: 'reikšmingas' ar 'sunkus'. Šiame kontekste 'reikšmingas' reiškia pokyčius, kurie aiškiai nurodo funkcinį sutrikimą arba su toksiškumu susijusius morfoloģinius pokyčius. 'Sunkus' poveikis paprastai yra gilesnis ar rimtesnis nei 'reikšmingas' poveikis ir turi žymiai neigiamesnį poveikį sveikatai. Abu faktorius turi įvertinti ekspertai, atsižvelgiant į įrodymų visumą.

3.8.2.2.1 Orientacinės vertės

| |
|--|
| <p>I priedas: 3.8.2.1.9.1. Kad būtų lengviau nuspręsti, ar medžiaga turi būti klasifikuojama, ar ne ir kuriai kategorijai ji turėtų būti priskirta (1 ar 2 kategorijai), pateikiamos dozės/koncentracijos 'orientacinės vertės', skirtos palyginti su doze/koncentracija, kuri nustatyta sukėlusį reikšmingą poveikį sveikatai.</p> |
|--|

1 priedas: 3.8.2.1.9.3. Vienos dozės poveikio, sukėlusio reikšmingą nemirtiną toksinį efektą, orientacinės vertės (C) intervalai yra tie patys, kurie taikomi ūmaus toksiškumo bandymuose ir pateikti 3.8.2 lentelėje.

3.8.2 lentelė

Orientacinės vertės, skirtos poveikiui viena doze ^a

| | | | Orientacinės vertės, skirtos: [*] | |
|-----------------------------|------------------|---------------|--|---|
| Poveikio būdai | Vienetai | 1 kategorija | 2 kategorija | 3 kategorija |
| Prarijus (žiurkė) | mg/kg kūno masės | $C \leq 300$ | $2000 \geq C > 300$ | Orientacinės vertės netaikomos ^b |
| Per odą (žiurkė ar triušis) | mg/kg kūno masės | $C \leq 1000$ | $2000 \geq C > 1000$ | |
| Dujų įkvėpimas (žiurkė) | ppmV/4h | $C \leq 2500$ | $20000 \geq C > 2500$ | |
| Garų įkvėpimas | mg/l/4h | $C \leq 10$ | $20 \geq C > 10$ | |

| | | | | |
|---|---------|--------------|--------------------|--|
| (žiurkė) | | | | |
| Dulkių, rūko ar dūmų (žiurkė) įkvėpimas | mg/l/4h | $C \leq 1.0$ | $5,0 \geq C > 1,0$ | |
| <p>Pastaba</p> <p>a.3.8.2 lentelėje pateikiamos orientacinės vertės ir intervalai yra tik apytiksliai, t. y. jie naudojami tik kaip įrodymų visumos metodo dalis ir skirti padėti priimti klasifikavimo sprendimą. Tai nėra griežtos ribinės vertės</p> <p>b.Orientacinės vertės nepateikiamos 3 kategorijos medžiagoms, nes ši kategorija daugiausia grindžiama duomenimis apie žmones. Duomenys apie gyvūnus, jei tokių yra, įtraukiami į įrodymų visumos įvertinimą.</p> | | | | |



* PASTABA: I priedo 3.8.2 lentelėje yra spaudos klaida; antraštė 'Orientacinės vertės, skirtos:' taip pat priklauso skilčiai '1 kategorija'.

Kai eksperimentuose su gyvūnais nustatomas žymus ar stiprus toksiškumas, tokį efektą sukėlus dozės/paveikimo lygis yra palyginamas su orientacinėmis vertėmis, siekiant nustatyti, kuris priskyrimas, t.y. 1 ar 2 kategorijai, yra tinkamiausias.

Tais atvejais, kai atliekami įkvėpimo tyrimai, esant skirtingam veikimo laikotarpiui iki 4 valandų, gali būti taikoma ekstrapoliacija, kuri buvo aprašyta šio vadovo 3.1 skyriuje apie ūmų toksiškumą.

3.8.2.3 Klasifikavimo kriterijai 3 kategorijai: trumpalaikis poveikis konkrečiam organui

Šiuo metu priskyrimo 3 kategorijai kriterijai apima tik trumpalaikį 'kvėpavimo takų dirginimo' poveikį ir 'narkotinį poveikį'

| I priedas: 3.8.1 lentelė (tęsinys) | |
|---|---|
| Specifinio toksiškumo konkrečiam organui-vienkartinio poveikio kategorijos | |
| Kategorijos | Kriterijus |
| 3 kategorija | <p>Laikinis specifinis poveikis konkrečiam organui</p> <p>Šiai kategorijai priskiriamas tik narkotinis poveikis ir kvėpavimo takų sudirginimas. Esama specifinio poveikio konkrečiam organui, dėl kurių medžiaga neatitinka anksčiau nurodytų priskyrimo 1 ar 2 kategorijai kriterijų. Tai yra poveikis, dėl kurio po poveikio trumpam laikui pakenkiama žmogaus būklei ir kuris žmonėms gali praeiti per pakankamai trumpą laiką, nepalikdamas jokių reikšmingų sandaros ar veiklos pakitimų. Medžiagos konkrečiai pagal šių tipų poveikį klasifikuojamos kaip nurodyta 3.8.2.2.</p> |

1 priedas: 3.8.2.2.1. Kvėpavimo takų dirginimo kriterijai

Medžiagų priskyrimo 3 kategorijos kvėpavimo takus dirginančioms medžiagoms kriterijai yra:

- (a) kvėpavimo takų dirginamo poveikis (kuriam būdingas vietinis paraudimas, edema, niežėjimas ir/arba skausmas), dėl kurio pablogėja funkcija ir simptomai, tokie, kaip kosulys, skausmas, dusulys ir kvėpavimo sunkumas. Šis vertinimas bus paremtas pirmiausia duomenimis apie žmones.
- (b) subjektyvių žmonių stebėjimų rezultatai gali būti paremti objektyviais aiškaus kvėpavimo takų sudirginimo (RTI) (pvz., elektrofiziologinės reakcijos, uždegimo nosies ar bronchoalveolinio lavažo skysčiuose biologinių žymeklių) matavimais;
- (c) stebimi žmonių simptomai taip pat turi atitikti tuos, kurie paprastai pasireiškė paveikus žmones, o ne būti vien atskira išskirtinė reakcija ar reakcija, kuri pasireiškia tik padidinto jautrumo kvėpavimo takus turinčiuose individuose. Neaiškūs pranešimai tiesiog apie sudirginimą atmetami, kadangi ši sąvoka bendrai vartojama įvairiems pojūčiams apibūdinti, įskaitant kvapą, nemalonų skonį, kutenimą ir sausumą, o klasifikuojant pagal kvėpavimo takų dirginimą į šiuos kriterijus neatsižvelgiama.
- (d) šiuo metu nesama patvirtintų bandymų su gyvūnais, kurie būtų skirti specialiai RTI, tačiau naudingos informacijos galima gauti iš vienkartinio ir kartotinio įkvėpimo toksiškumo tyrimų. Pavyzdžiui, tyrimai su gyvūnais gali suteikti naudingos informacijos apie klinikinius toksiškumo požymius (dispnėja, rinitas ir t. t.) ir histopatologiją (pvz., hiperemija, edema, minimalus uždegimas, gleivių sluoksnio pagausėjimas), kurie yra grįžtamieji ir gali būti panašūs į anksčiau minėtus klinikinius požymius. Tokie tyrimai su gyvūnais gali būti panaudojami įrodymų visumai įvertinti.
- (e) ši speciali klasifikacija taikoma tik tuomet, jei nepastebima rimtesnio poveikio organams, įskaitant kvėpavimo sistemą.

CLP reglamente yra aiškiai nurodyta, kad šiuo metu nesama patvirtintų bandymų su eksperimentiniais gyvūnais, kurie būtų specialiai skirti RTI, bet tokie tyrimai su eksperimentiniais gyvūnais gali būti panaudojami įrodymų visumai įvertinti (CPL reglamento I priedas, 3.8.2.2.1.2 (d)). Tačiau jei duomenų apie RTI poveikį iš tyrimų su žmonėmis ir eksperimentiniais gyvūnais neturima, ekspertų nuomonė reikalinga tam, kad būtų įvertintas poveikio gyvūnams sunkumas, tyrimo sąlygos, fizikocheminės medžiagos savybės ir ar šios pavienės aplinkybės gali būti laikomos pakankamomis priskiriant medžiagą 3 kategorijai pagal RTI.

Bendrinis terminas RTI apima du skirtingus efektus: 'juslės dirginimą' ir 'vietinį citotoksinį poveikį'. STOT-SE medžiagų priskyrimą 3 kategorijos kvėpavimo takus dirginančioms medžiagoms paprastai riboja vietiniai citotoksiniai efektai.

Jutiklių dirginimas remiasi medžiagos vietinio ir centrinio reflekso sąveika su vegetacinės nervų sistemos receptoriais, kurie yra plačiai pasiskirstę akių ir viršutinių kvėpavimo takų gleivinės audiniuose. Jei įmanoma, tai padeda susilpninti poveikį mažinant kvėpavimą-laiką-tūrį ir siekiant sumažinti dirgiklių koncentraciją paveiktame plote. Poveikis, susijęs su jutiklių dirginimu, yra pilnai panaikinamas, nes jo biologinė funkcija yra perspėti apie kvėpavimo takus galinčias pažeisti medžiagas.

Vietinis citotoksinis dirginantis poveikis sąlyčio vietoje sukelia audinių pokyčius, kurie gali būti nustatyti klinikiniais pataloginiais ar pataloginiais metodais. Toks poveikis gali sukelti ilgalaikį kvėpavimo sistemos funkcinių sutrikimą.

Pagrindiniai mechanizmai, sukeltantys morfologinius pakitimus, grindžiami citotoksiškumu ir uždegimo atsiradimu. Atsižvelgiant į morfologinių pakitimų pobūdį ir sunkumą, kvėpavimo sistemos funkcija gali būti susilpnėjusi, o tai gali sąlygoti nuoseklių sisteminių efektų išsivystymą, pvz., tai gali būti sumažėjusio deguonies tiekimo distaliniams organams pasekmės.

Daugiau informacijos gali rasti IR/CSA vadovo R.7.2 skyriuje.

1 priedas: 3.8.2.2.2. Narkotinio poveikio kriterijai

Medžiagų priskyrimo 3 kategorijos narkotinio poveikio medžiagoms kriterijai yra:

- (a) vertinamas centrinės nervų sistemos slopinimas, įskaitant tokį narkotinį poveikį žmonėms kaip mieguistumas, nejautra, budrumo sumažėjimas, refleksų netekimas, koordinacijos netekimas ir galvos svaigulys. Toks poveikis gali pasireikšti ir stipraus galvos skausmo ar pykinimo pavidalu ir gali sukelti nuovokos sumažėjimą, svaigulį, dirglumą, nuovargį, atminties susilpnėjimą, suvokimo ir koordinacijos trūkumą, reakcijos trukmės pailgėjimą ar mieguistumą.
- (b) atliekant gyvūnų tyrimus galima stebėti tokį narkotinį poveikį: letargiją, koordinacijos reflekso stoką, išsitiesinimo reflekso praradimą ir ataksiją. Jei toks poveikis nėra laikino pobūdžio, jis atitinka priskyrimo 1 ar 2 kategorijos rodiklius, būdingus specifinio toksiškumo konkrečiam organui vienkartinio poveikio kategorijai.

3.8.2.4 Pavoingos informacijos apie STOT-SE priskiriamą medžiagą vertinimas

3.8.2.4.1 Duomenys apie žmones

I priedas: 3.8.2.1.6. Išskirtiniais atvejais ir remiantis ekspertų vertinimu tikslinga tam tikras medžiagas, dėl kurių turima įrodymų apie jų specifinį toksiškumą konkrečiam organui, priskirti 2 kategorijai:

- (a) jei duomenų apie žmones visuma nepakankama įrodyti priskyrimą 1 klasifikavimo kategorijai ir (arba)
- (b) atsižvelgiant į poveikio pobūdį ir sunkumą.

Žmonėms skirtos dozės (koncentracijos) lygiai klasifikavimo metu nenagrinėjami, o bet kokie turimi įrodymai, gauti iš gyvūnų tyrimų, turi atitikti 2 kategorijos kriterijus. Kitaip tariant, jei apie medžiagą turima ir duomenų apie tyrimus su gyvūnais, kurie patvirtina priskyrimą 1 kategorijai, medžiaga turi būti priskiriama 1 kategorijai.

1 priedas: 3.8.2.1.7.2. Įrodymai iš žmonių patirties (nelaimingų atsitikimų) paprastai apsiriboja ataskaitomis apie neigiamas pasekmes sveikatai, dažnai neaiškiomis poveikio sąlygomis ir gali nesuteikti mokslinių duomenų, kurie gali būti gaunami iš tinkamai atliktų

tyrimų su eksperimentiniais gyvūnais

1 priedas: 3.8.2.1.10.2. Kai turima tinkamai pagrįstų duomenų apie žmones, rodančių specifinį toksinį poveikį konkrečiam organui, kurį galima patikimai priskirti vienkartiniam poveikiui, medžiaga dažniausiai klasifikuojama. Patvirtinantiems duomenims apie žmones, neatsižvelgiant į tikėtiną dozę, teikiama pirmenybė prieš duomenis apie gyvūnus. Taigi, jei medžiaga yra neklasifikuojama dėl to, kad stebėtas specifinis toksiškumas konkrečiam organui laikomas nesusijęs ar nereikšmingas žmonėms, o paskui gaunami nelaimingo atsitikimo su žmonėmis duomenys, rodantys specifinį toksinį poveikį konkrečiam organui, medžiaga klasifikuojama.

Potencialiai vertingiausi duomenys, siekiant nustatyti tinkamiausią klasifikavimą, yra gaunami iš tyrimų su žmonėmis, nes jie pateikia tiesioginius įrodymus apie medžiagos poveikį žmonėms. Tačiau duomenų, gautų atliekant tyrimus su žmonėmis, vertinimas dažnai yra sudėtingas dėl tyrimuose esančių įvairių atribojimų ir duomenų, akcentuojamų šio vadovo 3.8.2.4.1 skyriuje. Jie apima neapibrėžtumus, susijusius su poveikio vertinimu (pvz., nepatikima informacija apie medžiagos kiekį, kuriuo buvo paveiktas ar kurį prarijo tiriamasis subjektas) ir sutrikdytą kitų medžiagų poveikį. Todėl turėtų būti pripažinta, kad su žmonėmis atliktų tyrimų duomenys patys savaime dažnai nesuteikia tvirtų įrodymų apie teisingą klasifikavimo pasirinkimą, tačiau kartu su kitais turimais duomenimis, pvz., gautais iš tyrimų su gyvūnais, jie gali prisidėti prie įrodymų visumos vertinimo.

1 ir 2 kategorijos

Paprastai, jei turima patikimų ir tvirtų duomenų, gautų iš tyrimų su žmonėmis ir jei jie nurodo, kad medžiaga pasižymi dideliu toksiškumu konkrečiam organui, ši informacija laikoma reikšmingesne už kitus duomenis ir medžiaga tiesiogiai iškart priskiriama 1 kategorijai. Turimi duomenys apie tyrimus su gyvūnais gali patvirtinti šią išvadą, bet jos nesumenkina (pvz., jei gyvūnuose tie patys efektai nebuvo pastebėti).

Išimtiniais atvejais, kai žmonių organizme yra pastebimas toksiškumas konkrečiam organui, tačiau pateikti duomenys netenkina priskyrimo 1 kategorijai kriterijų dėl informacijos trūkumo apie stebėjimus ar poveikio sąlygas ir/arba atsižvelgiant į pobūdį ir pastebėto poveikimo sunkumą, tuomet galima pateisinti medžiagos priskyrimą 2 kategorijai (CPL reglamento I priedo 3.8.2.1.6 skyrius). Šiuo atveju visi gyvūnų tyrimo duomenys taip pat turi atitikti 2 kategorijos reikalavimus, o ne 1 kategorijos (pateikta žemiau). Šiuo atveju, jei gyvūnų tyrimo duomenys atitinka 1 kategorijos reikalavimus, jie laikomi svaresniais, nei žmonių tyrimų duomenys. Taip yra todėl, kad šiuo atveju turbūt žmonių tyrimo duomenų patikimumas yra mažesnis, nei standartinių gerai atliktų gyvūnų tyrimų duomenų, todėl ir atitinkamai vertinime yra mažiau svarūs.

Kai naudojami tyrimų su žmonėmis duomenys nėra kreipiamas dėmesys į dozės/poveikio lygį, sukėlusį šiuos efektus.

3 kategorija

Kvėpavimo takų dirginimas

Įrodymai apie RTI paprastai gaunami iš ataskaitų apie profesinius pavojus, kai poveikis susijamas su RTI požymiais. Siekiant užtikrinti duomenų patikimumą, šios ataskaitos turi būti

tikrinamos ekspertų. Pavyzdžiui, turi būti aiškus santykis tarp poveikio ir RTI požymių vystymosi, nuo RTI pasirodymo iš karto po poveikio pradžios. Kieta medžiaga, sukelianti RTI dėl fizinio/mechaninio dirginimo įkvėpus jos dulkių pavidalu, neturėtų būti klasifikuojama. Daugiau informacijos apie RTI galima rasti IT/CSA vadovo R7a.7.2.1 skyriuje ir 3 pavyzdyje apie sieros dioksida.

Narkotinis poveikis

Narkotinis poveikis gali svyruoti nuo nedidelio svaigimo iki gilaus sąmonės netekimo ir gali būti sukeltas kelių mechanizmų:

- Vaistai (sukurtas poveikis; dažnai reguliuojamas receptorių; paprastai nedidelė efektyvi dozė; pacientas stebimas specialisto; ribotas dėmesys pramoninėms cheminėms medžiagoms ir jų saugumo vertinimui).
- neapibrėžtas daugelio organinių pramoninių cheminių medžiagų poveikis CNS membranoms esant didelėms dozėms (dažnai tirpiklio garai, ≥ 6000 ppm įkvėpiamame oro tūryje). Tokio efekto galima tikėtis esant dideliame poveikio lygiui, kitaip dėl mažo toksiškumo.
- Organinės cheminės medžiagos, panašios į CNS transmieterius ir jiems trukdančios; dažnai reikalingi medžiagų apykaitos pokyčiai; tam tikri tirpikliai, pvz., butandiolis, butirolaktonas, metoksietanolis; vidutinio dydžio efektyvumo dozė. Vaikai gali būti kur kas jautresni, nei suaugusieji.
- Cheminės medžiagos, pasižyminčios dideliu specifiniu toksiškumu CNS; narkotinis poveikis dažnai artimas beveik mirtinoms dozėms (pavyzdžiui, H₂S)

Narkotinis poveikis paprastai gali lengvai praeiti per pakankamai trumpą laiką, nesukeldamas ilgalaikės žalos ar pakitimų.

Duomenys, gauti vykdant neįtautos tyrimus su žmonėmis, turi būti vertinami itin atsargiai. Dažnai pranešimai apie klinikinius požymius yra gana subjektyvūs ir ataskaitos apie poveikį, tokį, kaip sunkus galvos skausmas ir svaigimas, siekiant nuspręsti, ar jos suteikia svarius neįtautos įrodymus, turi būti interpretuojamos atsargiai. Kuomet svarbūs žmonių tyrimo duomenys neatspindi realaus poveikio sąlygų, pavyzdžiui ataskaitose apie situaciją, kuomet atitiktinai paveikiama per stipriai, tuomet pastebėtiems pakitimams patvirtinti gali būti reikalinga papildoma informacija. Mažai tikėtina, kad vienas pranešimas apie atsitiktinį ar tyčinį poveikimą (pvz., piktnaudžiavimas) gali suteikti pakankamai tvirtų įrodymų, patvirtinančių klasifikavimą be kitų įrodymų. Smulkesnė informacija pateikiama šio vadovo 3.1.2.3.1 skyriuje ir IR/CSA vadovo R.7.4 skyriuje (ypač R.7.4.4.2). Procedūrą apibūdina 4 pavyzdys apie tolueną.

3.8.2.4.2 Duomenų apie gyvūnus vertinimas

1 priedas: 3.8.2.1.5. Standartinius tyrimus su žiurkėmis ar pelėmis, iš kurių gaunama ši informacija, sudaro toksiškumo tyrimai, kurių metu gali būti atliekami klinikiniai stebėjimai ir išsamūs makroskopiniai bei mikroskopiniai tyrimai toksiniam poveikiui konkreitiems veikiams audiniams/organams nustatyti.

1 priedas; 3.8.2.1.10.1. Kai medžiaga apibūdinama naudojantis tik duomenimis apie gyvūnus (tipiška naujoms medžiagoms, tačiau teisinga ir daugeliui esamų medžiagų), klasifikavimo procesas remiasi orientacinėmis dozės/koncentracijos vertėmis, kaip vienu iš įrodymų vertinant visumos elementus.

1 priedas; 3.8.2.1.10.3: Medžiaga, kuri nebuvo išbandyta specifiniam toksiniam poveikiui konkrečiam organui nustatyti, jei reikia, gali būti klasifikuojama remiantis patvirtintos sandaros bei veiklos priklausomybės duomenimis ir ekspertų vertinimu pagrįstu ekstrapoliavimu iš struktūrinio analogo, kuris anksčiau buvo klasifikuotas tinkamai remiantis kitų svarbių veiksnių, tokių kaip informacijos apie bendrus reikšmingus metabolitus.

Klasifikavimą patvirtinančių ar nepatvirtinančių įrodymų pobūdis, minimas CLP reglamento I priedo 3.8.2.1.7 ir 3.8.2.1.8 skyriuose (pvz., klinikinė biochemija, organų svorio pokyčiai neturint įrodymų apie organų disfunkciją) retai nustatomas iš gyvūnų bandymų, skirtų ūminio mirtingumo/toksiškumo tyrimams.

1 ir 2 kategorijos

Bendros duomenų vertinimo rekomendacijos yra pristatomos IR/CSA vadovo R.7.4 ir R.7.4.4.2 skyriuose. Visi prieinami priimtinos kokybės gyvūnų tyrimo duomenys, turėtų būti naudojami įrodymų visumos vertinime, atsižvelgiant į palyginimą su klasifikavimo kriterijais, aprašytais anksčiau. Vertinimas turi būti atliktas kiekvienam poveikio būdai.

1 ir 2 kategorijai priskiriamas poveikis, pastebėtas kiekvieno tyrimo metu abiem lytims esant vertei, lygiai ar panašiai į orientacinę vertę (GV), turi būti palygintas su poveikiu, patvirtinančiu priskyrimą 1 ir 2 kategorijai. Bendru atveju klasifikavimas nustatomas pagal jautriausią lytį. Jei tyrimo metu nustatytas NOAEL yra aukštesnis nei GV, tyrimo rezultatai nenurodo priskyrimo tai kategorijai (1 ir 2 atvejai 3.8.2-a paveiksle). Jei efektyvios dozės lygmenyje NOAEL yra žemiau nei GV, mažiausia dozė, sukianti žymų/sunkų toksišką poveikį konkrečiam organui nustatoma pagal nurodymus, pateiktus šio vadovo 3.8.2.2.1 skyriuje, remiantis anksčiau aprašytais kriterijais. Jei ED yra žemiau GV, tuomet tyrimas rodo, jog klasifikavimas yra pagrįstas (2 ir 4 atvejai 3.8.2-a paveiksle).

Tuo atveju, kai ED yra aukščiau už GV, bet NOAEL yra žemiau nei GV (3 ir 5 atvejai 3.8.2-a paveiksle) ir siekiama nustatyti, ar klasifikavimą pagrindžiančio poveikio galima tikėtis ties/ar žemiau GV, reikia atlikti interpoliaciją tarp ED ir NOAEL.

3.8.2-a paveikslas. NOAEL ir ED ir orientacinių verčių palyginimas

| | 1 stuburys | 2 stuburys | 3 stuburys | 4 stuburys | 5 stuburys |
|--------------------|------------|------------------------------|------------|------------------------------|------------|
| 07 2 kategorija | NOAEL 1 | | ED 3 | | |
| | | ED 2 | NOAEL 3 | | |
| 10 1 kategorija | | NOAEL 2 | | ED 4 | NOAEL 5 |
| | | | NOAEL 4 | | |
| | KE | 2 kategorija interpretuojama | | 1 kategorija interpretuojama | |

Jeigu yra keletas tyrimų ir norima nustatyti tinkamiausią klasifikavimą, jie turi būti įvertinami naudojant visumos įvertinimo metodą. Jei atskirų tyrimų išvados sąlygoja skirtingą klasifikavimo pasirinkimą, tuomet tyrimai turi būti vertinami atsižvelgiant į jų kokybę, tiriamojo objekto rūšį ir veislę, tiriamos medžiagos prigimtį (įskaitant priemaišų pobūdį ir agregatinę būseną, t.t.), taip išsirenkant tinkamiausią tyrimą, pagrindžiantį klasifikavimą. Bendru atveju, bus naudojamas griežčiausią klasifikavimą atitinkantis tyrimas, nebent yra rimtų priešasčių, įrodančių, jog tai nėra tinkamiausias pasirinkimas.

Jeigu gyvūnams pastebėtas poveikis nelaikomas svarbiu žmonėms, tuomet jis nepatvirtina klasifikavimo. Taip pat, jei yra tvirtų įrodymų, kad žmonės skiriasi jautrumu ar imlumumu poveikiui, nustatytam tyrimo metu, turėtų būti atsižvelgiama į priskirto klasifikavimo padidėjimą arba sumažėjimą. Galutinis klasifikavimas, paremtas ne žmogaus duomenimis, atitinka griežčiausią klasifikavimą į tris poveikio būdus.

3 kategorija

Nėra panašios orientacinės vertės, atitinkančios 3 kategoriją. Todėl, jei tyrimo metu nustatytas aiškus narkotinis poveikis arba kvėpavimo takų sudirgimas, sukeltas bet kokio dozės lygio, tai galėtų patvirtinti 3 kategorijos klasifikavimą.

Vertinant įkvėpimo tyrimus, visada turėtų būti bandomas kvėpavimo takų ir sisteminio poveikio diferencijavimas. Be to, kvėpavimo takų regiono ir kokybinio pobūdžio pastebėtas poveikis yra lemiamas. Dažnai, pastebėti pažeidimai rodo reakcijos modelio etapus, vedančius į sunkius ir negrįžtamus funkcinis ir struktūrinius pokyčius. Todėl reikšmingas grįžtamasis poveikis. Daugiau informacijos pateikiama šių rekomendacijų [3.8.2.3](#) skyriuje.

3.8.2.4.3 Bandymais nesiremiančių duomenų ir in vitro tyrimų įvertinimas

Bandymais nesiremiantys ir *in vitro* tyrimų duomenys gali prisidėti prie reikšmingų įrodymų klasifikavimo. Kaip aprašyta REACH XI priede, (Q)SAR, grupavimo ir analogijos metodais teikiama informacijos apie pavojingų cheminių medžiagų savybes ir yra naudojami vietoj bandymų klasifikavimo tikslais. Taip pat žiūrėti rekomendacijose IR / CSA R7.4.4.1.

3.8.2.4.4 Pakeitimai

Orientacinės vertės pateiktos mg/kg kūno svoriui. Dozės, kurios tyrime pateiktos įvairiais vienetais, turi būti atitinkamai pakeistos. Pavyzdžiui, pašarų ir geriamojo vandens tyrimų dozės dažnai išreiškiamos milijoninėmis dalimis - mg bandomosios medžiagos / kg (pašarų) arba mg (tiriamosios medžiagos)/L (geriamojo vandens).

Pertvarkymas mg/L į milijoninę dalį, darant prielaidą, kad 1 aplinkos slėgis yra 101.3 kpa ir 25°C temperatūra, būtų ppm = 24,450 x mg/l × 1/MW.

3.8.2.4.5 Įrodymų svarumas

1 priedas: 3.8.2.1.6. Išimtiniais atvejais, remiantis ekspertų nuomone, tikslinga tam tikras medžiagas, kurių toksiškumas žmogui įrodytas, priskirti 2 kategorijai:

- 1) kai įrodymų svarumas nepakankamai įtikinantis 1 kategorijos klasifikavimui, ir/arba
- 2) remiantis poveikio pobūdžiu ir sunkumu.

Dozės/koncentracijos lygis organizme neklasifikuojamas ir bet kokie turimi įrodymai iš gyvūnų tyrimų turi atitikti 2 kategorijos klasifikavimą. Kitaip tariant, jei yra gyvūnų tyrimų duomenų dėl medžiagų, klasifikuojamų 1 kategorijoje, medžiaga klasifikuojama 1 kategorijoje.

Turima informacija turėtų būti svarstoma pasitelkiant ekspertų nuomonę ir įrodymų svarumo vertinimą, kaip aprašyta CLP I priede, 1.1.1 ir 1 modulyje ir požiūrį, aprašytą šių rekomendacijų 3.8.2.3 skirsnyje.

Jei žmogaus duomenų nėra, tuomet klasifikavimas paremtas ne žmogaus duomenimis. Jei žmogaus duomenys nenurodo klasifikavimo, tačiau yra duomenų, nesusijusių su žmogumi, nurodančių klasifikavimą, tada klasifikavimas paremtas ne žmogaus duomenimis, nebent įrodoma, kad žmogaus duomenys padengia nesusijusių su žmogumi duomenų poveikio intervalą ir kad tie duomenys žmonėms nėra svarbūs. Jei žmonių ir su žmonėmis nesusijusių duomenų klasifikavimas nepateiktas, tuomet jis nėra reikalingas.

3.8.2.5 Sprendimas dėl medžiagų klasifikavimo

Sprendimas dėl STOT-SE klasifikavimo paremtas įrodymų svarumorezultatais, aprašytais [0](#) skirsnyje.

STOT-SE ir ūmus toksiškumas yra nepriklausomi vienas nuo kito ir gali būti priskirti medžiagoms, jei tenkina atitinkamus kriterijus. Tačiau, nereikėtų priskirti to paties poveikio kiekvienai klasei, kitaip tariant, turi būti vengiama dvigubo to paties poveikio klasifikavimo. STOT-SE svarstomas, kai yra aiškių įrodymų dėl konkrečių organų toksiškumo, ypač nesant mirtingumui, žiūrėti pavyzdžius Nr.1 ir Nr.3 (metanolis ir tricresylfosfatas).

Jei klasifikavimas neparemtas ūmiu toksiškumu, nepaisant didelio toksinio poveikio, medžiaga turėtų būti klasifikuojama kaip STOT-SE.

Paprastai STOT-SE 1 arba 2 kategorijos skyrimas nepriklauso nuo 3 kategorijos. Todėl, medžiaga gali būti priskiriama 1 / 2 ir 3 kategorijoms, jei tenkina atitinkamus kriterijus, pavyzdžiui, neurotoksinės medžiagos atveju, kuri taip pat sukelia trumpalaikį narkotinį poveikį. Jei 1/2 kategorija priskirta atsižvelgiant į kvėpavimo takų poveikį, tada nereikėtų priskirti 3 kategorijos, nes tai nesuteiktų jokios papildomos informacijos.

Klasifikavimas į ūmiai toksiškas ir (arba) ėsdinančias, manoma, apima konkretų toksikologinį poveikį (-ius). Papildomas specifinio toksiškumo konkrečiam organui klasifikavimas (vienkartinis poveikis, 1 arba 2 kategorijos) nenurodomas, jei sunkus toksikologinis poveikis yra vietinio (t.y. ėsdinančio) veikimo būdo pasekmė.

Pagrįsta prielaida, kad koroziją sukeliančios medžiagos, taip pat gali sukelti kvėpavimo takų dirginimą, kai įkvepiamos esant žemesnio poveikio koncentracijai, nei sukeliančių atvirą kvėpavimo takų koroziją. Jei yra tai remiančių įrodymų iš gyvūnų tyrimų arba iš žmogiškosios patirties, tuomet 3 kategorija yra tinkama. Apskritai, klasifikavimas pagal ėsdinimą laikomas galinčiu netiesiogiai sukelti RTI, dėl to papildoma 3 kategorija laikoma nereikalinga, nors ji gali būti skiriama ne jas klasifikuojančiojo nuožūra. 3 kategorijos klasifikavimas skiriamas, tik jei sunkus poveikis kvėpavimo sistemai nepastebėtas.

3 kategorijos poveikis turėtų apsiriboti atsirandančiais funkciniais ar morfologiniais viršutinių kvėpavimo takų (nosies ertmės, gerklų ir ryklės) pokyčiais. Gali atsirasti lokalizuotas dirginimas, susijęs su pritaikomomis reakcijomis (pvz. uždegimas, epitelio metaplazija, taurės formos ląstelių hiperplazija, proliferacinis poveikis) atitinkantis 3 kategoriją. Uoslės epitelio sužalojimus reikėtų atskirti pagal susijusius su dirginimu (nespecifinius) ir metabolinius/ nedirginančius (konkrečius).

3.8.2.6 Specifinės koncentracijos ribos nustatymas pagal STOT-SE

10 straipsnis (1) Konkrečios koncentracijos ir bendrosios koncentracijos ribos yra medžiagai priskiriamos lygios arba didesnės ribos, šios medžiagos buvimo identifikuota priemaiša, priedu ar atskira sudedamąja dalimi kitoje medžiagoje arba mišinyje, medžiaga ar mišinys klasifikuojamas pavojingu.

Specifinės koncentracijos ribos turi būti nustatomos gamintojo, importuotojo ar tolesnio naudotojo, jei tinkama ir patikima mokslinė informacija nurodo, kad medžiagos pavojingumas yra akivaizdus, kai medžiagos sudėtyje esanti koncentracija yra žemiau nustatytos pavojingumo klasės lygmens I priedo 2 dalyje, arba žemiau bendrųjų koncentracijos ribų, nustatytų bet kurios pavojingumo klasės I priedo 3, 4 ir 5 dalyse.

Išimtinėmis aplinkybėmis konkrečias koncentracijos ribas gali nustatyti gamintojas, importuotojas ar tolesnis naudotojas, jei jis turi atitinkamai patikimą ir įtikinamą mokslinę informaciją, kad tam tikros cheminės medžiagos, kuri klasifikuojama kaip pavojinga, pavojingumas akivaizdžiai neviršija koncentracijos, nustatytos atitinkamos pavojingumo klasės I priedo 2 dalyje, arba yra virš bendrųjų koncentracijos ribų, nustatytų atitinkamos pavojingumo klasės to paties priedo 3, 4 ir 5 dalyse.

STOT-SE specifinės koncentracijos ribos (SCLs) kai kuriais atvejais gali būti nustatytos tiekėjo, pagal CLP 10 straipsnį. Dėl STOT-SE tai nustatoma tik medžiagoms, dozės lygiu priskirtoms

STOT-SE 1 kategorijai arba jų koncentracija aiškiai (daugiau nei vienu dydžiu) žemesnė orientacinės vertės pagal 3.8.2 lentelę, pvz. mažesniai nei 30 mg/kg kūno svoriui vienkartinio poveikio tyrime. Tai daugiausia grindžiama duomenimis su eksperimentiniais gyvūnais, tačiau gali būti remiamasi žmogaus duomenimis, jei turimi patikimi poveikio duomenys. SCL (SCL 1 kategorija) 1 kategorijos medžiagos atitikimas 1 kategorijos mišinio klasifikavimui nustatomas pagal šią formulę:

$$SCL_{\text{klas. 1}} = \frac{ED}{GV1} \times 100\%$$

Lygtis 3.8.2.6.a

$$SCL \text{ 1 kategorija: } 0.7 \text{ mg/kgbw}/300 \text{ mg/kgbw} \times 100\% = 0.23\% \rightarrow 0.2\%$$

Šioje formulėje ED yra 1 kategorijos medžiagos dozė, skatinanti didelį specifinį toksiškumą konkrečiam organui, o GV1 yra 1 kategorijos orientacinė vertė pagal I priedo 3.8.2 lentelę. Gautas SCL apvalinamas iki artimiausios pageidaujamos vertės¹ (1, 2 arba 5).

STOT-SE SCL 1 kategorijos medžiagos nustatymo pavyzdys:

$$\frac{0.7 \text{ mg/kgbw}}{300 \text{ mg/kgbw}} \times 100\% = 0.23\% \rightarrow 0.2\%$$

Nors mišinio klasifikavimas 1 kategorijoje netinka, jei 1 kategorijos sudedamoji dalis yra mažesnės koncentracijos, negu nustatyta SCL, tuomet turėtų būti taikomas 2 kategorijos klasifikavimas.

SCL (SCL 2 kategorija) 1 kategorijos medžiagos atitikimas 2 kategorijos mišinio klasifikavimui, nustatomas pagal šią formulę⁶⁵:

$$SCL_{\text{klas. 2}} = \frac{ED}{GV2} \times 100\%$$

Lygtis 3.8.2.6.b

Šioje formulėje ED yra 1 kategorijos medžiagos dozė, skatinanti specifinį toksiškumą konkrečiam organui, o GV2 yra 2 kategorijos viršutinė orientacinė vertė pagal I priedo 3.8.2 lentelę. Gautas SCL apvalinamas iki artimiausios pageidaujamos vertės (1, 2 arba 5). Tačiau, jei apskaičiuotas SCL, kuris klasifikuojamas 2 kategorijoje, yra virš 1% bendrosios koncentracijos ribos, tada SCL neturėtų būti nustatytas.

SCL 2 kategorijos medžiagos pavyzdys:

$$= \frac{0.1 \text{ mg/kgbw}}{2000 \text{ mg/kgbw}} \times 100\% = 0.035 \rightarrow 0.02\% \text{ (suapvalinama)}$$

⁶⁵Tai yra "pirmenybės vertės metodas" naudojamas ES ir vertės turi būti nustatytos pirmiausia kaip skaitinės reikšmės 1,2 ar 5 ar dešimties galių kartotiniai.

Pavyzdžiui, 1 kategorijos medžiaga, skatinanti specifinį toksiškumą konkrečiam organui per parą, atliekant ūmaus toksiškumo tyrimus, gauta 0.2% SCL būtų priskirta 1 mišinių klasifikavimo kategorijoje, o SCL 0.02% priskiriama 2 kategorijoje (kat.1: $C \geq 0.2\%$; kat.2: $0.02\% \leq C < 0.2\%$).

Nėra tikslinga nustatyti specifinės koncentracijos ribas medžiagoms, priskirtoms 2 kategorijai, kadangi stipresni ingredientai (t.y. mažesnė poveikio dozė, nei 2 kategorijos orientacinė vertė) priskiriami 1 kategorijai; medžiagos didesniu dozės poveikiu, nei viršutinė 2 kategorijos orientacinė vertė, paprastai nepriskiriamos.

RTI ir narkotinio poveikio 3 kategorijoje klasifikavimas neatsižvelgia į stiprumą ir todėl neturi jokios orientacinės vertės. Pasiūlytas pragmatiškas, numatytas 20% GCL, nors mažesnės ar didesnės SCL gali būti naudojamos, jei yra pateisinamos. Todėl SCL nustatomos kiekvienu konkrečiu atveju medžiagoms, klasifikuojamoms STOT-SE 3 kategorijoje, ir yra paremtos ekspertų nuomone.

Specifinės koncentracijos ribos, kiekvienos pavojingumo klasės odos ir akių dirginimo ir STOT-SE 3 kategorijos kvėpavimo takų dirginimo, sprendžiamos atskirai, o nepagrįstos specifinių koncentracijos ribų analogijos iš vienos pavojingumo klasės į kitą yra nepriimtinos.

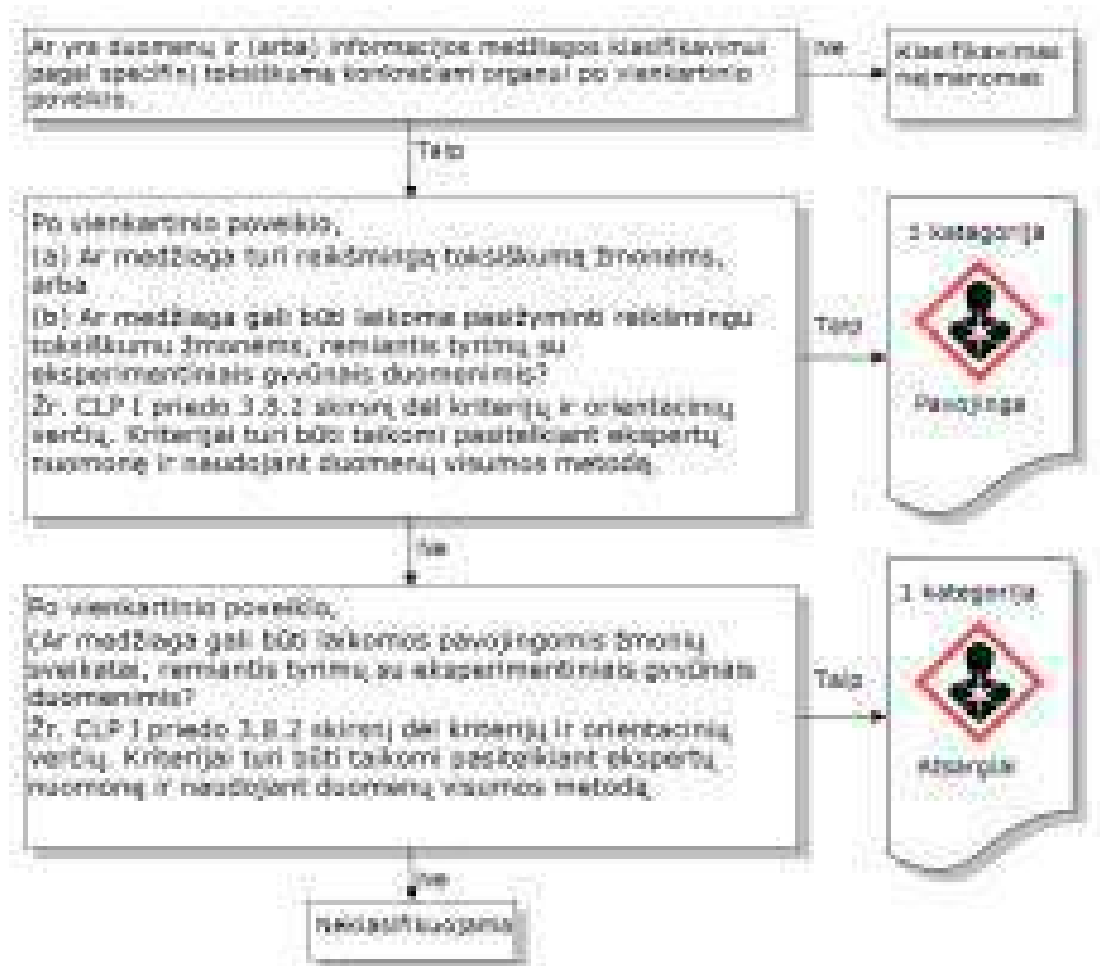
Dėl narkotinio poveikio, siekiant nustatyti žemiausios arba aukščiausios specifinės koncentracijos ribas, reikėtų apsvarstyti efektingos dozės / koncentracijos, be to, skysčių ir medžiagos lakumo (sočiųjų garų koncentracijos) veiksnį.

3.8.2.7 Algoritmas

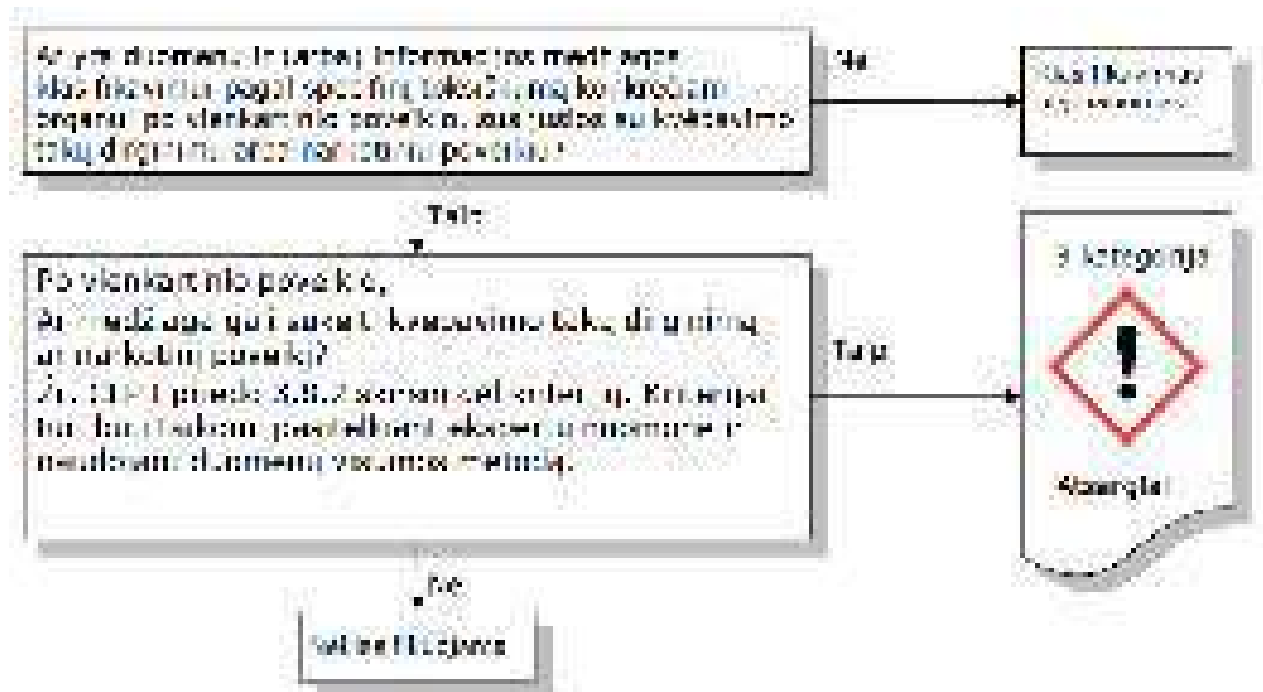
Algoritmas pateikiamas kaip papildomi nurodymai. Primygtinai rekomenduojama, kad asmuo, atsakingas už klasifikavimą, ištirtų klasifikavimo kriterijus prieš ir algoritmo naudojimosi metu.

Šis algoritmas šiek tiek nukrypsta nuo originalaus GHS, atskirdama ryšį tarp 2 ir 3 kategorijos, kadangi skiriasi nuo kitų pavojingumo klasių procedūros, turi būti laikoma nepriklausoma.

Klasifikavimas pagal 1 ir 2 kategoriją



Klasifikavimas pagal 3 kategoriją



3.8.3 Mišinių klasifikavimas pagal STOT-SE

3.8.3.1 Informacijos apie pavojų identifikavimas

Jei toksikologinė informacija pateikta ant mišinio, ja reikėtų naudotis atitinkamo klasifikavimo skyrimui. Tokią informaciją turėtų suteikti mišinio gamintojas. Jei tokios informacijos ant paties mišinio nėra, reikėtų naudotis panašių mišinių ir (arba) mišinyje esančių sudedamųjų medžiagų informacija, kaip nurodyta toliau.

3.8.3.2 Mišinių klasifikavimo kriterijai

1 priedas: 3.8.3.1. Mišiniai klasifikuojami pagal tuos pačius kriterijus kaip ir medžiagos, arba alternatyviai kaip nurodyta toliau.

3.8.3.2.1 Mišinių klasifikavimas, kai turima duomenų apie visą mišinį

1 priedas 3.8.3.2.1. Kai apie mišinį turima patikimų ir kokybiškų įrodymų iš žmonių patirties ar atitinkamų tyrimų su eksperimentiniais gyvūnais, kaip nurodyta medžiagų kriterijuose, mišinys gali būti klasifikuojamas remiantis šių duomenų įrodymų visumos įvertinimu (žr. 1.1.1.4). Duomenys apie mišinius turi būti vertinami atsargiai, kad dėl dozės, trukmės, stebėjimo ar analizės rezultatai nebūtų negalutiniai.

Turint mišinių bandymų duomenis, klasifikavimo procesas yra toks pat kaip ir medžiagų.

3.8.3.2.2 Mišinių klasifikavimas, kai neturima duomenų apie visą mišinį: siejimo principai

1 Priedas 3.8.3.3.1. Jei pats mišinys nebuvo išbandytas jo specifinio toksiškumui konkrečiam veikiama organui nustatyti, tačiau yra pakankamai duomenų apie atskiras sudedamąsias dalis ir panašius išbandytus mišinius, kurie pakankamai apibūdina mišinio pavojus, šiais duomenimis turi būti naudojamosi pagal 1.1.3 skirsnyje nustatytas siejimo taisyklės.

Norint taikyti siejimo principus, turi būti pakankamai duomenų apie panašius bandytus mišinius ir mišinio sudedamąsias dalis (žr. šių rekomendacijų 1.6.3 skyrių).

Jei turima informacija netinka siejimo principams taikyti, mišinys turi būti klasifikuojamas pagal jo sudedamąsias dalis, naudojant skaičiavimo metodą ar ribines koncentracijas, aprašytas šių rekomendacijų 3.8.3.2.3, 3.8.3.2.4 ir 3.8.3.3 skirsniuose.

3.8.3.2.3 Mišinių klasifikavimas, kai turima duomenų apie visas ar tik kai kurias mišinio sudedamąsias dalis

1 priedas 3.8.3.4.1. Jei neturima patikimų įrodymų ar bandymų duomenų apie patį konkretų mišinį, o siejimo principų klasifikavimui taikyti negalima, tuomet mišinys klasifikuojamas pagal jo sudedamųjų medžiagų klasifikaciją. Tokiu atveju mišinys priskiriamas specifiskai toksiškiems konkrečiam veikiamam organui po vienkartinio poveikio, jei bent viena jo sudedamoji dalis yra klasifikuojama kaip yra priskirta 1 arba 2 toksiškų konkrečiam veikiamam organui medžiagų kategorijai ir jos yra ne mažiau už 3.8.3 lentelėje nurodytą bendrąją koncentracijos ribą, taikomą atitinkamai 1 arba 2 kategorijai.

Mišinys, kuris nėra klasifikuojamas kaip esdinantis, bet turi esdinančios medžiagos, kiekvienu konkrečiu atveju turi būti priskiriamas 3 kategorijos RTI pagal aukščiau aprašytą metodą (žr. rekomendacijų 3.8.2.3 skirsnį). Toliau pateikta daugiau informacijos apie mišinių klasifikavimą 3 kategorijoje (rekomendacijų 3.8.3.3 skirsnis).

3.8.3.2.4 Mišinio sudedamosios dalys, į kurias reikėtų atsižvelgti klasifikuojant

Sudedamosios dalys, kurių koncentracija yra lygi ar didesnė nei bendrosios koncentracijos ribos (1% 1 kategorijos sudedamosioms dalims ir 10% 2 kategorijos. Žr. CLP I priedo 3.8.3 lentelę) arba kurios turi konkrečią ribinę koncentraciją (žr. rekomendacijų 3.8.2.6 skirsnį), turi būti apsvarstomos klasifikavimo tikslais. 3 kategorijos GCL yra 20%. Konkrečioms koncentracijos riboms teikiama pirmenybė prieš bendrąsias.

3.8.3.3 Sudedamųjų dalių bendrosios koncentracijų ribos dėl kurių mišinys turėtų būti klasifikuojamas dėl STOT-SE

STOT-SE pavojingumo klasė nenumato 1 ar 2 kategorijų medžiagų sumavimo klasifikuojant mišinį. Be to, kadangi 1 ir 2 kategorijos kelia skirtingus pavojus nei 3 kategorija, vertinimai turi būti atliekami nepriklausomai vienas nuo kito.

| 1 priedas Lentelė 3.8.3 | | |
|---|--|---|
| Mišinio sudedamųjų dalių, priskirtų specifiskai toksiškoms konkrečiam organui medžiagoms, bendrosios koncentracijos ribos, dėl kurių mišinys turi būti klasifikuojamas kaip 1 ar 2 kategorijos | | |
| SUDEDAMOJI DALIS KLASIFIKUOJAMA KAIP: | Bendrosios koncentracijos ribos, kurioms esant mišinys klasifikuojamas kaip: | |
| | 1 kategorija | 2 kategorija |
| 1 kategorija Specifiškai toksiška konkrečiam organui medžiaga | Koncentracija $\geq 10\%$ | $1,0\% \leq$ Koncentracija $< 10\%$ |
| 2 kategorija Specifiškai toksiška konkrečiam organui medžiaga | | Koncentracija $\geq 10\%$ [(1 pastaba)] |
| <p>1 pastaba</p> <p>Jei mišinyje esančio 2 kategorijos medžiagos specifiskai toksiškos konkrečiam organui kiekis yra $\geq 1,0\%$, mišiniui, paprašius, turi būti pateikiamas saugos duomenų lapas.</p> <p>I priedas 3.8.3.4.4. Jei mišinyje kartu yra daugiau kaip vieno organo sistemą veikiančių toksiškų medžiagų, reikia atidžiai įvertinti sustiprinimą ar sinergistinę sąveiką, kadangi kai kurios medžiagos gali būti specifiskai toksiškos konkrečiam organui kai jų yra $< 1\%$ ir kai žinoma, kad kitos mišinio sudedamosios dalys gali sustiprinti jos toksinį poveikį.</p> <p>I priedas 3.8.3.4.5. Reikia atidžiai ekstrapoliuoti mišinio, kuriame yra 3 kategorijos sudedamosios (-ųjų) dalies (-ių), toksiškumą. Tiktų taikyti 20 % bendrąją koncentracijos ribą; tačiau pripažįstama, kad ši koncentracijos riba gali būti didesnė ar mažesnė priklausomai nuo 3 kategorijos sudedamosios (-ųjų) dalies (-ių) ir, kai koncentracija yra mažesnė už tam tikrą ribą, kai kurių rūšių poveikis, pvz., kvėpavimo takų sudirginimas, gali nepasireikšti, o kitoks poveikis, pvz., narkotinis, gali pasireikšti, kai yra mažesnė kaip 20 % koncentracija. Būtinai ekspertų vertinimas. Kvėpavimo takų sudirginimą ir narkotinį poveikį reikia įvertinti atskirai, laikantis 3.8.2.2 skirsnyje nustatytų kriterijų. Klasifikuojant šiuos pavojus kiekvienos sudedamosios dalies poveikis turėtų būti vertinamas kaip adityvus, nebent būtų įrodymų, kad jis nėra adityvus.</p> | | |

1 ir 2 kategorijos

Mišinys yra klasifikuojamas dėl kiekvienos klasifikuojamos sudėtinės dalies, kurios ribinės koncentracijos yra pateiktos CLP I priedo 3.8.3 lentelėje, t.y. sudedamųjų dalių koncentracijų adityvumas netaikomas.

3 kategorija

Jei mišinyje yra keletą medžiagų, priskiriamų 3 kategorijai ir jų koncentracija yra mažesnė nei GCL (t.y. 20%), taikomas adityvumo metodas, kad būtų galima nustatyti viso mišinio klasifikaciją, nebent yra įrodymų, kad poveikis nėra adityvus. Naudojant adityvumo metodą, atskirų medžiagų, keliančių tokį patį pavojų (t.y. RTI arba narkotinį poveikį), koncentracijos yra sudedamos atskirai. Jei kiekviena

galutinė suma viršija GCL, mišinys turi būti priskiriamas 3 to pavojaus kategorijai. Mišinys gali būti priskiriamas STOT-SE 3 (RTI) arba STOT-SE 3 (narkotinis poveikis), arba abiem.

Pavyzdys

Toliau pateiktame pavyzdyje svarstoma, ar reikėtų atsižvelgti į adityvumą priskiriant laikinus poveikius 3 kategorijos specifiniam toksiškumui konkrečiam organui po vienkartinio poveikio (STOT-SE).

Informacija apie sudedamąją dalį:

| Sudedamoji dalis | Wt% | Klasifikacija |
|--------------------|-----|--|
| 1 sudedamoji dalis | 0,5 | - |
| 2 sudedamoji dalis | 3,5 | 3 kategorijos dirginanti kvėpavimo takus |
| 3 sudedamoji dalis | 15 | 3 kategorijos narkotiniai poveikiai |
| 4 sudedamoji dalis | 15 | 3 kategorijos narkotiniai poveikiai |
| 5 sudedamoji dalis | 66 | - |

Atsakymas:

Mišinys priskiriamas 3 kategorijai – narkotinis poveikis

$\Sigma\%$ 3 kategorija - narkotinis poveikis = 15% + 15% = 30%, t.y. > 20%, todėl priskiriama 3 kategorija - narkotinis poveikis

$\Sigma\%$ 3 kategorija - kvėpavimo takų dirginimas = 3,5%, t.y. <20%, neklasifikuojama dėl kvėpavimo takų dirginimo

Pagrindimas:

- Klasifikavimas taikant medžiagų kriterijus neįmanomas, nes nepateikti mišinio bandymų duomenys (CLP I priedo 3.8.3.2 skirsnis);
- Klasifikavimas taikant siejimo principus neįmanomas, nes nepateikti duomenys apie panašų mišinį (CLP I priedo 3.8.3.3.1 skirsnis);
- Klasifikavimui taikomas CLP reglamento I priedo 3.8.3.4.5 skirsnis. Taikant šį skirsnį, reikalingas ekspertų vertinimas. CLP I priedo 3.8.3.4.5 skirsnyje nurodyta, kad siūloma 20% ribinė koncentracija, tačiau ribinė koncentracija, kurią pasiekus pasireiškia poveikis, gali būti didesnė arba mažesnė, priklausomai nuo 3 kategorijos sudėtinės(-ių) dalies(-ų). Šiuo atveju už klasifikavimą atsakingas asmuo nusprendė, kad klasifikavimui pakanka 30%.

SCL

Jei konkrečios koncentracijos ribos yra nustatytos vienai ar kelioms sudedamosioms dalims, SCL turi pirmenybę prieš atitinkamas bendrąsias koncentracijos ribas.

3.8.3.4 Mišinių klasifikavimo algoritmas

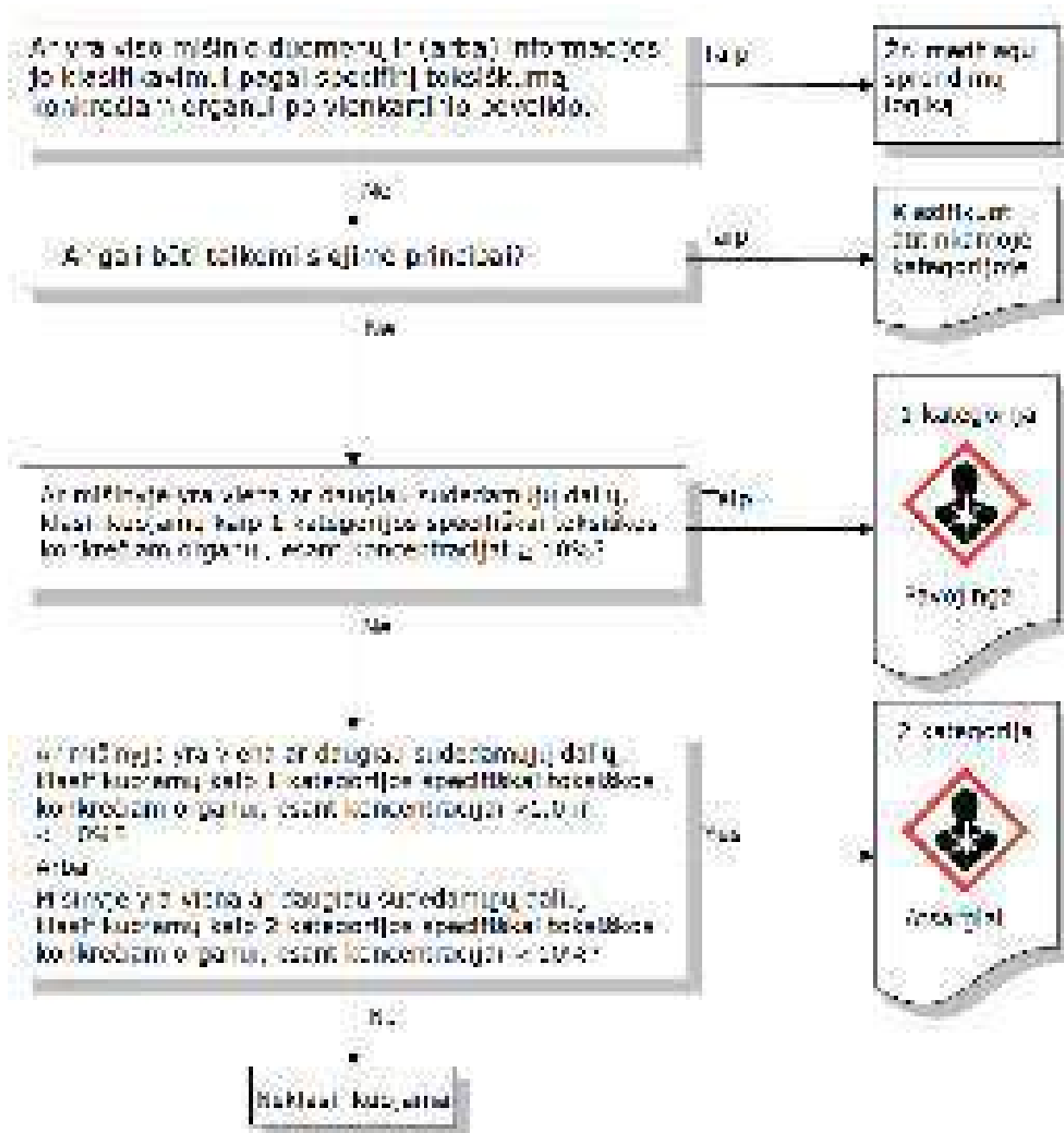
Mišinys pagal pirmiau aprašytus kriterijus priskiriamas 1 arba 2 kategorijai. Turi būti naudojama atitinkama pavojingumo frazė (H370 1 kategorijai arba H371 2 kategorijai) nenurodant veikiančių organų, išskyrus atvejus, kai mišinio klasifikavimas yra grindžiamas duomenimis apie visą mišinį. Tokiu atveju gali būti nurodyti veikiami organai. Poveikio būdas taip pat neturėtų būti nurodytas, išskyrus atvejus, kai yra duomenų apie visą mišinį ir yra aišku, kad jokie kiti poveikio būdai nekeltų pavojaus.

Jei yra tenkinami 3 kategorijos kvėpavimo takų dirginimo arba narkotinio poveikio kriterijai, prie pavojingumo pranešime pridedama tik atitinkama pavojingumo frazė (H335 ir (arba) H336).

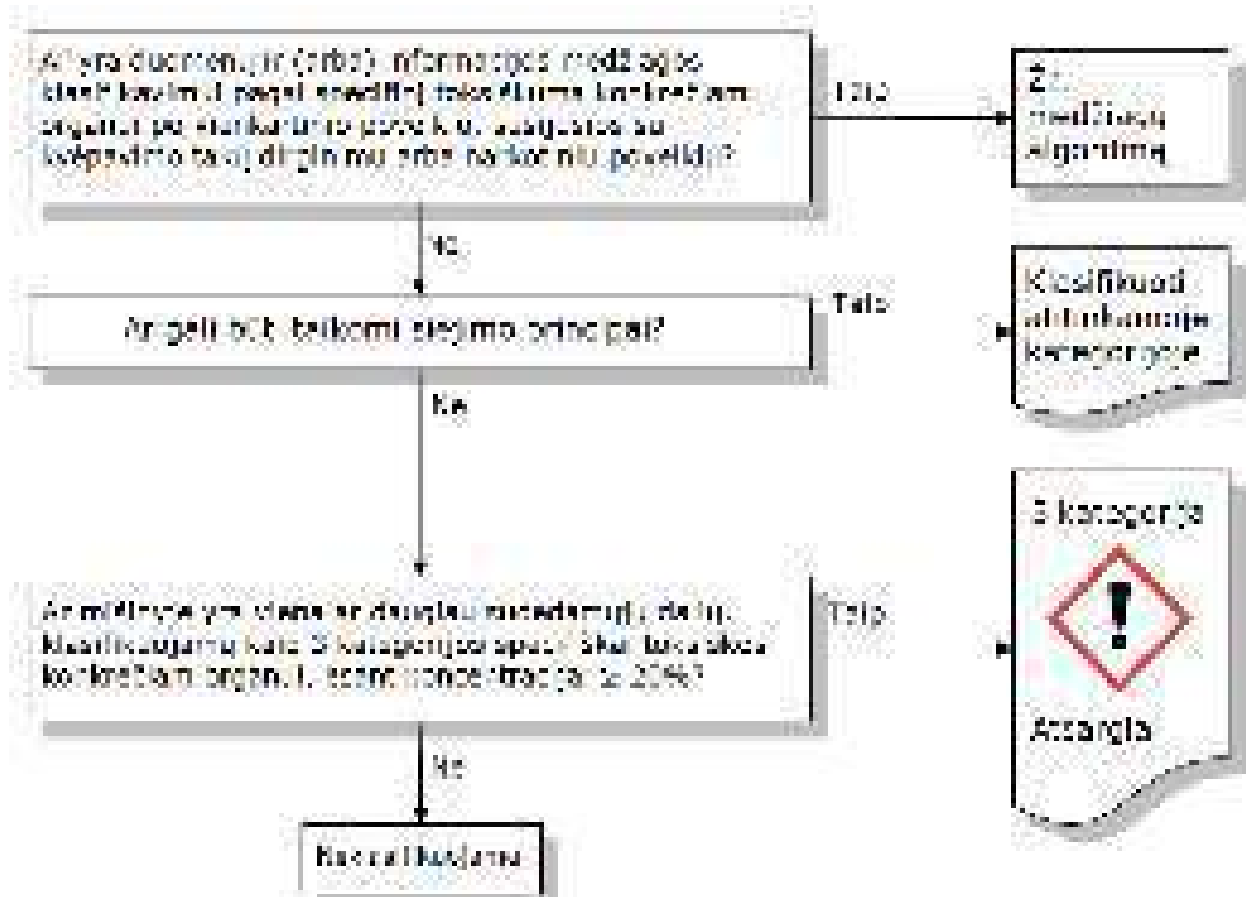
Algoritmas pateikiamas kaip papildomos rekomendacijos. Pritygtinai rekomenduojama, kad už klasifikaciją atsakingas asmuo išnagrinėtų klasifikacijos kriterijus prieš pradėdamas priimti ir priimdamas sprendimus.

Šio sprendimo logika šiek tiek nukrypsta nuo GHS, atskirdama ryšį tarp 2 ir 3 kategorijų. Kadangi jų tvarka skiriasi nuo kitų pavojingumo klasių, jos turi būti laikomos nepriklausomomis.

Klasifikavimas 1 arba 2 kategorijoje



Klasifikavimas 3 kategorijoje






3.8.4 Pranešimas apie pavojų naudojant ženklavimą dėl STOT-SE

3.8.4.1 Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo ir atsargumo frazės

I priedas 3.8.4.1. Ženklinant priskyrimo šiai pavojaus klasei kriterijus atitinkančias medžiagas ar mišinius turi būti naudojami etikečių elementai, nurodyti 3.8.4 lentelėje

Lentelė 3.8.4

Specifinio toksiškumo konkrečiam organui po vienkartinio poveikio etikečių elementai

| Klasifikacija | 1 kategorija | 2 kategorija | 3 kategorija |
|---------------------------------|--|--|--|
| GHS piktogramos |  |  |  |
| Signalinis žodis | Pavojinga | Atsargiai | Atsargiai |
| Pavojingumo frazė | H370: Kenkia organams (arba nurodyti visus veikiamus organus, jeigu žinoma)(nurodyti poveikio būdą, jeigu įtikinamai nustatyta, kad kiti poveikio būdai nepavojingi) | H371: Gali pakenkti organams (arba nurodyti visus veikiamus organus, jeigu žinoma) (nurodyti poveikio būdą, jeigu įtikinamai nustatyta, kad kiti poveikio būdai nepavojingi) | H335: Gali sudirginti kvėpavimo takus arba H336: Gali sukelti mieguistumą arba galvos svaigimą |
| Atsargumo frazė dėl prevencijos | P260 P264 P270 | P260 P264 P270 | P261 P271 |
| Atsargumo frazė dėl reakcijos | P307 + P311 P321 | P309 + P311 | P304 + P340 P312 |
| Atsargumo frazė dėl laikymo | P405 | P405 | P403 + P233 P405 |
| Atsargumo frazė pašalinimo | P501 | P501 | P501 |

Ši pavojingumo frazė turi apimti pagrindinį(-ius) konkretų(-čius) toksiškumo veikiamą(-us) organą(-us). Organai, kuriuose pastebėtas antrinis poveikis, nėra įtraukiami. Poveikio būdo nurodyti nereikia,

išskyrus atvejus, kai yra galutinai įrodyta, kad jokie kiti poveikio būdai nekelia pavojaus.

Kai mišinys klasifikuojamas dėl STOT-SE pagal bandymų duomenis, pavojingumo frazėje nurodomi veikiami organai, kaip ir klasifikuojant medžiagą. Jei mišinys klasifikuojamas pagal sudedamąsias dalis, gali būti naudojama pavojingumo frazė (H370 1 kategorijai arba H371 2 kategorijai), nenurodant veikiamų organų.

Poveikio būdas taip pat neturėtų būti nurodytas, išskyrus atvejus, kai yra duomenų apie visą mišinį ir yra aišku, kad jokie kiti poveikio būdai nekelia pavojaus. Praktiniais sumetimais ir dėl to, kad klasifikuojama pagal specifinį toksiškumą konkrečiam organui, rekomenduojama įtraukti ne daugiau kaip tris pagrindinius veikiamus organus. Jei yra paveikti daugiau organų, rekomenduojama visą sisteminę žalą įvardinti fraze „organų pažeidimas“.

3.8.4.2 Papildomos ženklinimo nuostatos

I priedas 3.8.2.1.10.4

Prisotintųjų garų koncentracija tam tikrais atvejais gali būti papildomas specialios sveikatos apsaugos ir saugos elementas.

CLP I priedo 3.8.2.1.10.4 skirsnyje numatyta, kad prisotintųjų garų koncentracija gali būti papildomas specialios sveikatos apsaugos ir saugos elementas. Tai reiškia, kad jei klasifikuojama medžiaga yra labai nepastovi, gali būti pateikiamos papildomos atsargumo rekomendacijos (pvz., „Dėl aukšto sočiųjų garų slėgio turi būti skiriamas ypatingas (papildomas) dėmesys“), kad pavojus būtų pabrėžtas, jei jis dar nėra įtrauktas į bendrąsias atsargumo frazes. (Paprastai papildomos atsargumo rekomendacijos yra teikiamos medžiagoms, kurių poveikio koncentracijos < 4 val. ir SVC esant 20°C temperatūrai santykis yra <1/10).

Praskiestos esdinančios medžiagos daro (gali daryti) dirginamąjį poveikį kvėpavimo takams, jei juose yra pakankama sočiųjų garų koncentracija. Norint priimti sprendimą dėl klasifikavimo STOT-SE 3 kategorijoje, reikalingas ekspertų vertinimas. Tokiais atvejais būtų pagrįstas perkėlimas iš vienos pavojingumo klasės (odos esdinimo arba dirginimo) į kitą (STOT-SE).

3.8.5 STOT-SE cheminių medžiagų ir mišinių perklasifikavimas pagal DSD ir DPD

CLP klasifikacija STOT-SE 1 ir 2 kategorijose yra prilyginama klasifikacijai R39/X ir R68/X kategorijose pagal DSD. Medžiagos, sukeliančios mirštamumą akių dirginimo tyrimuose, kartais klasifikuojamos R39 - 41 kategorijose. Ši klasifikacija nėra verčiama į STOT-SE, bet yra papildomai ženklinama EUH070. CLP klasifikacija STOT-SE 3 kategorijoje yra prilyginama klasifikacijai R37 ir R67 kategorijose pagal DSD.

3.8.5.1 Ar įmanomas tiesioginis klasifikacijos ir ženklinimo dėl cheminių medžiagų ar mišinių STOT-SE vertinimas

Tiesioginis medžiagų ar mišinių, klasifikuojamų R39/X kategorijoje, vertimas įmanomas, bet kategorija gali keistis. Visos medžiagos arba mišiniai, klasifikuojami R39/24, R39/25, R39/27, R38/28 ir (arba) garai bei dulkės/rūkas/dūmai, klasifikuojami R39/26 arba R39/23 kategorijose, yra verčiami į STOT-SE 1, nes mažiau neigiamas poveikis ir aukštesnės orientacinės vertės yra reikalingos klasifikavimui pagal CLP, nei DSD. SCL nustatymas gali būti svarstomas medžiagoms, kuriose STOT-SE lygis yra aiškiai žemesnis už orientacines vertes (žr. rekomendacijų 3.8.2.6 skyrių).

Visos medžiagos ar mišiniai, klasifikuojami R68/22, R68/21 ir (arba) R68/20 (garams) kategorijose, yra verčiami bent į STOT-SE 2. Tačiau dėl aukštesnių orientacinių verčių, lengvesnio poveikio reikalavimo ir dėl to, kad STOT-SE poveikis žmonėms visada priskiriamas 1 kategorijai, tai yra minimali klasifikacija, kuri gali nepakankama toksiškumo sunkumui.

1 kategorija yra minimali klasifikacija ir gali tinkamai neatspindėti toksiškumo sunkumo. Todėl svarstomas klasifikavimas 1 kategorijoje. Dulkės/rūkas/garai, klasifikuojami R68/20 kategorijoje, gali būti tiesiogiai verčiami į STOT-SE 2, nes orientacinės vertės yra vienodos. Dujos, klasifikuojamos R68/20 kategorijoje, turėtų būti pakartotinai įvertintos dėl orientacinių verčių matavimo vienetų pasikeitimo iš mg/L į ppm.

Jei verčiant priskiriama STOT-SE 1 klasifikacija vienam poveikimo būdai ir STOT-SE 2 kitam būdai, klasifikuojama tik 1 kategorijoje (abiems būdams).

Klasifikavimas STOT-SE kategorijoje nepriklauso nuo poveikimo būdo, kaip ir klasifikavimas R39/X ir R68/X kategorijose. Į STOT-SE poveikimo būdą yra atsižvelgta pavojingumo frazėje, kurioje, jei nenurodyta kitaip, taip pat atsižvelgta į poveikimo būdų ekstrapoliavimą. Todėl reikėtų iš naujo įvertinti STOT-SE konkretaus poveikimo būdo duomenis. Reikalingas pakartotinis vertinimas, nes pirminiai veikiami STOT-SE organai turi būti nurodyti pavojingumo frazėje.

Visos medžiagos ar mišiniai, klasifikuojami R67 kategorijoje, yra verčiami į STOT-SE 3 kategoriją H336.

Visos medžiagos ar mišiniai, klasifikuojami R37 kategorijoje, yra verčiami į STOT-SE 3 kategoriją H335. Taip pat reikėtų apsvarstyti papildomą ženklinimą EUH071 etikete (kenksminga kvėpavimo takams).

3.8.5.2 STOT-SE pakartotinis duomenų vertinimas

Dujos, klasifikuojamos R39/23 arba R39/26 kategorijose, turėtų būti pakartotinai įvertintos dėl orientacinių verčių matavimo vienetų pasikeitimo iš mg/L į ppmV.

Medžiagos ar mišiniai, kurie nėra klasifikuojami dėl STOT-SE, turėtų būti vertinami pakartotinai, nes mažiau neigiamas poveikis ir aukštesnės orientacinės vertės yra reikalingos klasifikavimui pagal CLP, nei DSD. Be to, poveikis žmonėms nuo šiol yra klasifikuojamas be apribojimų poveikio lygiu.

3.8.6 Klasifikavimo dėl STOT-SE pavyzdžiai

3.8.6.1 Medžiagų, atitinkančių klasifikavimo kriterijus, pavyzdžiai

3.8.6.1.1 1 pavyzdys: Metanolis

| Taikymas | Tinkamų ir patikimų žmonių tyrimų duomenų naudojimas, kai netinka gyvūnų tyrimų duomenys. Atskiras klasifikavimas dėl STOT-SE ir ūmaus toksiškumo dėl skirtingų poveikių | | |
|--------------------|---|------------------------------|---|
| | Bandymų duomenys | Klasifikacija | Pagrindimas |
| Turima informacija | Gyvūnų tyrimų duomenys: LD ₅₀ žiurkė > 5 000 (mg/kg kūno masės) Žiurkėse nenustatytas specifinis | Klasifikavimas neįmanomas | Yra žinoma, kad žiurkės yra nejautrios metanolio toksiškumui ir todėl nėra laikomos geru poveikio |

| | | | |
|----------|---|-----------------------------|--|
| | <p>toksiškumas konkreitiems organams (regėjimo sutrikimas) net didelėmis dozėmis.</p> <p>Žmogiškoji patirtis:</p> <p>Plati žmogiškoji patirtis iš daugelio atvejų tyrimų, kurių rezultatas buvo apakimas po vartojimo per burną. Yra žinoma, kad metanolis sukelia mirtiną apsinuodijimą žmonėms (daugiausia nurijus) santykinai mažomis dozėmis: „... minimali mirtina dozė neatliekant gydymo yra 300-1000 mg/kg kūno svorio“ (IPCS)</p> | <p>STOT-SE 1 kategorija</p> | <p>žmogui modeliu (skirtingas poveikis, veikimo būdas)</p> <p>Išpildyti klasifikavimo 1 kategorijoje kriterijai: aiškūs žmonių tyrimų įrodymai dėl specifinio toksiškumo konkrečiam organui, kurio neapima ūmus toksiškumas.</p> |
| Pastabos | <p>Standartinė vienkartinio (ūmaus) poveikio bandymų gyvūnų rūšis, t.y. žiurkės, nėra jautrios, o tai reiškia, kad nėra šio konkretaus organo poveikiui tirti tinkamų rūšių. Metanolis yra atskirai klasifikuojamas dėl ūmaus toksiškumo, nes regėjimo pablogėjimas nėra mirtingumo priežastis, t.y. yra skirtingi padariniai.</p> <p>Ženklinimas:</p> <p>Piktograma GHS 08; signalinis žodis: Pavojinga; Pavojingumo frazė: H370 Kenkia akims.</p> | | |

3.8.6.1.2 2 pavyzdys: trikresilfosfatas

| Taikymas | Tinkamai atliktų žmonių tyrimų įrodymų, palaikomų gyvūnų tyrimų duomenimis, naudojimas | | |
|--------------------|---|-----------------------------|--|
| | Bandymų duomenys | Klasifikacija | Pagrindimas |
| Turima informacija | <p>Tyrimai su žmonėmis:</p> <p>Yra gerai dokumentuotų atvejų ataskaitų apie sunkų neurotoksinį poveikį</p> <p>Tyrimai su gyvūnais:</p> <p>Po vienkartinės <200 mg / kg kūno svorio dozės buvo pastebėtas sunkus neurotoksinis poveikis (paralyžius)</p> <p>LD50 žiurkės per burną 3000 -</p> | <p>STOT-SE 1 kategorija</p> | <p>Klasifikavimo kriterijai yra aiškiai įvykdyti remiantis tyrimų su žmonėmis patirtimi ir gyvūnų tyrimų rezultatais</p> |

| | | | |
|----------|--|--|--|
| | 3900 mg/kg kūno svorio | | |
| Pastabos | Ženklinimas: Piktograma GHS 08; signalinis žodis: Pavojinga; Pavojingumo frazė: H370 Kenkia centrinei nervų sistemai. | | |

3.8.6.1.3 3 pavyzdys: Sieros dioksidas

| Taikymas | Tinkamai atliktų žmonių tyrimų įrodymų naudojimas | | |
|--------------------|---|----------------------|---|
| | Bandymų duomenys | Klasifikacija | Pagrindimas |
| Turima informacija | Tyrimai su žmonėmis: Platūs, gerai dokumentuoti tyrimai su žmonėmis dėl kvėpavimo takų dirginančio poveikio. | STOT-SE 3 kategorija | 3 kategorijos (kvėpavimo takų dirginimas) klasifikavimo kriterijai yra aiškiai įvykdyti, remiantis gerai dokumentuotais tyrimais su žmonėmis. |
| Pastabos | Ženklinimas: Piktograma GHS 07; signalinis žodis: Atsargiai; Pavojingumo frazė: H335 Gali dirginti kvėpavimo takus | | |

3.8.6.1.4 4 pavyzdys: Toluenas

| Taikymas | Tinkamai atliktų gyvūnų tyrimų duomenų naudojimas | | |
|--------------------|---|----------------------|--|
| | Bandymų duomenys | Klasifikacija | Pagrindimas |
| Turima informacija | Gyvūnų tyrimų duomenys: Tinkamai atliktuose eksperimentuose su gyvūnais buvo pastebėtas narkotinis poveikis (trumpalaikis poveikis nervų sistemai) kai koncentracija > 8 mg/l. | STOT-SE 3 kategorija | 3 kategorijos (narkotinis poveikis) klasifikavimo kriterijai yra aiškiai įvykdyti, remiantis gerai dokumentuotais eksperimentų su gyvūnais rezultatais |
| Pastabos | Ženklinimas: Piktograma GHS 07; signalinis žodis: Atsargiai; Pavojingumo frazė: H336 Gali sukelti mieguistumą ir galvos svaigimą | | |

3.8.6.2 Cheminių medžiagų, neatitinkančių klasifikavimo kriterijų, pavyzdžiai

3.8.6.2.1 5 pavyzdys: ABC

| Taikymas | STOT-SE nėra klasifikuojamas, jei tas pats poveikis klasifikuojamas ūminio toksiškumo kategorijoje | | |
|--------------------|---|-------------------------------|--|
| | Bandymų duomenys | Klasifikacija | Pagrindimas |
| Turima informacija | Bandymai su gyvūnais Atlikus tyrimą su žiurkėmis, po vienkartinio poveikio 2 000 mg/kg kūno svorio koncentracija, buvo pastebėtas sunkus kepenų pažeidimas (makroskopinis tyrimas) ir 6/10 mirtingumas | Neklasifikuojamas dėl STOT-SE | Nors pažeistas konkretus organas, medžiaga bus klasifikuojama dėl ūmaus toksiškumo (4 kategorijoje), nes buvo pastebėtas mirštamumas dėl kepenų funkcijos sutrikimo. Laikoma, kad LD ₅₀ =ATE yra < 2000 mg/kg kūno svorio. Pakartotinis klasifikavimas dėl to paties poveikio arba mirtingumo dėl konkretaus organo funkcijos sutrikimo mechanizmo nereikalingas, todėl dėl STOT-SE neklasifikuojama. |

3.8.6.2.2 6 pavyzdys: N,N-dimetilanilinas

| Taikymas | Jeigu poveikis kaip ir ūmaus toksiškumo atveju, tada nepriskiriama prie STOT-SE kategorijos | | |
|--------------------|---|-----------------------------------|---|
| | Bandymo duomenys | Klasifikavimas | Paaiškinimas |
| Turima informacija | Tyrimų su gyvūnais duomenys: Ūmus oralinis toksiškumas: LD ₅₀ vertės > 1,120-1,300 mg/kg kūno svorio per burną žiurkėms ir 1690 mg/kg kūno svorio per odą triušiu; maždaug 50 mg/kg yra mirtina dozė katėms dėl | Nepriskiriama STOT-SE kategorijai | Net jei pastebimas aiškus poveikis žmonių ir atitinkamų gyvūnų rūšių organams, tai nėra pagrindas medžiagą priskirti STOT-SE. Medžiaga priskiriama 3 ūmaus toksiškumo kategorijai, nes nedideli |

| | | | |
|----------|---|--|---|
| | <p>aukšto methemoglobino kiekio; žiurkių atveju toksiškumas veikia ne konkrečius organus (toksiškumas kraujyje).</p> <p>Žmonių stebėjimo duomenys: Iš gausių stebėjimų su žmonėmis įvairiais atvejais žinoma apie mirtinus apsinuodijimo atvejus, sukeltus methemoglobinemijos, atsiradusios per burną/odą/kvėpavimo takus patekus aromatinių aminių.</p> | <p>Nepriskiriama STOT-SE kategorijai</p> | <p>methemoglobino kiekiai yra mirtini tiek žmonėms, tiek gyvūnams (katėms).</p> |
| Pastabos | Įprastos gyvūnų rūšys (žiurkės) vienkartiniam ūmiam poveikiui tyrimų metu nėra jautrios, t. y. šiam konkrečiam poveikiui tinkamų rūšių nenustatyta. | | |

3.9 TOKSIŠKUMAS KONKREČIAM ORGANUI (PAKARTOTINIS POVEIKIS (STOT-RE))

3.9.1 Apibrėžimai ir bendrosios nuostatos dėl STOT-RE

I priedas. 3.9.1.1. Toksiškumas konkrečiam organui (pakartotinis poveikis) reiškia tikslinį toksiškumą konkrečiam organui, kuris atsiranda dėl pakartotinio sąlyčio su medžiaga ar mišiniu. Tai apima visus žymius poveikio sveikatai atvejus, kai pakenkiama organo funkcijai, tiek grįžtamai, tiek negrįžtamai, tiek staiga, tiek uždelstai. Tačiau kitoks tikslinis toksinis poveikis, kuris išsamiau aprašytas 3.1 ir 3.8 skyriuose, šiam tipui nepriskiriamas.

Pagal CLP reglamento I priedo 3.9.1.1 skirsnį tikslinis toksinis poveikis, kuris priskiriamas kitoms pavojingumo klasėms, nėra įtrauktas į STOT-RE. STOT-RE turėtų būti priskirtas tik tada, kai nustatytas toksiškumas nėra taikomas kitai konkrečiai pavojingumo klasei. Pavyzdžiui, konkretus poveikis, kaip augliai ar žala dauginimosi organams turėtų būti priskiriamas atitinkamai prie kancerogeniškumo ar reprodukcinio toksinio, bet ne prie STOT-RE.

I priedas. 3.9.1.3. Šie nepageidaujamo poveikio sveikatai atvejai apima nuolatinį ir akivaizdų toksišką poveikį žmonėms arba eksperimentiniams gyvūnams, reikšmingus dėl toksiškumo atsiradusius pokyčius, kurie paveikia audinių arba organų funkciją ar morfologiją, arba ryškiai pakeičia organizmo biochemiją ar hematologiją, o tie pokyčiai yra svarbūs žmogaus sveikatai.

I priedas. 3.9.1.4. Vertinant reikia atsižvelgti ne tik į reikšmingus vieno organo ar biologinės sistemos pakitimus, bet ir į bendrus mažiau gyvybiškai svarbių organų pakitimus.

I priedas. 3.9.1.5. Tikslingas toksiškumas konkrečiam organui gali pasireikšti bet kuriuo žmogui natūraliu būdu, t. y. prarijus, susilietus su oda ar įkvėpus.

I priedas. 3.9.2.2. Svarbu nustatyti atitinkamą poveikio būdą ar būdus, kurie turi būti įvardijami ant kenksmingai priskirtos medžiagos.

STOT-RE tikslas yra nustatyti pagrindinius tikslinius organus, kuriems toksiška medžiaga kenkia (CLP reglamento I priedo 3.9.1.4 skirsnis), ir priskirti reikiamą pavojingumo frazę. Jeigu pastebimas poveikis ir kitiems organams, klasifikuojant reikia į tai labai atsižvelgti. STOT-RE klasifikacijoje turi būti nurodyta, koku būdu medžiaga apnuodija konkretų organą (CLP reglamento I priedo 3.9.1.5 ir 3.9.2.2 skirsniai). Paprastai remiamasi turimais įrodymais apie kiekvieną būdą. Nėra svarbių priežasčių daryti sąlyčio būdo ekstrapoliaciją ir bandyti įvertinti toksiškumą kitais poveikio būdais, apie kurių pavojų nėra duomenų.

I priedas. 3.9.1.6. Jeigu po vieno karto pastebimas nemirtinas toksinis poveikis, medžiaga klasifikuojama taip, kaip aprašyta dalyje Toksiškumas konkrečiam organui (vienkartinis poveikis) (3.8 skyrius), ir nėra įtraukiama į 3.9 skyrių.

Jeigu po vieno ar kelių kartų po panašios dozės pastebima žala konkrečiam organui, tai galima daryti išvadą, kad toksiškumas yra iš esmės ūminis (t. y. vienkartinis poveikis), o ne sukauptas dėl daugkartinio buvimo kenksmingoje aplinkoje. Tokiu atveju būtų tikslinga klasifikuoti tik prie STOT-SE.

3.9.2 Medžiagų priskyrimas STOT-RE kategorijai

3.9.2.1 Informacijos apie pavojų atpažinimas

1 priedas. 3.9.2.5. Informacija, kurios reikia įvertinti tikslingą toksiškumą konkrečiam organui, turi remtis pakartotinio poveikio žmonėms duomenimis, pavyzdžiui, poveikio namuose, darbo vietoje ar aplinkoje, arba eksperimentų su gyvūnais analize.

CLP reglamentas nereikalauja medžiagas ir mišinius bandyti klasifikavimo tikslais. Šis vertinimas yra grindžiamas atitinkamais kriterijais ir atsižvelgiant į visą turimą patikimą informaciją, pirmiausia, apsinuodijimų kartotinėmis dozėmis duomenimis, o kartu ir į bendrą fizinę ir cheminę medžiagos prigimtį. Naudingiausi duomenys paprastai yra apie žmogaus epidemiologiją, apsinuodijimo atvejų tyrimus ir tyrimus su gyvūnais, bet praversti gali ir informacija apie analogiškas medžiagas bei tinkamus *in vitro* modelius.

3.9.2.1.1 Žmonių tyrimų duomenų supratimas

Aktualios informacijos apie kartotinių dozių toksiškumą galima gauti iš tokių šaltinių kaip ligos bylų ataskaitos, epidemiologiniai tyrimai, sveikatos apsaugos įstaigos ir pranešimai apie nelaimingus atsitikimus bei apsinuodijimų centrai.

Išsami informacija pateikiama IR/CSA gairėse 7.5.3.2 skirsnyje.

3.9.2.1.2 Su žmonėmis nesusijusių tyrimų duomenų supratimas

1 priedas. 3.9.2.5. Informacijai rinkti naudojami standartiniai tyrimai su gyvūnais, žiurkėms ar pelėms, trunka 28 dienas, 90 dienų arba visą gyvūno gyvenimą (iki 2 metų) ir apima hematologinius, klinikinius ir cheminius bei išsamius makroskopinius ir mikroskopinius tyrimus, kuriais identifikuojamas tikslinis toksinis poveikis audiniams ar organams. Jeigu yra duomenų apie kartonines dozes su kitomis rūšimis, jie irgi turi būti panaudoti. Kiti ilgalaikio poveikio tyrimai, kaip kancerogeniškumas, neurotoksiškumas ar žala reprodukcijai, irgi gali pateikti įrodymų dėl toksiškumo konkrečiam organui, ir tai galima panaudoti sprendžiant klasifikavimo klausimą.

Duomenys iki bandymų

Fiziniai ir cheminiai duomenys

Fizikinės ir cheminės savybės, pavyzdžiui, pH, agregatinė būsena, tirpumas, garų slėgis ir dalelių dydis gali būti svarbūs parametrai vertinant toksiškumą ir nustatant, kur medžiagą tinkamiausia priskirti, ypač dėl poveikio įkvėpiant, kur agregatinė būsena ir dalelių dydis gali turėti didelį poveikį toksiškumui.

(Q)SAR modeliai

Medžiagos (Q)SAR analizė gali suteikti duomenų, kaip medžiaga veikia: ar ji susijusi struktūriškai ar mechaniškai, kokios būtų analogiškos medžiagos, kokiai grupei ar cheminei kategorijai ji priklauso ir kaip pasireiškia metabolizmas; tai leidžia nustatyti, kuriam organui ji kenkia ir ar gresia tikslinis kartotinis toksiškumas. Visgi (Q)SAR metodai šiuo metu nėra patvirtinti kartotinių dozių toksiškumui vertinti. (IR/CSA gairių R.7.5.4.1 skyrius). Prie tiriamos medžiagos toksiškumo aprašymo galima pridėti duomenis apie struktūriškai analogiškas medžiagas. Idėja priskirti vienai grupei analogiškas ir tai pačiai cheminei kategorijai priklausančias medžiagas buvo sukurta pagal EBPO ŽPV cheminių medžiagų programą. Be bandymų galima sužinoti apie tam tikrų medžiagų sukeliama metabolitų formavimąsi arba gauti duomenų apie jau tirtas analogiškas medžiagas bei pirminius jų variantus. (Išsamesnė informacija pateikiama IR/CSA R.6.1 ir R.6.2.5.2 skyriuose bei EBPO (2004)). EBPO principai, skirti reguliavimo tikslais patvirtinti (kiekybinės) struktūros aktyvumo išraiškos modelį ((Q)SAR)

Bandymų duomenys

Tyrimų su gyvūnais duomenys

„Tinkamiausi kartotinių dozių toksiškumo duomenys kenksmingumui apibūdinti ir pavojui įvertinti gaunami iš tyrimų su bandomaisiais gyvūnais, atitinkančiais tarptautiniu mastu nustatytas bandymų gaires. Tam tikromis aplinkybėmis, kai kartotinių dozių toksiškumo tyrimai neatitinka nustatytų bandymų gairių, tai irgi gali suteikti atitinkamos informacijos apie tyrimą.“ (IR/CSA gairių R.7.5.3.1 skyrius) Tyrimai atlikti ne pagal standartinių bandymų gaires ir (arba) ne pagal gerą laboratorinę praktiką, kiekvienu atveju atskirai turi būti įvertinti ekspertų, be to, reikia atsižvelgti ir į įrodymų visumą, jeigu yra daugiau duomenų (daugiau informacijos rasite šių gairių [3.9.2.3.4](#) skirsnyje ir IR/CSA gairių R.7.5.4.1 skyriuje).

Standartinių bandymų gairės aprašytos IR/CSA R.7.5.4.1 skyriuje. Dar galima atlikti bandymus taikant įvairias gyvūnų rūšis ir poveikio būdus. Be to, gali būti atliekami specialūs kai kurių medžiagų tyrimai, papildomai tiriantys toksiškumo pobūdį, mechanizmą ir (arba) tikslinį organo ar audinio žalingo poveikio priklausomumą nuo dozės. Kiti tyrimai, suteikiantys informacijos apie kartotinių dozių toksiškumą: tyrimai, kuriais nebuvo specialiai tiriamas kartotinių dozių toksiškumas ir kiti turimi ES/OECD bandymų duomenys, kuriuose buvo tikrinamas pakartotinis poveikis eksperimentiniams gyvūnams, pvz., dėl žalos reprodukcijai ar dėl kancerogeniškumo. Išsamesnė informacija pateikiama IR/CSA gairių skyriuje R.7.5.4.1 (ECHA, 2008).


Duomenys invitro

Šiuo metu turimi *invitro* duomenys nėra naudingi sprendimams, pavyzdžiui, klasifikavimui ir ženklinimui, priimti. Tačiau tokie duomenys gali būti naudingi vertinant kartotinių dozių toksiškumą, pavyzdžiui, norint aptikti poveikį konkrečiam organui ir (arba) patikslinti veikimo mechanizmą. Kadangi šiuo metu nėra patvirtintų ir institucijų priimtų *invitro* metodų, kiekvieno tokio tyrimo kokybė ir gautų duomenų tinkamumas turėtų būti kruopščiai įvertintas (IR/CSA gairių R.7.5.4.1 skyrius).

3.9.2.2 Medžiagų klasifikavimo kriterijai

1 priedas. 3.9.2.1. Prie konkrečiam organui toksiškų medžiagų po pakartotinio poveikio medžiagos priskiriamos atsižvelgiant į ekspertų nuomonę (žr. 1.1.1), remiantis visų įrodymų visuma, įskaitant ir rekomenduojamas orientacines vertes, pvz., poveikio trukmė ir poveikį (-ius) sukėlusį dozė / koncentracija (žr. 3.9.2.9); medžiaga priskiriama vienai iš dviejų

| kategorijų, priklausomai nuo pobūdžio ir pastebėto poveikio (-ių) (3.9.1 lentelė). 3.9.1 lentelė Toksiškumo konkrečiam organui (pakartotinis poveikis) kategorijos | |
|--|---|
| Kategorijos | Kriterijus |
| 1 kategorija | <p>Medžiagos, sukeliančios didelį toksiškumą žmonėms arba, remiantis tyrimų duomenimis, ir eksperimentiniams gyvūnams, todėl laikomos kaip galinčios žmonėms sukelti ryškų pakartotinį toksinį poveikį. Medžiagos, toksiškai veikiančios (pakartotinis poveikis) kuri nors konkretų organą, priskiriamos 1 kategorijai dėl:</p> <p>patikimų ir aukštos kokybės įrodymų iš atvejų su žmonėmis arba epidemiologinių tyrimų; arba</p> <p>pastebėjimų atliekant atitinkamus tyrimus su eksperimentiniais gyvūnais, kurių atvejų net ir esant mažai koncentracijai yra akivaizdus ir (arba) sunkus toksinis poveikis, svarbus žmonių sveikatai. Orientacinės dozės / koncentracijos reikšmės pateikiamos toliau (žr. 3.9.2.9); jas reikėtų naudoti vertinant įrodymus.</p> |
| 2 kategorija | <p>Medžiagos, kurios, remiantis tyrimų duomenimis su eksperimentiniais gyvūnais, po pakartotinio poveikio yra potencialiai kenksmingos žmogaus sveikatai. Prie 2 kategorijos priskiriamos medžiagos, kurios toksiškai veikia konkretų organą (pakartotinis poveikis), ir tai pagrįsta stebint atitinkamus tyrimus su eksperimentiniais gyvūnais, kurių metu esant vidutinei koncentracijai pastebimas sunkus toksinis poveikis, svarbus žmonių sveikatai. Orientacinės dozės / koncentracijos reikšmės pateikiamos toliau (žr. 3.9.2.9); jos naudingos klasifikuojant.</p> <p>Išimtiniais atvejais su žmonėmis susiję įrodymai taip pat gali būti panaudoti medžiagą priskiriant 2 kategorijai (žr. 3.9.2.6).</p> |
| <p>Pastaba</p> <p>Reikia atlikti bandymus, siekiant nustatyti, kokį organą pirmiausia veikia toksiškumas, ir pagal tai medžiagą klasifikuoti (pvz., kenksminga kraujo sistemai arba nervų sistemai). Reikia atidžiai įvertinti duomenis ir, jei įmanoma, neįtraukti antraeilio poveikio (kraujo sistemai kenkianti medžiaga gali sukelti ir antraeilį poveikį nervų sistemai ar virškinamajam traktui).</p> | |

 **PASTABA.** Prieš tai esančioje Pastaboje (žalioje grafoje) „klasifikuoti“ reikštų nustatyti pirmiausia veikiamą organą.

STOT-RE klasifikacijai priskiriama, jeigu toksiškumas yra „akivaizdus“ ar „sunkus“. Šiame kontekste „akivaizdus“ reiškia pokyčius, kurie aiškiai rodo funkcijos sutrikimus arba morfologinius pokyčius, kurie svarbūs tiriant toksiškumą. „Sunkus“ poveikis paprastai yra gilesnis ar rimtesnis nei „akivaizdus“ ir turi labiau sveikatai kenksmingą reikšmę. Abu veiksniai turi būti vertinami remiantis įrodymais ir eksperto nuomone.

1 priedas. 3.9.2.9.4. Sprendimas medžiagą priskirti kuriai nors kategorijai gali remtis atsižvelgiant į dozės / koncentracijos orientacines vertes, kurios nurodyto dydžio ar mažesnės, parodė akivaizdų toksinį poveikį.

1 priedas. 3.9.2.9.6. Taigi 1 kategorijai medžiagą galima priskirti, kai akivaizdus toksinis poveikis pastebėtas 90 dienų pakartotinių dozių tyrimo metu su eksperimentiniais gyvūnais, orientacinėms vertėms (C) esant tokioms pačioms ar mažesnėms, kaip nurodyta toliau esančioje 3.9.2 lentelėje:

3.9.2 lentelė

Orientacinės vertės, padedančios medžiagą priskirti 1 kategorijai

| Poveikio būdas | Vienetai | Orientacinės vertės (dozė / koncentracija) |
|--|-----------------------------|--|
| Per burną (žiurkė) | mg/kg kūno svorio per dieną | $C \leq 10$ |
| Per odą (žiurkė ar triušis) | mg/kg kūno svorio per dieną | $C \leq 20$ |
| Dujos per nosį (žiurkė) | ppmV / 6 h per dieną | $C \leq 50$ |
| Garai per nosį (žiurkė) | mg litre 6 h per dieną | $C \leq 0,2$ |
| Dulkės / rūkas / dūmai per nosį (žiurkė) | mg litre 6 h per dieną | $C \leq 0,02$ |

3.9.2.9.7 priedas. 2 kategorijai medžiagą galima priskirti, kai akivaizdus toksinis poveikis pastebėtas 90 dienų pakartotinių dozių tyrimo metu su eksperimentiniais gyvūnais, orientacinėms vertėms esant tokioms pačioms, kaip nurodyta toliau esančioje 3.9.3 lentelėje:

3.9.3 lentelė

Orientacinės vertės, padedančios medžiagą priskirti 2 kategorijai

| Poveikio būdas | Vienetai → (orientaciniai) | Vertės dydžiai: (dozė / koncentracija) |
|-----------------------------|-----------------------------|--|
| Per burną (žiurkė) | mg/kg kūno svorio per dieną | $10 < C \leq 100$ |
| Per odą (žiurkė ar triušis) | mg/kg kūno svorio per | $20 < C \leq 200$ |

| | dieną | |
|--|------------------------|---------------------|
| Dujos per nosį (žiurkė) | ppmV / 6 h per dieną | $50 < C \leq 250$ |
| Garai per nosį (žiurkė) | mg litre 6 h per dieną | $0,2 < C \leq 1,0$ |
| Dulkės / rūkas / dūmai per nosį (žiurkė) | mg litre 6 h per dieną | $0,02 < C \leq 0,2$ |

1 priedas. 3.9.2.9.8. Orientacinės vertės ir dydžiai, paminėti 3.9.2.9.6 ir 3.9.2.9.7 punktuose, skirti tik orientavimuisi, t. y. gali būti naudojami kaip įrodomųjų duomenų dalis ir gali padėti priimant sprendimus dėl klasifikavimo. Jie nėra skirti griežtoms kategorijų riboms nustatyti.

1 priedas. 3.9.2.9.5. Orientacines vertes sulygininkite su poveikiu, pastebėtu per standartinį 90 dienų toksiškumo tyrimą su žiurkėmis. Jos gali būti naudojamos kaip pagrindas ekstrapoliuoti ilgiau ar trumpiau trukusių toksiškumo tyrimų orientacines vertes, naudojant dozės dydžio ir poveikio laiko ekstrapoliaciją, panašią į įkvėpimo būdai taikomą Haberio taisyklę, kuri teigia, kad dozės veiksmingumas yra tiesiogiai proporcingas poveikio koncentracijai ir trukmei. Vertinimas turi būti atliekamas kiekvienu atveju atskirai; 28 dienų tyrimo atveju toliau nurodytos orientacinės vertės didinamos tris kartus.

Haberio taisyklė yra naudojama sureguliuoti standartines orientacines vertes, kurios skirtos 90 dienų trukmės, ilgesniems ar trumpesniems bandymams. Ją reikėtų taikyti atsargiai, pakankamai atsižvelgiant į atitinkamą cheminės medžiagos pobūdį ir taikomą vertę.

Jeigu inhaliaciniais duomenimis gauti naudojama Haberio taisyklė, dėmesį ypač reikia atkreipti į medžiagas, kurios yra esdinančios, lokaliai aktyvios arba turi savybę dėl pakartotinio poveikio kauptis.

Reikia atkreipti dėmesį, kad, keičiant orientavimo vertes labai trumpalaikiams bandymams, orientacinės vertės gali būti per didelės, todėl bus netinkamos. Pavyzdžiui, 4 dienų poveikiui orientacinė vertė bus 2250 mg/kg kūno svorio per parą, o tai reikš, kad medžiaga priskirtina STOT-RE 2 kategorijai. Tai viršija ūmaus toksiškumo 2000 mg/kg kūno svorio ribą, todėl nėra prasmės nustatyti kartotinių dozių toksiškumo orientacinę vertę, kuri viršija mirtiną ūmaus poveikio vertę. Norint šią problemą spręsti, siūloma žiūrėti pragmatiškai. Jei tyrimas trumpesnis nei 9 dienos (t. y. 10 % iš 90 dienų, kurioms taikoma numatytoji bendrosios rekomendacijos vertė), orientacinė vertė turėtų būti ne daugiau nei 10 kartų didesnė už numatytąją orientacinę vertę. Pavyzdžiui, poveikio per burną ribų tyrime, kuris trunka 9 dienas ar trumpiau, atveju reikėtų lyginti su STOT-RE 2 kategorijos orientacine verte 1000 mg/kg kūno svorio per parą.

Nustatant lygiavertes orientacines vertes, reikalinga eksperto nuomonė, nes jis turi nusimanyti apie proporcijų pritaikymą. Tolesnėje lentelėje pateikiami 28 dienų ir 90 dienų tyrimų atitikmenys pagal Haberio taisyklę:

3.9.2—a lentelė Orientacinių verčių atitikmenys 28 dienų ir 90 dienų tyrimams

| Tyrimo tipas | Rūšis | Vienetas | 1 kategorija, 90 dienų | 1 kategorija, 28 dienos | 2 kategorija, 90 dienų | 2 kategorija, 28 dienos |
|------------------------------------|--------|-----------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|
| Per burną | Žiurkė | mg/kg kūno svorio per dieną | ≤ 10 | ≤ 30 | ≤ 100 | ≤ 300 |
| Per odą | Žiurkė | mg/kg kūno svorio per dieną | ≤ 20 | ≤ 60 | ≤ 200 | ≤ 600 |
| Įkvėpimas, dujos | Žiurkė | ppmV / 6 h per dieną | ≤ 50 | ≤ 150 | ≤ 250 | ≤ 750 |
| Įkvėpimas, garai | Žiurkė | mg/l 6 h per dieną | ≤ 0,2 | ≤ 0,6 | ≤ 1 | ≤ 3 |
| Įkvėpimas, dulksės / rūkas / dūmai | Žiurkė | mg/l 6 h per dieną | ≤ 0,02 | ≤ 0,06 | ≤ 0,2 | ≤ 0,6 |

1 priedas. 3.9.2.9.9. Taigi įmanoma, kad tam tikras toksiškumas atliekant kartotinės dozės tyrimus su gyvūnais pasireiškia, kai dozė (koncentracija) yra mažesnė už orientacinę vertę, pavyzdžiui, < 100 mg/kg kūno masės per dieną patekimo prarijus būdai, tačiau dėl poveikio pobūdžio, pavyzdžiui, nefrotoksiškumo, pasireiškiančio tik tam tikros veislės žiurkių patinams, dėl kurių žinoma, kad jie yra jautrūs tokiam poveikiui, gali būti priimtas sprendimas medžiagos neklasifikuoti. Ir priešingai, tam tikras toksiškumas atliekant tyrimus su gyvūnais gali pasireikšti, kai dozė (koncentracija) yra lygi arba yra didesnė už orientacinę vertę pavyzdžiui, ≥ 100 mg/kg kūno masės per dieną patekimo prarijus būdai, ir, be to, turima papildomos informacijos iš kitų šaltinių, pavyzdžiui, kitų ilgalaikio vartojimo tyrimų ar atvejų su žmonėmis patirties, kuri pagrindžia išvadą, kad, atsižvelgiant į įrodymų visumą, tikslinga klasifikuoti.

3.9.2.3 Informacijos apie pavojingumą vertinimas

1 priedas. 3.9.2.4. [...] Vertinimas turi būti grindžiamas visais turimais duomenimis, įskaitant kitų specialistų skelbiamus tyrimus ir kitą prieinamą medžiagą.

3.9.2.3.1 Žmonių tyrimų duomenų vertinimas

1 priedas. 1.1.1.4. Klasifikuojant dėl pavojaus sveikatai (3 dalis), jeigu tyrimai su atitinkamais gyvūnais rodo, kad poveikis žalingas, arba iš patirties su žmonėmis matoma, kad klasifikavimo kriterijai tenkinami, tai medžiagą reikia klasifikuoti. Kai įrodymų turima iš abiejų šaltinių ir rezultatai neprieštaringi, kiekvienu atveju turi būti vertinama abiejų šaltinių kokybė ir patikimumas konkrečiam klasifikavimo klausimui išspręsti. Tinkami, patikimi ir reprezentatyvūs su žmonėmis susiję duomenys (įskaitant epidemiologinius tyrimus, mokliškai pagrįstus atvejus, aprašytus šiame priede, arba statistiškai pagrįsta praktine patirtimi) turi pirmumą prieš kitus duomenis. Tačiau net ir gerai suplanuoti ir atlikti epidemiologiniai tyrimai gali sunkiai aptikti kai kuriuos gana retus, bet pakankamai svarbius požymius, todėl potencialiai pavojingi veiksniai gali likti neįvertinti. Todėl teigiamus rezultatus iš gerai atliktų tyrimų su gyvūnais nebūtinai reikia nurašyti, nes trūksta teigiamų duomenų iš žmogaus patirties; būtina remtis kokybiškais ir statistika paremtais duomenimis iš patirties tiek su žmonėmis, tiek ir su gyvūnais.

1 priedas. 3.9.2.7.2. Įrodymai iš žmonių patirties ar nelaimių paprastai apsiriboja ataskaitomis apie neigiamą poveikį sveikatai, dažnai tiksliai nežinant poveikio sąlygų ir negalint pateikti mokslinių detalių, gautų iš kokybiškai atliktų tyrimų su eksperimentiniais gyvūnais.

Kai atitinkami duomenys su žmonėmis neatspindi realių poveikio sąlygų, gali prireikti pagalbinės informacijos stebėtam poveikiui patvirtinti. Vienetinis atvejis iš sąmoningai sukkelto poveikio (t. y. piktnaudžiavimo) vargu, ar suteiks pakankamai tvirtų įrodymų, kurie patvirtintų medžiagos klasifikavimo būtinybę be kitų įrodymų.

IR/CSA gairių R.7.5.4.2 skyriuje išsamiai aprašoma, kaip naudoti informaciją apie žalą žmogaus sveikatai

3.9.2.3.2 Su žmonėmis nesusijusių tyrimų duomenų vertinimas

1 priedas. 3.9.2.7.3. Įrodymai iš atitinkamų tyrimų su eksperimentiniais gyvūnais gali suteikti daug daugiau informacijos, pvz., per klinikinius stebėjimus, hematologiją, klinikinę diagnostiką ir makroskopinius ir mikroskopinius patologinius tyrimus, ir tai dažnai gali atskleisti pavojus, kurie gal nėra pavojingi gyvybei, tačiau gali sukelti funkcinį sutrikimą.

Visi turimi su gyvūnais susiję geros kokybės duomenys turėtų būti naudojami įrodomiesiems duomenims ir sulyginami su prieš tai aprašytais klasifikavimo kriterijais. Tai turėtų būti daroma atskirai kiekvienam poveikio būdai, apie kurį yra duomenų.

Kiekvieno tyrimo metu bandymai turi būti atliekami abiem lytims, o rekomendacinės 1 ir 2 kategorijos vertės turi būti sulyginamos su 1 ir 2 klasifikavimo kategorijoms priskiriamu poveikiu. Remiantis bendromis išvadomis, klasifikuoti reikia pagal jautriausią lytį. Jeigu nepastebėtas neigiamas poveikio lygis (NNPL) viršija orientacinę vertę (OV), šio tyrimo rezultatai nerodo, kad reikėtų priskirti tai kategorijai (1 ir 2 situacijos toliau esančiame [pav.](#) 3.9.2—a). Jeigu NNPL neviršija OV, tada veiksminga dozė, t. y. mažiausia dozė, sukelianti akivaizdų ar sunkų toksiškumą konkrečiam organui, kaip apibrėžta šių gairių [3.9.2.2](#) skirsnyje, turėtų būti nustatyta

remiantis pirmiau nurodytais kriterijais. Jei veiksminga dozė yra mažesnė už OV, tada šis tyrimas rodo, kad klasifikacija pagrįsta (2 ir 4 situacijos pav. 3.9.2—a).

Tuo atveju, kai veiksminga dozė viršija OV, bet NNPL yra žemesnis už OV (3 ir 5 situacijos pav. 3.9.2—a), tada reikia panaudoti interpoliaciją tarp veiksmingos dozės bei NNPL ir nustatyti, ar tikėtinas poveikis su tikslia ar mažesne OV leidžia medžiagą priskirti norimai kategorijai.

Pav. 3.9.2—a NNPL ir veiksmingos dozės (VD) palyginimas su orientacinėmis vertėmis

| | 1 situacija | 2 situacija | 3 situacija | 4 situacija | 5 situacija |
|--------------------|-------------|--------------|----------------|-------------|----------------|
| OV 2 kategorija | - NNPL 1 | | - VD 3 | | |
| | | - VD 2 | - NNPL 3 | | |
| OV 1 kategorija | | - NNPL 2 | | | - VD 5 |
| | | | | - VD 4 | - NNPL 5 |
| | | | | - NNPL 4 | |
| | nenurodyt | 2 kategorija | Interpoliacija | 1 | Interpoliacija |

Jeigu turimi kelių tyrimų duomenys, jie turėtų būti panaudoti įrodomiesiems duomenims, kad būtų nustatyta pati tinkamiausia klasifikacija. Jei atskirų tyrimų išvados rodytų skirtingą klasifikaciją, tada reikėtų įvertinti tyrimų kokybę, naudotą gyvūnų rūšį ir veislę, bandomosios medžiagos pobūdį (įskaitant priemaišas ir agregatinę būseną) ir kt., kad klasifikacija būtų pagrįsta tinkamiausiu tyrimu. Paprastai nutariama priskirti griežčiausiai kategorijai, nors ir būtų priešasčių manyti, kad ji nėra pati tinkamiausia. Jei gyvūnams sukeltas poveikis nelaikomas svarbiu žmonėms, tada jis neturėtų būti naudojamas klasifikacijai pagrįsti. Panašiai, jeigu yra tvirtų įrodymų, kad žmonės jautrūs skirtingai ir poveikis nevienodas, tada į tai reikia atsižvelgti ir klasifikuojant priskirti lengvesnei ar sunkesnei kategorijai.

Jeigu skiriasi OV poveikis tarp nevienodos trukmės tyrimų, tada patikimesniais laikomi ilgesnės trukmės tyrimai (28 ar daugiau dienų). Taip nutinka todėl, kad gyvūnai negali visiškai prisitaikyti prie poveikio tyrimų per trumpesnę laikotarpį, o ilgesni tyrimai yra nuodugnesni ir išsamesni (pvz., aiškiau matoma patologija, hematologiniai reiškiniai ir kt.), todėl paprastai gali suteikti daugiau svarbios informacijos lyginant su trumpesniu tyrimu. Jeigu 90 dienų ar 28 dienų tyrimus gali įvertinti ekspertas, tuo reikia pasinaudoti, ir taikyti ne tik Haberio taisyklę.

Jei geros kokybės duomenys rodo, kad yra poveikio skirtumų tarp tos pačios lyties, rūšies ar veislės gyvūnų, tada reikia atsižvelgti į kitas detales, kaip antai dalelių dydis, medžiagos būseną, medžiagos grynumas, priemaišos ir koncentracija. Jei rezultatai priklauso nuo tam tikrų priemaišų, tada pagal priemaišų koncentraciją gali būti nustatyta skirtinga klasifikacija.

Į bet kokią žmonėms aktualią informaciją apie gyvūnus reikėtų atsižvelgti, nes ji gali būti panaudojama keičiant klasifikaciją. Pavyzdžiui, ji gali rodyti, kad duomenys apie gyvūnus nėra svarbūs žmonėms, pavyzdžiui, toksiškumas gyvūnams gali priklausyti nuo veikimo būdo, kuris netaikytinas žmonėms. Tai potencialiai gali reikšti, kad medžiaga netinkama klasifikavimui. Panašiai, iš įrodymų gali matytis, kad medžiaga žmones gali veikti stipriau arba silpniau nei gyvūnus, pavyzdžiui, dėl skirtingos rūšių toksikokinetikos ar toksikodinamikos. Tokie įrodymai gali būti naudojami, sprendžiant, ar medžiagą priskirti atitinkamai kategorijai, ar ne. Pažymėtina, kad argumentai pakeisti klasifikaciją turi būti tvirti ir neabejotini (žr. šių gairių [3.9.2.3.4](#) skirsnį).

Jeigu klasifikuojama remiantis su žmonėmis nesusijusiais duomenimis, tai tokia klasifikacija visiems trims poveikio būdams turi būti pati griežčiausia. Jeigu tyrimas rodo, kad tam tikram poveikio būdai atskira klasifikacija nebūtina, gali pakakti pavojingumo frazės (žr. šių gairių [3.9.2.4](#) skirsnį). Įvertinus su žmonėmis nesusijusius duomenis, gali būti nuspręsta neklasifikuoti, priskirti STOT RE 1 arba STOT RE 2. Su žmonėmis nesusijusius duomenis reikėtų vertinti kartu su žmonių duomenų rezultatais.

3.9.2.3.3 Vienetų atitikmenys

Orientacinės vertės mg/kg kūno svorio. Kai dozės tyrimuose pateikiamos įvairiais vienetais, juos reikia paversti į reikiamus. Pavyzdžiui, atliekant maisto ir geriamojo vandens tyrimus, dozės dažnai išreiškiamos milijoninėmis dalimis (ppm), mg tiriamos medžiagos / kg kūno svorio (maistui) arba mg (tiriamos medžiagos) / l (geriamajam vandeniui).

Kai informacijos vienetų pavertimui nepakanka, galima naudoti [lenteles 3.9.2–b](#) ir [3.9.2–c](#), kuriose pateikiami apytiksliai santykiai. Šios lentelės sudarytos remiantis šiais dokumentais: IR/CSA gairių 8 skyriaus 17 lentelė; OECD ENV/JM/MONO (2002)19, 2002-09-04, 1 lentelė; L.R. Arrington (Introductory Laboratory Animal Science, 1978).

Lentelė 3.9.2–b Maisto perskaičiavimas

| Gyvūnas | Svoris (kg) | Suvalgyta maisto per dieną (g) | 1 mg/kg kūno svorio per dieną prilygsta mitybos ppm |
|-----------------|-------------|--------------------------------|---|
| Žiurkė, jauna | 0,10 | 10 | 10 |
| Žiurkė, vyresnė | 0,40 | 20 | 20 |
| Pelė | 0,02 | 3 | 7 |
| Šuo | 10 | 250 | 40 |

Lentelė 3.9.2—c Geriamojo vandens perskaičiavimas

| Gyvūnas | Svoris (kg) | Geriamojo vandens suvartojimas per dieną (g) | 1 mg/kg kūno svorio per dieną prilygsta geriamojo vandens ppm |
|-----------------|-------------|--|---|
| Žiurkė, jauna | 0,25 | 28 (25-30) | 9 |
| Žiurkė, vyresnė | 0,40 | 28 (25-30) | 14 |
| Pelė | 0,025 | 5 (4-7) | 8 |
| Šuo | 13 | 350 | 37 |

Perskaičiavimas atliekamas pagal šį paprastą lygtį:

$$\text{mg/kg kūno svorio} = \text{ppm/kriterijaus}$$

Pavyzdys.

Per 4 savaitių trukmės tyrimą žiurkės su pašaru suvartojo po 1000 ppm tikrinamos medžiagos

Dozavimas (mg/kg kūno svorio): $1000:10 = 100$ mg/kg kūno svorio.

Bet kuriuo atveju pageidautina, kad būtų skaičiuojamas vidutinis medžiagos suvartojimas remiantis kūno svorio ir maisto suvartojimo duomenimis.

Dujos: mg/l į ppm:

Kai dujos pateiktos mg/l, šį vienetą reikia pakeisti į ppm, kuris naudojamas CLP reglamente; keitimui naudojama supaprastinta formulė, darant prielaidą, kad aplinkos slėgis 1 atm = 101,3 kPa, o temperatūra 25 °C:

$$\text{mg/l} = \text{ppm} \times \text{MW} \times 1/24\ 450$$

3.9.2.3.4 Įrodomieji duomenys

1 priedas. 3.9.2.3. Klasifikavimas nustatomas pagal ekspertų nuomonę (žr. 1.1.1 skyrių), remiantis visais turimais įrodymais, įskaitant pateiktas rekomendacijas.

I priedas. 3.9.2.4. Nustatant, ar yra tikslinis poveikis konkrečiam organui, kurį reikėtų klasifikuoti, naudojami įrodomieji duomenys (žr. 1.1.1 skyrių), įskaitant žmonių patirtį, epidemiologiją ir atliktus bandymus su eksperimentiniais gyvūnais. Tai apima per ilgą laiką sukauptus duomenis apie pramonės toksikologiją. Vertinimas turi būti grindžiamas visais turimais duomenimis, įskaitant kitų specialistų skelbiamus tyrimus ir kitą prieinamą medžiagą.

1 priedas. 3.9.2.10.2. Jeigu kokybiškai su žmonėmis susiję duomenys rodo, kad konkrečiam organui yra toksinis poveikis, atsirandantis nuo pakartotinio ar ilgesnio medžiagos veikimo, tai medžiaga paprastai turi būti klasifikuojama. Toksiškumą įrodantys su žmonėmis susiję duomenys, nepriklausomai nuo dozės, yra svarbesni nei tyrimų su gyvūnais duomenys. Taigi, jei medžiaga yra neklasifikuota nes per bandymus su gyvūnais naudojant orientacinę ar mažesnę dozę nepastebėtas toksiškumas konkrečiam organui, bet paskui gaunama duomenų, kad medžiaga turi toksinį poveikį konkrečiam žmogaus organui, tai ją reikia klasifikuoti.

I priedas. 3.9.2.10.3. Medžiaga, kuri nebuvo tirta dėl toksiškumo konkrečiam organui, gali būti klasifikuojama remiantis duomenimis iš patvirtintų struktūros ir aktyvumo santykių bei ekspertų primažinta struktūriškai analogiškos medžiagos ekstrapoliacija, jei ta medžiaga klasifikuota atsižvelgiant į kitus svarbius veiksnius, kaip bendrų reikšmingų metabolitų formavimasis.

Tais atvejais, kai yra pakankamai įrodymų, kad žmogaus duomenys atitinka kriterijus, pateiktus CLP reglamento I priedo 3.9.1 lentelėje, tada medžiaga priskiriama 1 kategorijai, nepriklausomai nuo kitos turimos informacijos.

Kai su žmonėmis susiję įrodymai šių kriterijų neatitinka, pavyzdžiui, kai įrodymai nepakankamai įtikinami (mažas atvejų skaičius arba neaiškus priežastinis ryšys) arba dėl poveikio pobūdžio ir sudėtingumo (CLP reglamento I priedo 3.9.2.7.3 ir 3.9.2.8.1 skirsniai), tada klasifikacija visų pirma yra paremta su žmonėmis nesusijusiais duomenimis.

Jei su žmonėmis susijusių duomenų nėra, tada klasifikacija remiasi su žmonėmis nesusijusiais duomenimis. Jei pagal su žmonėmis susijusius duomenis medžiaga į klasifikaciją nepatenka, bet yra ir su žmonėmis nesusijusių duomenų, rodančių, kad yra pagrindo klasifikuoti, tada klasifikacija bus grindžiama ne su žmonėmis susijusiais duomenimis, nebent būtų įrodyta, kad duomenys, susiję su žmonėmis viršija su žmonėmis nesusijusių duomenų poveikio intervalą arba kad su žmonėmis nesusiję duomenys žmonėms neaktualūs. Jei su žmonėmis susiję ir nesusiję duomenys rodo, kad medžiagos klasifikuoti nereikia, tada ji nepriskiriama prie ūmiai toksiškų medžiagų.

3.9.2.4 Sprendimas dėl klasifikavimo

1 priedas. 3.9.2.7.1. Kai yra patikimų įrodymų, jog pasikartojantis sąlytis su medžiaga turi nuolatinį ir akivaizdų toksinį poveikį, galima priimti sprendimą klasifikuoti.

1 priedas. 3.9.2.7.3. Įrodymai iš atitinkamų tyrimų su eksperimentiniais gyvūnais gali suteikti daug daugiau informacijos, pvz., per klinikinius stebėjimus, hematologiją, klinikinę diagnostiką ir makroskopinius ir mikroskopinius patologinius tyrimus, ir tai dažnai gali atskleisti pavojus, kurie gal nėra pavojingi gyvybei, tačiau gali sukelti funkcinį sutrikimą. Todėl klasifikavimo procese į visus turimus įrodymus dėl poveikio žmogaus sveikatai turi būti atsižvelgta, įskaitant, bet neapsiribojant tokiu toksiniu poveikiu žmogui ir (arba) gyvūnams:

- (a) negalavimas arba mirtis dėl pakartotinio ar ilgalaikio poveikio. Negalavimas ar mirtis gali ištykti dėl pakartotinio veikimo net santykinai mažomis dozėmis (koncentracija), dėl medžiagos arba jos metabolitų bioakumuliacijos ir (arba) dėl pakartotinio sąlyčio su medžiaga ar jos metabolitais gausios detoksikacijos metu.
- (b) reikšmingi centrinės ar periferinės nervų sistemos arba kitų organų sistemų funkciniai pokyčiai, įskaitant centrinės nervų sistemos silpimo požymius ir poveikį specialiesiems pojūčiams (pvz., regai, klausai ir uoslei).
- (c) bet koks nuoseklus ir akivaizdus neigiamas pokytis klinikinei biochemijai, hematologijai ar šlapimo rodikliams.
- (d) reikšmingas organų pažeidimas, pastebėtas per skrodimą ir (arba) vėliau pamatytas ar patvirtintas tiriant mikroskopu.
- (e) taškinė ar pasklidusi nekrozė, fibrozė arba granuloma gyvybiškai svarbiuose organuose su gebėjimu atsistatyti.
- (f) morfologiniai pokyčiai, kurie potencialiai grįžtami, tačiau su aiškiais organų disfunkcijos įrodymais (pavyzdžiui, sudėtinga riebalų apykaita kepenyse).
- (g) pastebimi ląstelių žūtis įrodymai (įskaitant ląstelių degeneraciją ir sumažėjusį ląstelių skaičių) gyvybiškai svarbiuose organuose, kai ląstelės negali regeneruoti.

1 priedas. 3.9.2.8. Atvejai, nelaikomi tinkamais palaikyti klasifikaciją dėl pakartotinio toksiškumo poveikio konkrečiam organui

I priedas: 3.9.2.8.1. Būna poveikio žmonėms ir (arba) gyvūnams atveju, kuriais netinka remtis klasifikuojant. Tokie atvejai (neapsiribojant) yra:

- a) Klinikiniai tyrimai ar pastebėti nedideli pokyčiai dėl kūno svorio, maisto ar vandens vartojimo, kurie tiriant toksiškumą yra svarbūs bet savaime nerodo „akivaizdaus“ toksiškumo.
- b) Maži pokyčiai klinikinėje biochemijoje, hematologijoje ar šlapimo rodikliuose ir (arba) trumpalaikis poveikis, kai tokie pakitimai ar poveikis yra abejotini arba mažai svarbūs vertinant toksiškumą
- c) organų masės pokyčiai be disfunkcijos požymių;
- d) Rezultatai, tinkami įvairiems atvejams, kurie toksikologiniu požiūriu nelaikomi reikšmingais.
- e) Specifinei gyvūnų rūšiai sukeltas medžiagos toksiškumas, t. y. pagrįstai įrodyta, kad žmogaus sveikatai neturi įtakos, todėl neturi būti klasifikuojama.

Jei įvertinus medžiagos duomenis aišku, kad jie atitinka tam tikros kategorijos klasifikavimo kriterijus, tai medžiaga toje kategorijoje turi būti priskiriama prie STOT-RE.

Jeigu duomenys rodo, kad klasifikacija pagal vieną poveikio būdą atitinka 1 kategoriją, o pagal kitą poveikio būdą 2 kategoriją, tada medžiaga turi būti priskiriama tik 1 kategorijai.

Pavojingumo frazės pateikiamos šių gairių [3.9.4.1](#) skirsnyje ir pagal toliau pateiktą lentelę 3.9.2.4.1 gali konkrečiai nurodyti poveikio būdą. Jei yra duomenų tik apie vieną poveikio būdą, ir jis tinkamas medžiagą klasifikuoti, tai pavojingumo frazėje apie poveikio būdą minėti nereikia. Jeigu duomenys rodo, kad dėl tam tikro poveikio būdo priskirti STOT-RE kategorijai nėra pagrindo, tai turi būti paminėti ir kiti likę poveikio būdai. Jeigu duomenys rodo, kad pagal vieną poveikio būdą medžiaga turi būti priskirta 1 kategorijai, o pagal kitą būdą 2 kategorijai, tai prie 1 kategorijos esančioje pavojingumo frazėje turėtų būti minimi abu poveikio būdai, nes medžiaga priklauso vienai iš dviejų kategorijų.

Lentelė 3.9.2—d Poveikio būdo nurodymas pavojingumo frazėje

| Būdas 1 | Būdas 2 | Būdas 3 | Pavojingumo frazė H372 |
|--------------|--------------|------------|---|
| 1 kategorija | 2 kategorija | nežinoma | Kenkia organams, jeigu medžiaga veikia ilgai arba pakartotinai. |
| 1 kategorija | 2 kategorija | nenurodyta | Kenkia organams per 1 ir 2 poveikio būdus |
| 1 kategorija | nenurodyta | nežinoma | Kenkia organams, jeigu medžiaga veikia ilgai arba pakartotinai. |
| 1 kategorija | nežinoma | nežinoma | Kenkia organams, jeigu medžiaga veikia ilgai arba pakartotinai. |
| 1 kategorija | nenurodyta | nenurodyta | Kenkia organams per 1 poveikio būdą |

3.9.2.5 Kitos svarbios detalės

Tolesniuose skyriuose smulkiau aprašyti ypatingi klasifikavimo sprendimo aspektai.

3.9.2.5.1 Dirginančios / ėsdinančios medžiagos

Medžiagos (arba mišiniai), kurios klasifikuojamos kaip ėsdinančios, dėl pakartotinio veikimo gali sukelti sunkų toksikologinį poveikį, ypač plaučiuose, jeigu įkvepiama. Tokiais atvejais reikia įvertinti, ar stiprus poveikis yra sukeltas tikrojo pakartotinio toksiškumo, ar tai tiesiog ūmus toksiškumas (t. y. ėsdinimas). Vienas būdų tai atskirti yra apsvarstyti dozės dydį, kuris sukelia toksinį poveikį. Jei dozė yra daugiau nei perpus mažesnė už akivaizdų ūmų toksiškumą (ėsdinimą) rodantį dydį, tada galima laikyti, kad pakartotinių dozių poveikis skiriasi nuo ūmaus toksiškumo. Šiuo atveju medžiagą priskirti prie konkrečiam organui toksiškų (pakartotinis poveikis) yra pagrindas, net jei medžiaga (ar mišinys) taip pat klasifikuojama kaip ūmiai toksiška ir (arba) ėsdinanti.

Vertinant nesisteminį dirginančių ar korozinių medžiagų sukeltą poveikį, reikia turėti omenyje, kad orientacinės vertės / kriterijai nurodyti Pavojingų medžiagų direktyvoje (R48), o vėliau CLP

reglamente dėl STOT-RE, paimti iš ūmaus toksiškumo kriterijų (mirtingumo pagrindu), darant prielaidą, kad sisteminio poveikio sunkumas priklauso nuo laiko, per kurį kaupiasi toksiškumas, ir atsižvelgiant į adaptuotus bei detoksikacijos procesus. Šiame kontekste buvo atsižvelgiama į mirtinus atvejus. Tai rodo, kad klasifikacija buvo skirta tik sunkiam sveikatos sutrikdymui. (Žr. ECBI/67/00 (2000) ES Komisijos darbo grupės dėl pavojingų medžiagų posėdžio santrauką, ECBI/4/01 [<http://apps.kemi.se/hclass/>]).

3.9.2.5.2 Hematotoksiškumas

Methemoglobina formuojančios medžiagos

Methemoglobinemija dažnai laikoma ūminiu klinikiu simptomu, kuris atsiranda nuo methemoglobina formuojančių medžiagų. Jei pastebėti žmonių ar gyvūnų⁶⁶ mirtini atvejai arba tai galima prognozuoti (QSAR), tada methemoglobina formuojančios medžiagos turi būti priskiriamos ūmaus toksiškumo klasei. Kadangi šį poveikį graužikų atveju yra sunku aptikti, būtina pasikliauti ekspertų nuomone (plg. Rekomendacijų dėl ūmaus toksiškumo 2 pavyzdį). Jei methemoglobinemija mirties nesukelia, bet methemoglobina formuojančios medžiagos daro žalą eritrocitams ir hemolizei, sukelia anemiją ar hipoksemiją, tada methemoglobino susidarymas turi būti atitinkamai klasifikuojamas STOT-SE arba STOT-RE (Muller A. *ir kiti.*, 2006).

Hemolizinė anemija

Rekomendacijos, parengtos hemolizinę anemiją sukeliančių medžiagų klasifikavimui pagal 67/548/EEB (Muller A. *ir kiti.*, 2006), negali būti tiesiogiai naudojamos CLP reglamente, nes yra pasikeitę kriterijai (žr. CLP reglamento I priedo 3.9.2.7.3 c ir 3.9.2.8.b, d skirsnius). Pagrindinis pasikeitęs kriterijus dėl hemolizinės anemijos yra šis:

Buęs: „Bet kokie nuoseklūs pokyčiai hematologijoje, kurie rodo sunkią organų disfunkciją.“

Esamas: „Bet kokie nuoseklūs ir akivaizdūs nepageidaujami hematologinių rodiklių pakitimai.“

Taigi lengvesnis neigiamas poveikis yra laikomas tinkamu klasifikuoti pagal CLP reglamentą. Tai sutampa su kitais pakartotinio poveikio klasifikavimo kriterijais.

Kriterijai prie CLP reglamento rezultatų pritaikomi tokiu būdu:

Akivaizdu, kad anemija apima platų poveikio spektrą - nuo subklinikinio iki potencialiai mirtino. Aiškinantis tyrimų išvadas, reikia atsižvelgti į tyrimų visumą ir spręsti, ar duomenys tik atsitiktiniai ar turi toksiškumui reikšmingos įtakos. Jeigu hemolizinė medžiaga dozės ribose sukelia vieną ar daugiau iš išvardytų poveikio pavyzdžių, tai yra pagrindas klasifikuoti. Klasifikavimui pakanka net ir vieno tenkinamo kriterijaus.

I priedas. 3.9.2.7.3.

a) negalavimas arba mirtis dėl pakartotinio ar ilgalaikio poveikio. Negalavimas ar mirtis gali ištikti dėl pakartotinio veikimo net santykinai mažomis dozėmis (koncentracija), dėl medžiagos arba jos metabolitų bioakumuliacijos ir (arba) dėl pakartotinio sąlyčio su medžiaga

⁶⁶ Tirti mirtingumą dėl methemoglobino formavimosi nėra įprasta, nes kai kurie gyvūnai yra labiau atsparūs. Duomenis ekstrapoliuoti žmonių atvejui reikia labai atsargiai.

ar jos metabolitais gausios detoksikacijos metu;

Pavyzdys.

Priešlaikinė aneminių gyvūnų mirtis, kuri nesibaigė per pirmas tris gydymo dienas, pakartotinių dozių tyrimo metu (mirtingumas per pirmąsias 3 dienas gali būti svarbus priskiriant prie ūmaus toksiškumo).

Per pirmas tris gydymo dienas pakartotinių dozių su aneminiais gyvūnais tyrimo metu nesibaigę klinikiniai požymiai, pvz., hipoksija, cianozė, dusulys, blyškumas.

b) reikšmingi centrinės ar periferinės nervų sistemos arba kitų organų sistemų funkciniai pokyčiai, įskaitant centrinės nervų sistemos silpimo požymius ir poveikį specialiesiems pojūčiams (pvz., regai, klausai ir uoslei);

c) bet koks nuoseklus ir akivaizdus neigiamas poveikis klinikiniais biocheminiams, hematologiniams ar šlapimo požymiams;

Pavyzdžiai:

Iki ≥ 20 % sumažėjęs Hb kiekis.

Iki ≥ 20 % sumažėjusi Hb funkcija, kurią lėmė sumažėjęs HB ir padidėjęs MetHb.

Hemoglobinurija, kuri nesumažėjo per tris pirmąsias gydymo dienas per kartotinių dozių tyrimą, kartu su kitais pakitimais, rodančiais akivaizdžią hemolizinę anemiją (pvz., hemoglobino sumažėjimas ≥ 10 %).

Hemosiderinurija drauge su atitinkamais histopatologiniais dariniais inkstuose ir kitais pakitimais, rodančiais akivaizdžią hemolizinę anemiją (pvz., hemoglobino sumažėjimas ≥ 10 %).

d) reikšmingas organų pažeidimas, pastebėtas per skrodimą ir (arba) vėliau pamatytas ar patvirtintas tiriant mikroskopu;

e) daugybinių židinių arba pasklidusi nekrozė, fibrozė arba granulomos formavimasis gyvybiškai svarbiuose organuose su gebėjimu atsinaujinti;

Pavyzdys.

Daugybinių židinių arba pasklidusi fibrozė blužnyje, kepenyse ar inkstuose.

f) morfologiniai pokyčiai, kurie potencialiai grįžtami, tačiau su aiškiais organų disfunkcijos įrodymais (pavyzdžiui, sudėtinga riebalų apykaita kepenyse).

Pavyzdys.

Cilindrinė nefrozė

g) pastebimi ląstelių žūties įrodymai (įskaitant ląstelių degeneraciją ir sumažėjusį ląstelių skaičių) gyvybiškai svarbiuose organuose, kai ląstelės negali regeneruoti.

Tais atvejais, kai pastebimi lengvesni požymiai su sugebėjimu regeneruotis, klasifikuojant reikėtų taikyti šią taisyklę: „Vertinant reikia atsižvelgti ne tik į reikšmingus vieno organo ar biologinės sistemos pokyčius, bet ir į bendrus ne tokius ryškius kelių organų pokyčius“. CLP reglamento I priedas. 3.9.1.4.

Pavyzdys.

28 dienų tyrimo metu labai padidėjo hemosiderozė blužnyje, kepenyse ar inkstuose kartu su kitais pokyčiais, kurie rodo akivaizdžią hemolizinę anemiją (pvz., hemoglobino sumažėjimas $\geq 10\%$).

Reikšmingai padidėjo hemosiderozė blužnyje, kepenyse ar inkstuose, o kartu matomas ir mikroskopinis poveikis, pavyzdžiui, nekrozė, fibrozė arba cirozė.

I priedas: 3.9.2.8.1. Būna poveikio žmonėms ir (arba) gyvūnams atvejų, kuriais netinka remtis klasifikuojant. Tokie atvejai (neapsiribojant) yra:

- a) klinikiniai tyrimai ar pastebėti nedideli pokyčiai dėl kūno svorio, maisto ar vandens vartojimo, kurie tiriant toksiškumą yra svarbūs bet savaime nerodo „akivaizdaus“ toksiškumo;
- b) maži pokyčiai klinikinėje biochemijoje, hematologijoje ar šlapimo rodikliuose ir (arba) trumpalaikis poveikis, kai tokie pakitimai ar poveikis yra abejotini arba mažai svarbūs vertinant toksiškumą;

Pavyzdys.

Reikšmingai sumažėjo Hb, bet nėra jokių kitų svarbių hemolizinės anemijos požymių.

Šiek tiek padidėjęs MetHb formavimasis, bet nėra jokių kitų hemolizinės anemijos požymių.

- c) organų masės pokyčiai be disfunkcijos požymių;
- d) rezultatai, tinkami įvairiems atvejams, kurie toksikologiniu požiūriu nelaikomi reikšmingais.

Pavyzdys.

Tik įvairiems atvejams tinkantys požymiai arba kompensacinė reakcija be ryškių hemolizinės anemijos požymių.

- e) specifinei gyvūnų rūšiai sukeltas medžiagos toksiškumas, t. y. pagrįstai įrodyta, kad žmogaus sveikatai neturi įtakos, todėl neturi būti klasifikuojama.

3.9.2.5.3 Žmonėms neaktualūs duomenys (CLP reglamento I priedo 3.9.2.8.1. (e) skirsnis)

Kokybiški su eksperimentiniais gyvūnais atlikti duomenys laikomi reikšmingais žmonėms ir yra naudojami pavojaus vertinimui / klasifikavimui. Tačiau pripažįstama, kad yra atvejų, kai gyvūnų duomenys nėra svarbūs žmonėms ir neturėtų būti šiam tikslui naudojami. Tai atvejai, kai yra aiškių įrodymų, kad medžiagos sukeltas poveikis yra būdingas konkrečiai rūšiai, bet nėra svarbus žmonėms. Pavyzdžiai tokių rūšių skirtumai yra aprašyti šiame skyriuje.

α -2- μ globulinonefropatija žiurkių patinams

Baltymas α -2- μ globulinas, susintetintas žiurkių patinėlių, turi savybę jungtis prie tam tikrų cheminių medžiagų. Gaunami aduktai lašelių pavidalu kaupiasi inkstuose ir sukelia laipsnišką toksinį poveikį inkstams, o tai per kelias savaites galiausiai gali paskatinti inkstų navikų atsiradimą. Šis specifinis mechanizmas yra unikalus žiurkių patinams ir neturi reikšmės žmogui. Cheminių medžiagų, sukeliančių α -2- μ globulinonefropatiją, pavyzdžiai yra: bešvinis benzinas, chlorinti parafinai, izoforonas, d-limonenas.

Specifinis dėl kepenų fermentų atsiradęs skydliaukės toksiškumas

Kai kurios cheminės medžiagos gali sukelti kepenų fermentų atsiradimą ir sutrikdyti skydliaukės hormonų veiklą. Padidėjusi kepenų veiklos UDPG transferazė sukelia skydliaukės hormonų gliukuronidinimą ir padidėjusį išsiskyrimą. Yra žinoma, kad graužikai labai jautrūs skydliaukės hormonų sumažėjimui (T4), dėl kurio po pakartotinio stimuliavimo ar poveikio šiam organui atsiranda skydliaukės toksinis poveikis (pvz., hipertrofija, hiperplazija). Tai yra susiję su kepenų veiklos UDPG transferazės aktyvumo padidėjimu. Žmonės, skirtingai nuo graužikų, turi surišantį baltymą T4, kuris žymiai sumažina jautrumą plazmos T4 išsekvojimui ir skydliaukės stimuliacijai. Taigi, toks mechanizmas / poveikis negali būti tiesiogiai ekstrapoliuotas žmonėms, t. y. šis poveikis graužikų skydliaukei, kurį sukelia kepenų veiklos UDPG transferazės padidėjimas, nėra pakankamas rodiklis medžiagos klasifikavimui (žr. ECBI/22/98 Add1, ES komisijos darbo grupės dėl pavojingų medžiagų posėdis ECBI/27/98, red.2 [<http://apps.kemi.se/hclass/>]).

Peroksisomų indukcija / proliferacija

Peroksisomos yra ląstelės organoidai, kurios žiurkių ar pelių atveju gali būti stipriai indukuojamos esant tam tikroms sąlygoms, pavyzdžiui, pakartotiniam sąlyčiui su ilgos grandinės ir šakotosios grandinės riebalų rūgštimis. Peroksisomų proliferacija, kuri ypač vyksta kepenyse, sukelia kepenų toksinį poveikį (pvz., hiperplaziją, oksidacinį stresą), o po ilgalaikio poveikio taip pat gali sukelti navikus. Nėra klinikinių tyrimų įrodymų, kad žmonėms, gydomiems su peroksisomų proliferatoriais, būtų atsiradusi hepatomegalija (I.H.F. Purchase, Human & Experimental Toxicology (1994), 13, priedas 2 S47-S48). Klofibrato ir dietilheksilpatalato (DEHP) pavyzdžiai.

Plaučių perkrova

Gyvūnų plaučių perkrovos aktualumas žmonėms šiuo metu nėra aiškus, todėl turi būti toliau mokliškai nagrinėjamas.

3.9.2.5.4 Prisitaikymo reakcija (CLP reglamento I priedo 3.9.2.8.1. (d) skirsnis)

Prisitaikymo (kompensaciniai) pokyčiai paprastai yra normalus biocheminis arba fiziologinis atsakas į medžiagą arba medžiagos poveikį (pvz., reakcija į methemoglobino susidarymą), kuris paprastai pasireiškia kaip priešinimasis aplinkos procesams, tokiems kaip medžiagų apykaita, eritropoezė ir t. t., ir paprastai yra grįžtamasis ir be neigiamų pasekmių, jei žalingas poveikis nutraukiamas. Kai kuriais atvejais prisitaikymas gali būti susijęs su patologiniais pokyčiais, kurie yra tikslingai veikiamo audinio normalus atsakas į medžiagą, pavyzdžiui, kepenų hipertrofija yra atsakas į fermentų indukciją, padidėjusios alveolės makrofaguose atsiranda įkvėpus netirpių dalelių, kurios iš plaučių turi būti pašalintos, arba išplitusi žiurkių gerklų epitelio hiperplazija ir metaplazija, atsiradusios reaguojant į kvėpavimo takų dirgiklius.

Nustatant, ar prisitaikymo pokyčiai turi lemti tai, kad medžiaga turi būti klasifikuojama, reikia platesnio požiūrio į tyrimų pobūdį ir rimtumą, be to, svarbu pasikliauti ekspertų nuomone dėl dozės ir reakcijos santykio. Sąlytis su medžiaga gali sukelti labai įvairų poveikį, gali skirtis

pasireiškimo dažnumas ir nuo dozės dydžio priklausyti reakcijos stiprumas. Mažesnėms dozėms gali pasireikšti prisitaikymo pokyčiai, kurie nėra laikomi toksikologiškai reikšmingi, arba priešingai, nuo didesnių dozių šie pokyčiai gali tapti sunkūs ir (arba) dėl atviro toksiškumo gali pasimatyti kitoks poveikis. Be to, kartais pastebimas prisitaikymo poveikis bet pagrindinis poveikis nėra pastebimas todėl, kad nenustatomas svarbus rodiklis arba nustatomas netinkamu laiku. Pavyzdžiui, pakartotinės dozės tyrimo pabaigoje po veikimo inhaliacijos dirgikliais nepastebėtas gerklų dirginimas, nes reakcija buvo labai greita. Prisitaikymo poveikis tada gali būti naudojamas kaip pirminio poveikio požymis. Dažnai būna sunku aiškiai atskirti pakitimus, kurie yra prisitaikymo pobūdžio ir tuos, kurie rodo aiškų atvirą toksiškumą, taigi vertinti reikėtų remiantis ekspertų nuomone. Jeigu reakcija į medžiagą įvairiomis atitinkamomis dozėmis yra aiškiai prisitaikymo reakcija, tada klasifikuoti būtų netinkama.

3.9.2.5.5 Stebėjimo laikotarpiai po 28 dienų ir 90 dienų tyrimų

Jei bandymai buvo pusiau ūminiai ar pusiau lėtiniai, įprasta tvarka yra iš karto po veikimo laikotarpio (29 d. arba 91 d.) poveikį patyrusius gyvūnus skrosti.

Japonijos agentūros dažnai reikalauja 14 dienų stebėjimo termino po 28 dienų tyrimų laikotarpio (EBPO TG 407). Tai reiškia, kad reikia 10 gyvūnų daugiau, kuriems skirta didžiausia dozė, ir 10 gyvūnų daugiau, kurie būtų kontrolinėje grupėje.

Organotoksinio poveikio grįžtamumą dažnai gali iš histologinių išvadų ir be stebėjimo laikotarpio įvertinti patologas.

- Tam tikras poveikis yra visiškai grįžtamas, pavyzdžiui, paprastas dirginimas ar įvairių formų poveikis kepenims, sėklidėms arba hematotoksiškumas.
- Kitas poveikis gali būti grįžtamas morfologiniu lygiu, tačiau organizmo gebėjimas atsistatyti gali būti negrįžtamai pažeistas (pavyzdžiui, inkstų toksiškumo atveju negrįžtami pokyčiai inkstų nefronuose).
- Kai kurios audinių toksiškumo formos gali padaryti nepataisomą žalą, pavyzdžiui, histologinių tyrimų duomenimis, – centrinei nervų sistemai ir nervams, širdžiai ir plaučiams. Dažnai žala nepranyksta iki normalaus morfologinio lygio ir gali kenkti net poveikiui pasibaigus.

3.9.2.6 Konkrečių ribinių koncentracijų nustatymas

Konkrečias ribines koncentracijas (specifinės koncentracijos ribos) STOT-RE kai kuriais atvejais gali nustatyti tiekėjas, remdamasis CLP reglamento 10.1 straipsniu. STOT-RE atveju tai gali būti padaryta tik medžiagoms, tirtoms 90 dienų (būdas – prarijus), toksiškoms konkrečiam organui, kai dozė ar koncentracija (daugiau nei vienas vienetas) yra aiškiai mažesnė už orientacines vertes pagal CLP reglamento I priedo 3.9.2 lentelę, kuri sutampa su veiksminga doze, mažesne nei 1 mg/kg kūno svorio. Jeigu poveikio trukmė yra ne 90 dienų, veiksminga dozė turi būti pritaikyta 90 dienų atitikmeniui naudojant Haberio taisyklę ir pasikliaujant ekspertais (kaip aprašyta ankščiau). Vertinimas daugiausiai remsis eksperimentinių gyvūnų duomenimis, bet taip pat gali būti naudojami ir patikimi poveikio žmonėms duomenys. Bendras koncentracijos ribas viršijančių konkrečių ribinių koncentracijų nustatymas STOT-RE atveju netaikomas, nes STOT-RE klasifikacija remiasi potencialiomis galimybėmis. Medžiagos, kurios nepasižymi potencialiu pavojumi, šiai pavojingumo klasei nepriskiriamos, o medžiagos, kurios potencialiai vidutiniškai arba labai pavojingos, priskiriamos kategorijai, kurią apibrėžia OV.

1 kategorijos medžiagų specifinės koncentracijos ribos (SKR 1 kat.1) gali būti nustatomos pagal šią formulę:

$$SKR_{kat.1} = \frac{VD}{CF_1} \times 100\%$$

Lygtis 3.9.2.6.a

SKR kat 1: 0,12 mg/kg kūno svorio / 10 mg/kg kūno svorio x 100 % = 1,2 % --> 1 %

VD (veiksminga dozė) yra dozė, skatinanti konkretaus organo toksiškumą, o OV1 yra orientacinė vertė 1 kategorijai, pagrįsta CLP reglamento I priedo 3.9.2 lentelė su patikslinta poveikio trukme. Gauta SKR yra apvalinama iki artimiausios tinkamos vertės 67 (1, 2 arba 5).

Jeigu 1 kategorijai priskirto mišinio sudedamosios dalys yra mažesnės koncentracijos nei nustatyta SKR, tai mišinys turėtų būti priskirtas 2 kategorijai. 2 kategorijos mišinių specifinės koncentracijos ribos (SKR kat. 2), kai mišinį sudarančios medžiagos priskirtos 1 kategorijai, gali būti nustatomos pagal šią formulę:

$$SKR_{kat.2} = \frac{VD}{CF_2} \times 100\%$$

Lygtis 3.9.2.6.b

SKR kat 2: 0,12 mg/kg kūno svorio / 100 mg/kg kūno svorio x 100 % = 0,12 % --> 0,1 %

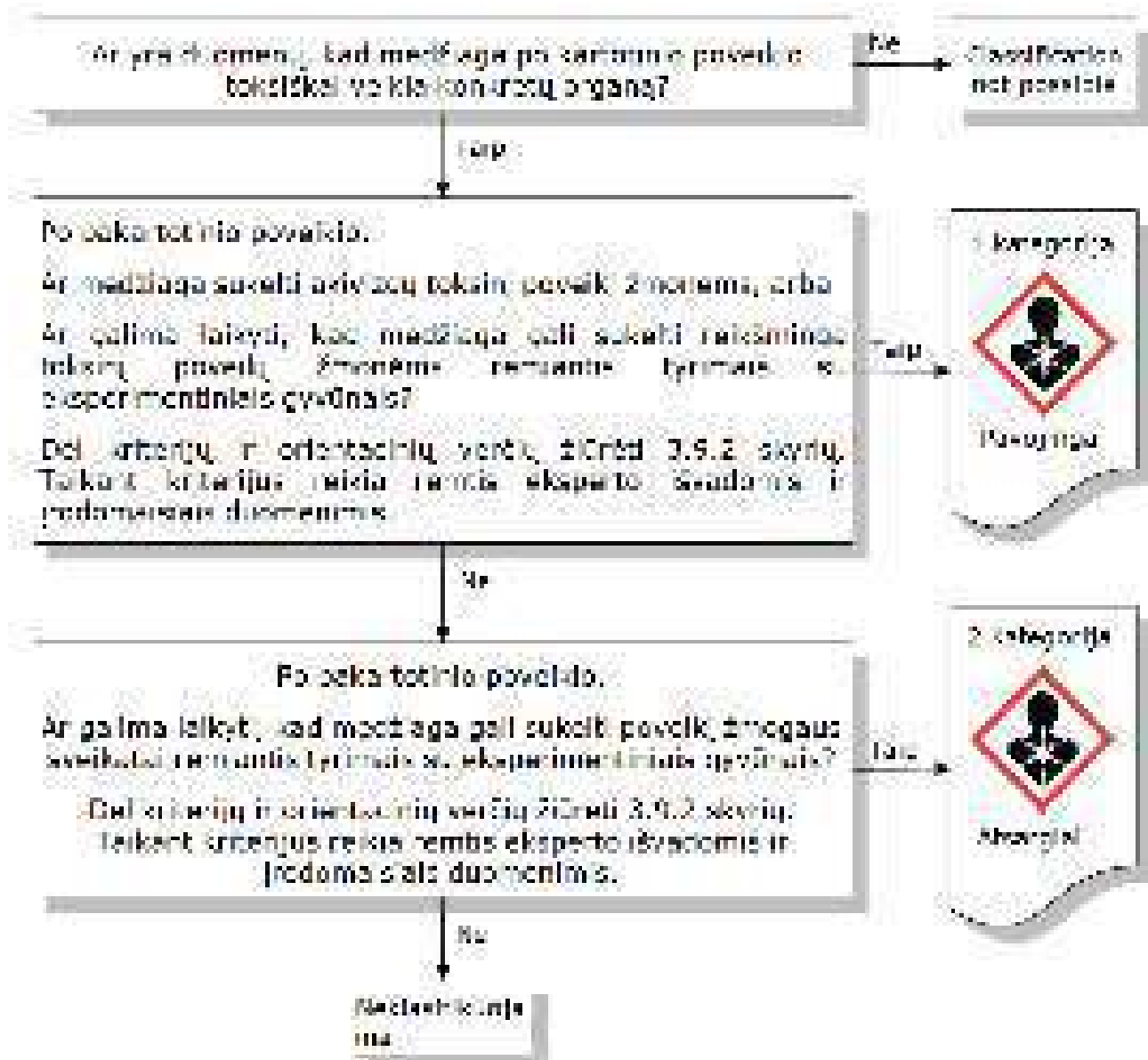
Šioje formulėje VD (veiksminga dozė) yra dozė, skatinanti konkretaus organo toksiškumą, o OV2 yra viršutinė orientacinė vertė 2 kategorijai, pagrįsta CLP reglamento I priedo 3.9.3 lentelė su patikslinta poveikio trukme. Gauta SKR yra apvalinama iki artimiausios tinkamos vertės (1, 2 ar 5).

Nėra tikslinga nustatyti specifinę koncentracijos ribą medžiagoms, priskirtoms 2 kategorijai, nes potencialiai kenksmingesni ingredientai (t. y. mažesnių poveikio dozių nei 2 kategorijos rekomendacinės vertės) bus priskirti 1 kategorijai, o stipresnio poveikio medžiagos paprastai šiai kategorijai nepriskiriamos. Pavyzdžiui, medžiagos akivaizdžiai toksiškai veikiančios konkretų organą 0,12 mg/kg kūno svorio per dieną (90 dienų tyrimai, kai poveikis – per burną), SKR turi būti 1 % 1 kategorijai ir 0,1 % 2 kategorijai.

3.9.2.7 Algoritmas

Toliau aprašytas algoritmas yra kaip papildomas orientyras prie gairėse nurodytų kriterijų. Pritygtinai rekomenduojama, kad už klasifikavimą atsakingas asmuo prieš imdamasis klasifikuoti išnagrinėtų klasifikavimo kriterijus (arba jais naudotųsi klasifikavimo metu).

67ES taikomos priimtinos vertės turi būti nustatytos skaitinėmis reikšmėmis 1, 2 ar 5 arba padauginta iš dešimties.



3.9.3 Mišinių klasifikacija STOT-RE

3.9.3.1 Pavoingos informacijos atpažinimas

Kai apie mišinį turima toksikologinė informacija, tai turėtų būti panaudota tinkamos klasifikacijos gavimui. Tokia informacija gali būti gaunama iš mišinio gamintojo. Kai tokios informacijos apie mišinį nėra, turėtų būti panaudota informacija apie panašius mišinius ir/ar jį sudarančias medžiagas (aprašyta toliau).

Be to, pavojinga informacija apie visus individualius mišinio komponentus gali būti aprašyta šio dokumento skyriuje 3.9.3.3.2.

3.9.3.2 Klasifikacijos kriterijai mišiniams

Priedas 1: 3.9.3.1. Mišiniai klasifikuojami pasitelkiant tuos pačius kriterijus kaip ir klasifikuojant medžiagas arba kitu, toliau aprašytu, būdu. Kaip ir su medžiagomis, mišiniai klasifikuojami konkrečiam tiksliniam organo toksiškumui ir pakartotiniam poveikiui.

3.9.3.3 Kai duomenys turimi apie visą mišinį

Priedas 1: 3.9.3.2.1. Kai apie mišinį turimi (žr. 1.1.1.3) patikimi ir geros kokybės įrodymai pasirėmus žmogiškąją patirtį arba tinkamus tyrimus su bandomaisiais gyvūnais, kaip aprašyta prie kriterijų medžiagoms, tuomet mišinys klasifikuojamas pagal įrodymų visumos duomenų įvertinimą. Duomenis apie mišinius reikia įvertinti atsargiai, tam, kad dozė, trukmė, stebėjimas ir analizė negrįžtamai nesugadintų rezultatų.

Atvejais, kai tyrimų apie mišinius duomenys turimi, klasifikacijos procesas toks pat kaip ir medžiagoms.

3.9.3.3.1 Kai nėra duomenų apie visą mišinį: siejimo principai

Priedas 1: 3.9.3.3.1. Kai pats mišinys nebuvo tirtas norint nustatyti konkretų tikslinių organų toksiškumą, bet yra pakankamai duomenų apie individualius ingredientus ir panašius tirtus mišinius (tinkamai nustatyti mišinio pavojingumą), šie duomenys panaudojami pagal siejimo principus aprašytus skyriuje 1.13.

Tinkama siejimo principų panaudojimui reikia turėti pakankamai duomenų apie panašius tirtus mišinius bei apie mišinį sudarančius ingredientus (žr. šio dokumento skyrių 1.6.3).

Kai turima nustatyta informacija netinkama siejimo principams pritaikyti, mišinys klasifikuojamas pagal jį sudarančius ingredientus kaip aprašyta šio dokumento skyriuose 3.9.3.3.2, 3.9.3.3.3 ir 3.9.3.4.

3.9.3.3.2 Kai duomenys turimi apie visus ingredientus arba tik apie kai kuriuos mišinį sudarančius ingredientus

Priedas 1: 3.9.3.4.1. Kai nėra patikimų įrodymų arba tyrimų duomenų apie konkretų mišinį, o siejimo principai klasifikacijos nustatymui taip pat negali būti pritaikomi, mišinio klasifikacija nustatoma pagal ingredientus sudarančių medžiagų klasifikaciją. Šiuo atveju, mišinys

klasifikuojamas kaip konkretus tikslinio organo toksikantas (konkretus organas patikslintas), jei bent vienas ingredientas klasifikuojamas kategorijoje 1 arba kategorijoje 2 konkretus tikslinio organo toksikantas siekiant ar virš tinkamo bendro koncentracijos limito kaip pažymėta žemiau esančioje lentelėje 3.9.4 prie kategorijų 1 ir 2 atitinkamai.

3.9.3.3.3 Mišinio komponentai, į kuriuos reiktų atkreipti dėmesį atliekant klasifikaciją

Komponentai su bendrus koncentracijos limitus (žr. CLP priedas I, lentelė 3.9.4) atitinkančia ar viršijančia klasifikacija arba su konkrečiais koncentracijos limitais (taip pat žr. šio dokumento skyrių 3.9.3.5) bus apsvarstomi atliekant klasifikaciją. Konkretūs koncentracijos limitai turi pirmenybę prieš bendrus koncentracijos limitus.

3.9.3.4 Bendri koncentracijos limitai medžiagoms lemiančioms mišinių klasifikacija

| Priedas 1: Lentelė 3.9.4 | | |
|---|---|------------------------------------|
| Bendri koncentracijos limitai ingredientams mišinių, klasifikuotų kaip konkretus tikslinių organų toksikantas lemiantis mišinio klasifikaciją | | |
| Ingredientas klasifikuojamas kaip: | Bendri koncentracijos limitai lemiantys mišinio klasifikaciją kaip: | |
| | Kategorija 1 | Kategorija 2 |
| Kategorija 1 Konkretus tikslinio organo toksikantas | Koncentracija ≥ 10% | 1.0% ≤ Koncentracija • 10% |
| Kategorija 2 Konkretus tikslinio organo toksikantas | | Koncentracija ≥ 10% (Pastaba 1) |
| <i>Pastaba 1</i> | | |
| Jei kategorija 2 konkretus tikslinio organo toksikantas yra mišinyje kaip ingredientas turintis ≥ 1,0 % koncentraciją, tai reikalaujant bus prieinamas SDS. | | |

Priedas 1: 3.9.3.4.4. Atsargiai reikia elgtis, kai kombinuojami daugiau nei vieną organų sistemą paveikiantys toksikantai ir apsvarstoma potenciacijos ar sinergetinės sąveikos galimybė. Taip yra dėl to, kad kai kurios medžiagos gali sukelti tikslinio organo toksikaciją esant < 1% koncentracijai, kai kiti mišinio ingredientai žinomi kaip sukeltiantys toksinius poveikius.

Kai konkretūs koncentracijos limitai nustatyti vienam ar daugiau ingredientų, šie SCL turi pirmenybę prieš atitinkamus bendrus koncentracijos limitus.

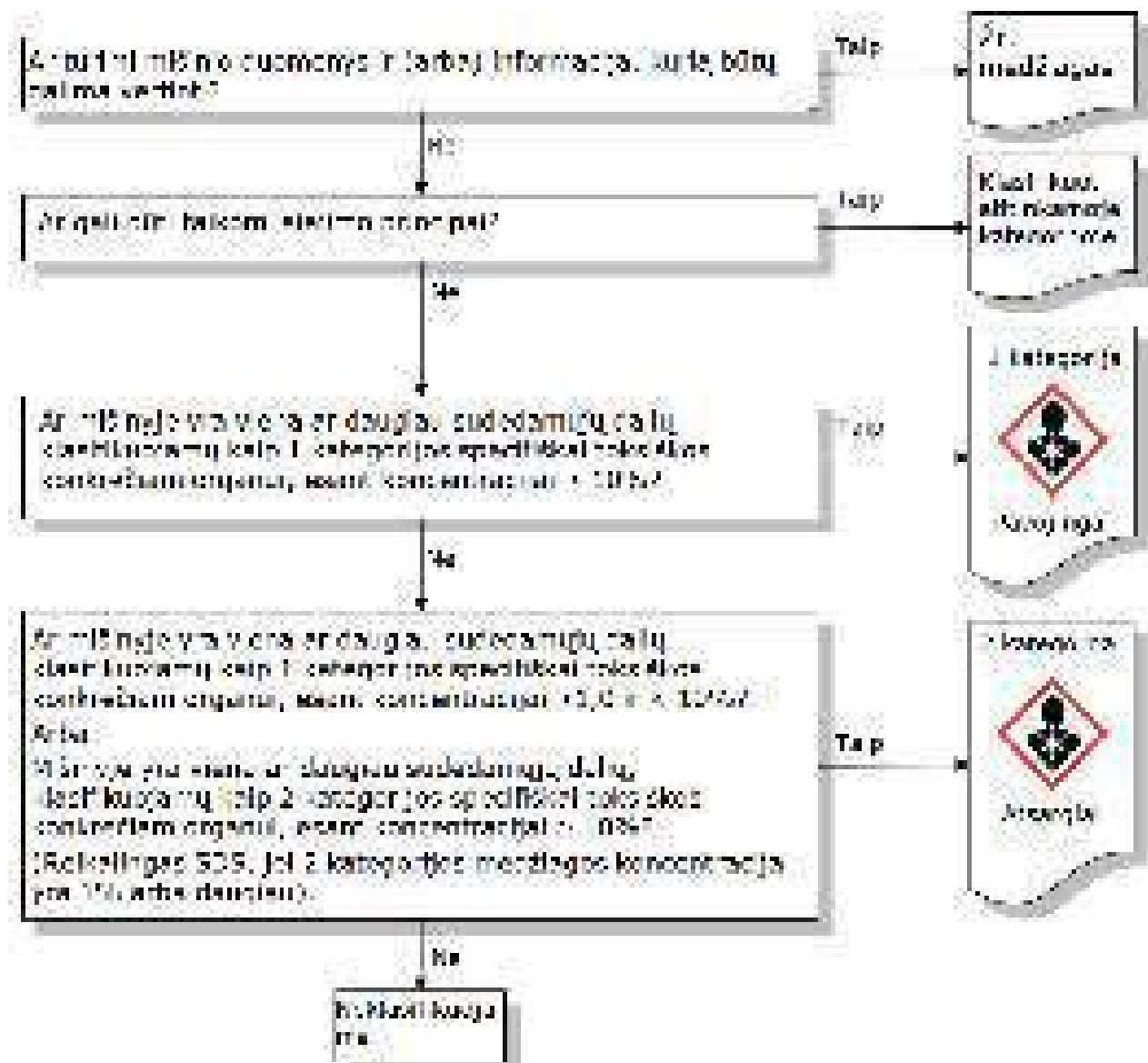
Klasifikuojant mišinį STOT-RE, kai susumuojamos individualių komponentų su tokiais pačiais pavojais koncentracijos, adityvumo formulė nenaudojama. Jei koks nors individualus

komponentas pastebimas koncentracijoje aukštesnėje nei aktuali bendros ar konkrečios koncentracijos limitai, tai mišinys turi būti klasifikuojamas.

3.9.3.5 Algoritmas

Mišinys turėtų būti klasifikuojamas pagal prieš tai aprašytus kriterijus arba kategorijoje 1, arba kategorijoje 2. Kai mišinys klasifikuojamas STOT-RE remiantis tyrimų duomenimis, pavojingumo frazė pabrėžia tikslinius organus tokiu pačiu būdu kaip ir medžiagai. Jei mišinys klasifikuojamas remiantis ingredientais, tai pavojingumo frazė (H372 kategorijai 1 arba H373 kategorijai 2) gali būti naudojama nepabrėžiant tikslinių organų. Tokiu pačiu būdu, nereikėtų pabrėžti ir poveikio būdo, išskyrus tuomet, kai duomenys turimi apie visą mišinį ir kai užtikrintai įrodoma, kad jokie kiti poveikio būdai nesukelia pavojingumo.

Toliau aprašyta sprendimų logiką pateikta kaip papildoma nuoroda kriterijams. Primygtinai reikalaujama, kad už klasifikaciją atsakingas žmogus ištirtų klasifikacijos kriterijus prieš ir naudodamasis algoritmu.





3.9.4 Pavojingumo išreiškimas ženklinimu STOT-RE

3.9.4.1 Piktogramos, signaliniai žodžiai, pavojingumo frazės ir atsargumo frazės

Priedas I: 3.9.4.1. Etikečių elementai bus naudojami medžiagoms arba mišiniams atitinkantiems klasifikacijos kriterijus pavojingumo klasėje pagal lentelę 3.9.5.

Lentelė 3.9.5

| Etikečių elementai konkrečiam tikslinių organų toksiškumui po pakartotino poveikio | | |
|--|---|--|
| Klasifikacija | Kategorija 1 | Kategorija 2 |
| GHS piktogramos |  |  |
| Signalinis žodis | Pavojus | Įspėjimas |
| Pavojingumo frazė | H372: Sukelia pažeidimus organams (jei žinomi, išvardinti visus paveiktus organus) per prailgintus ar pakartotinus poveikius (pažymėti poveikio būdą, jei užtikrintai įrodoma, kad jokie kiti poveikio būdai nesukelia pavojingumo) | H373: Gali sukelti pažeidimus organams (jei žinomi, išvardinti visus paveiktus organus) per prailgintus ar pakartotinus poveikius (pažymėti poveikio būdą, jei užtikrintai įrodoma, kad jokie kiti poveikio būdai nesukelia pavojingumo) |
| Atsargumo frazė Prevencija | P260 P264 P270 | P260 |
| Atsargumo frazė Atsakas | P314 | P314 |
| Atsargumo frazė Laikymas | | |
| Atsargumo frazė Atsikratymas | P501 | P501 |

Pavojingumo frazė turėtų įtraukti pirminius tikslinius toksiškumo organus. Organai, kuriuose pastebėti antriniai poveikiai, neturėtų būti įtraukti. Pavojau būdas neturėtų būti nurodytas, nebent užtikrintai įrodoma, kad jokie kiti poveikio būdai nesukelia pavojingumo.

Kai mišinys klasifikuojamas STOT-RE remiantis tyrimų duomenis, pavojingumo frazė pažymės tikslinius organus tokiu pačiu būdu kaip ir medžiagai. Jei mišinys klasifikuojamas remiantis ingredientais, tai pavojingumo frazė (H372 kategorijai 1 arba H373 kategorijai 2) gali būti naudojama nepabrėžiant tikslinių organų.

Tokiu pačiu būdu, nereikėtų pabrėžti ir poveikio būdo, išskyrus tuomet, kai duomenys turimi apie visą mišinį ir kai užtikrintai įrodoma, kad jokie kiti poveikio būdai nesukelia pavojingumo.

Dėl praktinių priežasčių ir todėl, kad klasifikuojamas konkretaus tikslinio organo toksiškumas, rekomenduojama įtraukti ne daugiau kaip tris pirminius organus. Jei paveikiama daugiau tikslinių organų, rekomenduojama, kad bendras sisteminis pažeidimas atsispindėtų naudojant bendresnį terminą – „organų pažeidimas“.

3.9.4.2 Papildomos ženklinimo nuostatos

Priedas 1:3.9.2.10.4 Prisotintų garų koncentracija apsvarstoma (kai įmanoma) kaip papildomas elementas suteikti konkrečią sveikatos ir saugumo apsaugą.

Pagal CLP priedą I, 3.9.2.10.4 prisotintų garų koncentracija apsvarstoma kaip papildomas elementas suteikti konkrečią sveikatos ir saugumo apsaugą. Todėl, jei klasifikuojama medžiaga yra ypač laki, gali būti duodami papildomi atsargumo patarimai (pvz., „Turi būti imtasi specialios/papildomos atsargos dėl didelio prisotintų garų spaudimo“), kurie pabrėžia pavojų jei šis dar nėra apimtas bendrų **P** pareiškimų. (Kaip pavyzdinių medžiagų, kurių poveikio koncentracijos koeficientas prie $\leq 4h$ SVC prie $20^{\circ} C$ yra $\leq 1/10$).

Nors pagal STOT-RE kriterijus ši speciali EU pavojingumo frazė „pakartotinis poveikis“ gali būti naudojama, kai tinkama:

EUH066- „Pakartotinis poveikis gali sukelti odos džiuvimą arba skilinėjimą“ (žr. šio dokumento skyrių apie odos ėsdinimą/dirginimą).

3.9.5 Mišinių klasifikuotų STOT-RE pagal DSD ir DPD reklasifikacija

Klasifikacija su STOT-RE pagal CLP palyginama su klasifikacija su R48/X pagal DSD. Taip pat, medžiagos ir mišiniai šiuo metu klasifikuoti su R33 turėtų būti apgalvojami, nes nėra atitinkančių klasifikacijų CLP. Vis dėl to, yra skirtumų dėl požūrio į būdas-prie-būdo ekstrapoliaciją.

3.9.5.1 Ar įmanomas tiesioginis klasifikacijos ir ženklinimo STOT-RE medžiagų ir mišinių „vertimas“?

Tiesioginis su R48/X klasifikuotų medžiagų arba mišinių vertimas yra įmanomas, todėl, kad klasifikacijos kriterijai paremti toksinio poveikio doze ir rimtumu ir yra panašūs tiek CLP, tiek DSD. Visgi, kai kuriais atvejais pokytis kategorijoje gali pareikalauti duomenų peržiūrėjimo.

Medžiagos ar mišiniai klasifikuoti su R48/23, R48/20 (garams), R48/24 ir/arba R48/2 klasifikuojami STOT-RE kategorijoje 1, nes palyginus su DSD klasifikacijai pagal CLP reikalaujami mažiau nepalankūs poveikiai ir didesnės nuorodinės vertės. Visgi, yra viena išimtis: dulks/rūkas/dūmai su $ED > 0.02$ ir ≤ 0.025 mg/l/6h, kurie klasifikuojami pagal DSD su R48/23, pagal CLP negali būti klasifikuojami kategorijoje 1. SCL nustatymą galima apsvarstyti medžiagoms, kurios STOT-RE rodo aiškiai žemiau nuorodinių verčių esančius lygius (žr. šio dokumento skyrių 3.9.2.6).

Visos medžiagos ar mišiniai klasifikuoti su R48/20 (dulks/rūkui/dūmams), R48/21 ir/arba R48/22 paprastai klasifikuojami bent kaip STOT-RE kategorija 2. Vėlgiai, dulks/rūkas/dūmai su $ED > 0.2$ ir ≤ 0.25 mg/l/6h, kurie klasifikuojami pagal DSD su R48/20 negali būti klasifikuojami pagal CLP. Vis dėl to, dėl bendro nuorodinių verčių kilimo, reikalavimai mažiau pavojingų poveikių klasifikavimas kategorijoje 2 taip pat turėtų būti apsvarstytas.

Jei vertimas rodo STOT-RE klasifikaciją kategorijoje 1 vienam būdai ir STOT-RE kategorijoje 2 kitam būdai, reikalinga tik klasifikacija kategorijoje 1 (abiem būdams). Skirtingai nuo DSD, kur poveikio būdas įtrauktas į klasifikaciją ir siejasi su tirtais (arba ekstrapoliuotais) būdais, pagal CLP poveikio būdas turėtų būti apibrėžtas tik tuomet, kai tvirtai įrodoma, kad jokie kiti poveikio būdai nekeltų pavojaus. Todėl, būdai konkretūs duomenys STOT-RE turėtų būti iš naujo įvertinti. Naujas įvertinimas taip pat reikalingas todėl, kad pirminiai tiksliniai organai STOT-RE turėtų būti paminėti pavojingumo frazėje.

3.9.5.2 Pakartotinis STOT-RE duomenų įvertinimas R

Dujos klasifikuotos su R48/20 arba R48/23 turėtų būti pakartotinai įvertintos, nes nuorodinės vertės iš bendrinių nuorodinių verčių mg/L dulkėms ir rūkui pasikeitė į garus ir dujas konkrečioms nuorodinėms vertėms dujoms ppm.

Medžiagos ir mišiniai neklasifikuoti STOT-RE, įskaitant ir medžiagas ir mišinius klasifikuotus su R33, turėtų būti pakartotinai įvertintos, nes palyginus su DSD klasifikacijai pagal CLP reikalaujami mažiau nepalankūs poveikiai ir didesnės nuorodinės vertės. Taip pat, poveikiai žmonėse paprastai dabar yra apsvarstomi klasifikacijai be apribojimų poveikio lygiui.

3.9.6 Klasifikavimo STOT-RE pavyzdžiai



PASTABA: klasifikacijos siūlymai pavyzdžiams tinkami tik STOT-RE.

Ženklinimas atliekamas tik dėl pavojingumo frazių (frazė dėl paveiktų organų = tiksliniai organai).

3.9.6.1 Kriterijus klasifikacijai atitinkančių medžiagų pavyzdžiai

3.9.6.1.1 Pavyzdys 1: Hidroksilamino / hidroksilamonio druskos (CAS Nr. 7803-49-8)

Kriterijų pritaikymas įvertinimui/klasifikacijai ir sprendimas dėl klasifikacijos: skirtingos trukmės tyrimų panaudojimas; Haberio taisyklė; ekspertų sprendimas

Turima informacija:

1. Žmogiškoji patirtis: informacijos nėra
2. Gyvūnų duomenys:

Faktai:

Hidroksilaminas ar jo druskos yra tiesioginiai MetHb gamintojai priešingai aromatinams aminams, kuriems reikalinga metabolinė aktyvacija (XI/484/92).

Yra keletas tyrimų padedančių įvertinti toksiškumą po pakartotino vaistų davimo:

- keturių savaičių geriamojo vandens tyrimas (BASF, 1989)
- trijų mėnesių geriamojo vandens tyrimas (BASF, 1989)
- sujungtas lėtinis/kancerogeniškumo geriamojo vandens tyrimas žiurkėse (BASF, 2001)

Nors kriterijuose aiškiai neparašyta „... paprastai turėtų būti naudojamas ilgiausios trukmės tyrimas“.

- Trijų mėnesių trukmės tyrime (dozės lygis 21 mg/kg bw) buvo pastebėti tik „nežymūs ir vidutiniai hematotoksiški poveikiai“. Todėl ši dozė nėra pakankama ED sukelti „reikšmingus/rimtus“ poveikius, tačiau galima teigti, kad per interpoliaciją ED galėtų būti priskirta nuorodinės reikšmės kategorijai 2 (10-100 mg/kg bw).
- Klasifikacija kategorijoje 2 garantuojama pasirėmus trijų mėnesių trukmės tyrimais.

Sujungtame lėtiniame/kancerogeniškumo tyrime (BASF, 2001), po 12 ir 24 mėnesių pastebėti efektai turi būti apsvarstyti atskirai:

12 mėnesių tyrimas:

- 0 ppm (valdymas): žemas hemosiderino kaupimasis žiurkių patinuose ir patelėse (blužnis)
- 5 ppm (patinai 0.3 mg ir patelės 0.4 mg/kg bw/dieną): jokių medžiagos sukeltų poveikių; žemas hemosiderino kaupimasis žiurkių patinuose ir patelėse, palyginamas valdymas.
- 20 ppm (patinai 1.1 mg ir patelės 1.6 mg/kg bw/dieną): čia, laipsniškas hemosiderino nusėdimas pastebėtas patinų blužnyse; nedidelė hemosiderino saugykla patelėse palyginama su valdymu. Šis efektas nelaikomas pavojingu, kadangi hematologija neatskleidė jokių su anemija susijusių radinių. Tai paremia ir faktas, kad šioje grupėje nepastebėta ir jokia esminė (1/10 vidutinė, bet 1/10 rimta patinų kontrolinėje grupėje) ekstramedulinė kraujodara. Histopatologiniame tyrime blužnis nebuvo pažeista morfologiškai. Todėl, ši dozė patinas turi būti laikoma kaip NOAEL, o tuo tarpu patelėms – NOEL.
- 80 ppm (patinai 4.5 mg ir patelės 6.2 mg/kg bw/dieną): klinikinės chemijos radiniai patinuose vertinami kaip švelnios formos anemija (pvz., RBC, HB ir HT sumažėjimas (< 10%); MCV padidėjimas pradžioje ir kompensacinis normalizavimasis vėliau) ir taip pat kaip švelnios formos anemija patelėse (sumažėjimas RBC < 12%, HB < 10% ir HT < 10%). MCV, PLT ir RET ir Howell-Jolly kūnų pagausėjimas laikomas kompensaciniu efektu, o kaulų čiulpai vis dar reaguoja, t. y., jie nerodo „... kritusio kaulų čiulpų raudonųjų kraujo ląstelių gaminimo“ kriterijų atitikimo ribose. Vienintelis nežymus Heinz kūnelių pagausėjimas laikomas silpno hematotoksiško efekto ženklu. Žiūrint iš histopatologinės pusės, poveikiai (hemosiderino saugykla, ekstrameduliacinė hematopoezė) gali būti laikomi anemijos rodikliais, tačiau nelaikomi kaip „rimti“ (poveikis ryškesnis patelėse nei patinuose). Todėl pastebėta ekstrameduliacinė hematopoezė laikoma kompensacine funkcinės kontrreakcijos prasme.

Įvertinimas:

12 mėnesių tyrime 25 ir 2.5 mg/kg bw/dieną (100 mg/kg bw/dieną: 4) ribinės vertės turi būti svarstomos STOT-RE kategorijai 1 prieš kategoriją 2 atitinkamai. Prie 1.1 (m) arba 1.6 mg/kg bw/dieną (f) dozės lygio, nebuvo pastebėti nei jokie hematotoksiški efektai ar ekstrameduliacinė hematopoezė, nei esminės hemosiderino nuosėdos. Poveikiai prie 4.5 (f) ir 6.2 (m) mg/kg bw/dieną laikomi kaip švelnios formos anemija, tačiau, padidinus ribines vertes (25 mg/kg bw/dieną), galima tikėtis ir ryškesnių efektų. Todėl, klasifikacija kategorijoje 2 atrodo pateisinama.

24 mėnesių tyrimas:

Skirtingai nuo 12-kos mėnesių tyrimo, hematologinis tyrimas nebuvo pilnai atliktas, t. y., tik buvo įvertinti tik morfologiniai parametrai, tačiau atlikta pilna histopatologija. Buvo gauti šie klasifikacijai reikšmingi (išskyrus neoplazmą) atradimai:

- ppm (patinai 0.2 mg ir patelės 0.4 mg/kg bw/dieną): jokių ne neoplazminių poveikių
- 20 ppm (patinai 1 mg ir patelės 1.6 mg/kg bw/dieną): padidėjusios hemosiderino nuosėdų proporcijos patelių blužnyse, bet ne ekstrameduliacinė hematopoezė, kuri rodo, kad prieš tai nebūta ryškios anemijos.

Pataba:

Faktas, kad šiame dozės lygyje hemosiderinas buvo aptiktas tik patinuose 12-kos mėnesių tyrime, o padidėjusios proporcijos tik patelėse 24-ių mėnesių tyrime, rodo, kad šis efektas yra abejotinas.

- 80 ppm (patinai 3.7 mg ir patelės 6.2 mg/kg bw/dieną): vėl buvo pastebėtos hemosiderino nuosėdos ekstrameduliacinė hematopoezė, tačiau jokių rimtų poveikių nei hematologijoje, nei histopatologijoje. Be to, tyrimo rezultatai rodo, kad dėl anemijos joks gyvūnas nemirė anksčiau laiko.

Pastaba:

12-kos mėnesių trukmės tyrime nebuvo pastebėta jokių poveikių nei inkstuose, nei kepenyse. Trijų mėnesių tyrime tik prie aukščiausios dozės santykinai padidėjo patinų kepenų svori; tiek trijų mėnesių, tiek 24-ių mėnesių tyrime tik prie didžiausių dozių abejose lytyse buvo pastebėti neįžymūs poveikiai (išsisklaidžiusios hemosiderino nuosėdos kepenyse).

Įvertinimas:

24-rių mėnesių tyrimo rezultatai rodo, kad po 12-kos mėnesių poveikio pastebėti efektai nėra stipriai padidėję.

Klasifikacija ir ženklinimas:

Klasifikacija: Remiantis trijų mėnesių tyrimo įvertinimu ir svarbesniu 12-kos mėnesių tyrimo ekspertų įvertinimu skiriama klasifikacija kategorijoje 2.

Ženklinimas: Pavojaus frazė: H373 gali sukelti pažeidimų kraujo sistemai per prailgintą ar pakartotinį poveikį

(Taip pat žr. ECBI/ 14/3/ Add 3 (2003) ir ECBI/56/04 Rev 1 EUkomisijos santraukos apie komisijos darbo grupės susirinkimą [rašas apie C&L pavojingas medžiagas ECBI/139/04 Rev.2) [<http://apps.kemi.se/hclass/>])

3.9.6.1.2 Pavyzdys 2: But-2-an-1,4-diolis (EC Nr. 203-788-6; CAS Nr. 110-65-6)

Dabartinė klasifikacija pagal DSD: Xn; R48/22

Kriterijų pritaikymas įvertinimui/klasifikacijai ir pavojingumo frazės paskyrimas pagal konkrečius tikslinius organus ir poveikio būdą

Turima informacija:

1. Žmogiškoji patirtis: informacijos nėra
2. Gyvūnų duomenys:
 - 28d patekimo prarijus tyrimas
 - 28d įkvėpimo tyrimas
 - Ūmus toksiškumas prarijus: LD₅₀žiurkė 132 (patinai) ir 176 (patelės) mg/kg bw -> kategorija 3

- Ūmus odos toksiškumas: LD₅₀ 424 (patinai) ir 983 (patelės) mg/kg bw -> kategorija 3
- Ūmus įkvėpimo toksiškumas: LC₅₀ žiurkė 0.69 mg/l -> kategorija 2
- Ėsdinimas bandymuose su gyvūnais (kategorija 1)

Burnos STOT-RE:

28d žiurkė burnos (zondas): dozės 0; 1; 10; 50 mg/kg bw/d

- 1 mg/kg bw: NOEL
- 10 mg/kg bw: LOEL
- Padidėjęs kepenų svoris (statistiškai nesvarbu)
- Kepenų ir blužnies pokyčiai (neduotas aiškus poveikio aprašymas)
- Sumažėję RBC skaičiai patelėse, tačiau jokių kitų pokyčių cheminėje kraujo sudėtyje
- Histopatologija: 2/10 patinų ir 3/10 patelių parenchiminių ląstelių tynimas ir hepatocitų branduolių ir branduolinių ląstelių polimorfizmo padidėjimas. Šie poveikiai nelaikomi „reikšmingais/rimtais“ poveikiais.
- 50 mg/kg bw: mirtingumas (3/8 patinų; 3/8 patelių); hepato- ir nefrotoksiškumas atsakingi už mirtingumą; prie išgyvenusiųjų nėra jokių išskirtinių hepato- ir nefrotoksiškumo aprašymų
- Hematologija: RBC kiekio smukimas maždaug 20% ir 21% HB tiek patinuose, tiek patelėse; hematokrito smukimas 11%. Šie efektai laikomi kaip „vidutinis hematotoksiškumas“.

Didžiausios dozės grupės apibūdinimas: rimti efektai

Įvertinimas:

Medžiaga – stipriai toksiška. Kadangi koeficientas tarp ūmios LD₅₀ ir poūmės mirtinos dozės (20-30 taikymų) yra tik 2-3, galima manyti, kad medžiaga turi nedidelę komuliacinę galią. Kita vertus, keturių savaičių tyrime atsakas į dozę aukštas, todėl pagal interpoliaciją galima daryti išvadą, kad prie 30 mg/kg bw galima tikėtis vidutinio, bet ne „reikšmingo/stipraus“ toksiškumo; pagal Haberio taisyklę (10 mg/kg bw x 3) 30 mg/kg bw yra ribinė vertė kategorijai 1 keturių savaičių tyrime.

STOT-RE įkvėpimas

Patvirtintame keturių savaičių įkvėpimo tyrime (garai) žiurkės buvo paveiktos 0.5; 5; ir 25 mg/m³/6h/d.

- 0.5 mg/m³: NOAEC vietiniams poveikiams kvėpavimo takuose
- mg/m³: minimali-nežymi suragėjusio židinio metaplazija ir gerklos uždegimas
- 25 mg/m³: minimali-nežymi suragėjusio židinio metaplazija ir gerklos uždegimas
- 25 mg/m³: NOAEC sisteminiams poveikiams įskaitant hematologiją, klinikinę chemiją, histopatologiją ir neuropatologinius tyrimus.

Įvertinimas:

Padidinus iki aukščiausios koncentracijos nepastebėti jokie sisteminiai efektai. Kadangi medžiaga klasifikuojama kaip ėsdinanti, galima tikėtis kvėpavimo takų dirginimo garais ir tai buvo pastebėta minimaliame-nežymiam lygyje prie at 5-25 mg/m³. Manoma, kad dirginimas stiprėtų padidinus koncentraciją. Ėsdinanti/dirginanti galimybė klasifikacijoje išreiškta kaip „ėsdinanti“ kategorija 1, todėl, pagal įkvėpimo būdą, nėra jokios klasifikacijos kaip STOT-RE.

Klasifikacija ir ženklinimas:

Klasifikacija: Burnos būdui siūloma kategorija 2, kadangi prie 30-300 mg/kg bw nuorodinės vertės keturių savaitių tyrime pastebėti rimti efektai. Pagal įrodymų visumos metodą pastebėta, kad šie reikšmingi efektai nebūtų pastebėti prie žemiau nei 30 mg/kg bw koncentracijos limito kategorijai 1.

Klasifikacija per įkvėpimo būdą nėra pateisinama, kadangi aukščiausiose tirtose koncentracijose buvo pastebėti tik vietiniai efektai ir jokių sisteminių efektų. Vietiniai efektai (ėsdinimas/dirginimas) aprėpti atitinkamos klasifikacijos.

Ženklinimas: Pavojingumo frazė: H373 esant prailgintiems ar pakartotiniams poveikiams gali sukelti pažeidimus kepenims ir inkstams.

Pasižymėti: Kadangi medžiaga klasifikuojama per burnos būdą kaip STOT-RE, o konkretus toksiškumas nebuvo galutinai pašalintas iš odos būdo (labiau galima tikėtis dėl didelio odos sugėrimo ūmiam toksiškumui, kategorija 3), pavojingumo frazė STOT-RE iš viso, beapabrėžiant būdo, turi būti pritaikyta pasiremiant klasifikacija per burnos būdą.

(Taip pat žr. Risk Assessment Report (rizikos įvertinimo protokolas) BUT-2YNE-1,4-DIOL; EC 2005. Prieinamas ECHA internetinėje svetainėje:

<http://echa.europa.eu/documents/10162/49324502-03ba-4005-8800-b2bebf924d2d>)

3.9.6.1.3 Pavyzdys 3: XYZ

Kriterijų pritaikymas pavojingumo frazių, atsižvelgiant į tikslinius organus ir poveikio būdą, įvertinimui/klasifikacijai ir paskirstymui.

Turima informacija:

- Žmogiškoji patirtis: Informacijos nėra
- Gyvūnų duomenys:

| Pagrindiniai lėtinio toksiškumo duomenys (pabraukti EU klasifikacijai) | | | CLP Pakartotinio poveikio (STOT) klasifikacija |
|---|---------------------------------|------------------------------------|--|
| Tyrmo tipas - poveikiai | NOAEL ppm (mg/kg bw/d) | LOAEL ppm (mg/kg bw/d) | |
| pelė, burnos 28 dienos 0, 300, 600, 1200 ppm (M: 0, 51-58, 101-115, 177-226 mg/kg bw/d, F: 0, 59-66, 111-127, 221-281 mg/kg bw/d) | M: nėra NOAEL F: 300 (59-66) | M: 300 (51-58) F: 600 (111-127) | Kategorija 2 paremta poveikiais kraujui. |

Rekomendacijos dėl klasifikavimo, ženklinimo ir pakavimo (CLP) kriterijų taikymo

Versija 4.1 - 2015 m. birželis

554

| | | | |
|--|---------------------------------|-----------------------------------|--|
| <p><u>hematologiniai pokyčiai</u> M (↓ RBC skaičiavimas, Hb, Ht)</p> | | | |
| <p>žiurkė, burnos 13 savaitės 0, 50, 500, 1000 ppm (M: 0, 3.5, 38, 67 mg/kg bw/d, F: 0, 4, 38, 80 mg/kg bw/d) <u>hematologiniai pokyčiai</u>F (↓ RBC skaičiavimas, Hb, Ht)</p> | <p>50 (M: 3.5, F: 4)</p> | <p>500 (M: 38, F: 38)</p> | <p>Kategorija 2 paremta poveikiais kraujui.</p> |
| <p>žiurkė (patinas), burnos 30, 60, 90 dienos 0, 5, 10, 25 mg/kg bw/d (zondų) (literatūra) <u>mirtingumas</u> 5 (5/25), 10 (7/25) & 25 (8/25) mg/kg bw</p> | | | <p>Pasiremiant šiuo tyrimu, neskiriama jokia klasifikacija, nes stebėtas trijų grupių mirtingumas nesutampa su kitais susijusiais eksperimentais su ta pačia rūšimi (mirtingumas nesusijęs su doze, kai kurie gyvūnai (2/6) mirė jau po 30 dienų suleidus 5 mg/kg bw).</p> |
| <p>žiurkė, burnos 2 metai 0, 30, 150, 300 ppm (M: 0, 1.46, 7.31, 14.66 mg/kg bw/d, F : 0, 1.8, 8.86, 18.57 mg/kg bw/d) <u>akies voku masės</u>: 1 F/50 at 150 ppm, 5 M/50 & 3 F/49 at 300 ppm <u>pokyčiai eritrocitiniuose parametruose</u> (↓ RBC skaičiavimas, ↑ MC Hb, ↑ MCV F at 300 ppm) ekstramedulinės kraujodaros kepenyse (M: 150 & 300 ppm, F: 300 ppm), <u>blužnys</u> ↑ <u>mieloleukeminė hiperplazija</u> <u>BM</u>, šlaunikaulio ir krūtinkaulio F 300 ppm ↑ i. kraujavimas w/i žarnų pasaito limfmazgiuose at 150 & 300 ppm</p> | <p>30 (M: 1.46, F: 1.8)</p> | <p>150 (M: 7.31, F: 8.86)</p> | <p>Kategorija 2 paremta poveikiais kraujui (hemolizinė anemija bei kompensaciniai mechanizmai).</p> |
| <p>žiurkė, burnos 80 savaičių</p> | | | <p>Neklasifikuota (poveikiai virš ribinės)</p> |

| | | | |
|--|------------------------|--|--|
| <p>M: 0, 5, 20, 52 mg/kg bw/d F: 0, 6, 26, 67 mg/kg bw/d (literatūra) <u>ataksinis sindromas</u> F 67 mg/kg bw/d (neįprasta eisena). Šių žiurkių būklė pablogėjo: užpakalinio juosmens <u>paralyžius</u>, atraminių kojų atrofija. Jokių konkrečių histopatologinių CNS ar PNS žaizdų.</p> | | | vertės). |
| <p>žiurkė, burnos 104 savaitės 0, 3, 30, 300 ppm (M: 0, 0.1, 1.2, 11.6 mg/kg bw/d, F: 0, 0.1, 1.4, 13.8 mg/kg bw/d) (literatūra) anemija 300 ppm (F) (ne 30 ppm) regresiniai sėdimąjo nervo pokyčiai (degeneracija) + blauzdos raumens atrofija F prie 300 ppm, bet ne neurologiniai požymiai miokardų pažeidimo progresija prie 300 ppm</p> | | | Kategorija 2 paremta poveikiais kraujui ir nervų sistemai. |
| <p>pelė, burnos, 97/98 savaitės M : 0, 15, 150, 300 ppm (0, 3, 24, 50 mg/kg bw/d) F : 0, 15, 300, 600 ppm (0, 3, 57, 112 mg/kg bw/d) Tinklainės atrofija prie \geq 150 ppm (↓ arba išorinės branduolinės tinklainės ląstelių sluoksnio nebuvimas) ↑ eritrocitų kaita</p> | 15 (M: 5.2, F: 3.1) | | Kategorija 2 paremta poveikiais kraujui. Kategorija 2 paremta poveikiais tinklainei |

Klasifikacija ir ženklinimas:

Klasifikacija XYZ:STOT-RE kategorija 2

Ženklinimas:

- Symbolis: GHS08
- Signalinis žodis: *įspėjimas*

- Pavojingumo frazė: H373 Gali sukelti pažeidimus kraujui ir nervų sistemoms (per prailgintus ar pakartotinius poveikius)

Pateisinimas: Poveikiai kraujui pastebėti dvejose rūšyse (pelė, žiurkė), dozės pakankamai žemos kategorijai 2 pateisinti. Poveikiai nervų sistemoms pastebėti žiurkėje, kai dozės pakankamai žemos kategorijai 2 pateisinti.

3.9.6.2 Medžiagų, neatitinkančių klasifikacijos kriterijus, pavyzdžiai

3.9.6.2.1 Pavyzdys 4: MCCPs (vidutinės grandinės chlorintų parafinai) = alkanai, C₁₄₋₁₇, Chloro- (EC No 287-477-0; CAS No 85535-85-9)

Kriterijų pritaikymas įvertinimui/klasifikacijai atsižvelgiant į mechanizmus, nesusijusius su žmonėmis (žr. šio dokumento skyrių 3.9.2.5.3)

Turima informacija:

- Žmogiškoji patirtis: Informacijos nėra
- Gyvūnų duomenys: žr. santrauką

Pagrindiniai lėtinio toksiškumo duomenys: pakartotinio poveikio duomenų apibendrinimas

Vieninteliai turimi duomenys susiję su daugybe burnos dozės tyrimų (iki 90 dienų trukmės), kurie ištyrė pakartotinos dozės MCCPs toksiškumą (C₁₄₋₁₇, 40% arba 52% chlorintuose parafinuose) graužikuose. Visgi, išskyla tik du tyrimai suteikiantys naudingos dozės atsako informacijos klasifikacijai ir ženklinimui (IRDC 1984, Poon *et al.* 1995). Kiti, ESR RAR detaliau pristatyti, tyrimai buvo bendri mechaniniai tyrimai apie inkstų ir skydliaukės sąveiką bei poveikių organams reikšmingumą žmonių sveikatai atlikti esant pakankamai aukštiesiems poveikių lygiams.

Žiurkėse pakartotinio dozės MCCPs toksiškumo tiksliniai organai yra kepenys, skydliaukė ir inkstai.

Kepenų svorio augimas ir fermentų veiklos pokyčiai žiurkėse pastebimi esant 36 mg/kg bw/dieną ar didesniai poveikio lygiui (Poon *et al.*, 1995). Šie poveikiai laikomi prisitaikymo prie medžiagų apykaitos poreikio padidėjimo dalimi. Taip pat yra galimybė, kad reikšmės turi ir peroksisomų proliferacija. Ši informacija nebuvo apsvarstyta klasifikacijos pateisinimui. Esant didesniems poveikio lygiams (apie 360 mg/kg bw/dieną) žiurkėse buvo pastebėta pavienių ląstelių nekrozė (Poon *et al.*, 1995), bet tai neįeina į klasifikacijos kriterijus.

Padidėjęs skydliaukės svoris buvo pastebėtas 90-ties dienų tyrime tik esant aukščiausiam išbandytam poveikio lygiui, 625 mg/kg bw/dieną (IRDC 1984). Histopatologiškai, tokios žaizdos kaip hiperplazija buvo pastebėtos prie žemiausių išbandytų poveikio lygių (pvz., 0.4 mg/kg bw/dieną pagal Poon *et al.*, 1995) su poveikiu susijusiu padidėjimu rimtume. Vis dėl to, rimtumas svyravo tik nuo „švelnaus“ iki „vidutinio“, net kai poveikis padidėjo tris kartus. Manoma, kad skydliaukės pokyčiai (padidėjęs svoris ir folikulinė hipertrofija ir hiperplazija) atsiranda kaip pakartotinos organo stimuliacijos, kurią sukelia gerai apibūdintas neigiamas atsako kontrolinis poveikis atsiradęs dėl T₄ plazmos išsekimo, rezultatas. Dėl to žiurkėse pastebėti poveikiai skydliaukei nėra laikomi pakankamais

klasifikacijai sudaryti.

Jokie nepalankūs poveikiai inkstams nebuvo pastebėti tiek žiurkių patinuose, tiek patelėse atliekant 90-ties dienų tyrimus su 0.4 mg/kg bw/dieną. Vidinė smegenų kanalėlių dilatacija buvo pastebėta tik žiurkių patelių inkstuose su 4 mg/kg bw/dieną. Šios žaizdos buvo nedidelės, su nežymiu pokyčių padidėjimu rimtume ir dažnume aukštesniuose lygiuose (iki 420 mg/kg bw/dieną žiurkių patelėse). Su poveikiu susijęs skirtingų tarpinių uždegiminių ląstelių ir kanalėlių regeneracijos dažnumo ir rimtumo padidėjimas ir minimalūs degeneraciniai pokyčiai kanalėlių epitelyje buvo pastebėti gydytuose patinuose ir patelėse prie 10 mg/kg bw/dieną ar daugiau. Prie 10 mg/kg bw/dieną šių pokyčių rimtumas buvo rūšiuojamas kaip „pėdsakas“ ir net prie aukščiausio poveikio lygio, 625 mg/kg bw/dieną, buvo tik „švelnus“. Kadangi aukščiausioje dozės grupėje stebėti poveikiai neatrodė rimti, klasifikuoti siūloma prie pakartotino poveikio efektų.

Mechaniniai tyrimai, atlikti naudojant trumpuosius grandininis chloruotus parafinus (SCCPs, C₁₀₋₁₃), rodo β₂-globulino nuosėdas proksimaliniuose spiraliniuose kanalėliuose, o tai gali būti pirminis mechanizmas inkstų toksiškumui žiurkių patinuose.

Klasifikacija ir ženkinimas:

Klasifikacija MCCP's: neklasifikuota STOT-RE

Pateisinimas:

- Poveikiai kepenims: klasifikaciją pateisinantys poveikiai (nekrozė) yra aukščiau ribinės vertės limitų.
- Poveikiai skyd liaukei: poveikiai pastebėti tik žiurkėje, todėl klasifikacijos nepateisina
- Poveikiai inkstams: duomenys nėra pakankamai detalūs, kad būtų galima suprasti kokie poveikiai nutinka prie ribinių verčių (10-100 mg/kg bw) vietoj 50 mg/kg bw (DSD ribinė vertė), bet tikriausiai prieitume prie tos pačios išvados, t. y., poveikiai nepakankami, kad būtų galima pateisinti klasifikaciją bet kurioje kategorijoje.

3.9.6.3 Mišinių, atitinkančių klasifikaciją, pavyzdžiai

3.9.6.3.1 Pavyzdys 5

Kriterijų pritaikymas mišinio klasifikacijai: „Kai duomenys turimi apie visą mišinį“ (žr. šio dokumento skyrių 3.9.3.3).

Turima informacija:

Mišinys su įtariamu ingredientu (8%) buvo ištirtas patvirtintame 90-ties dienų burnos tryime pagal TG OECD 408 ir GLP. Davus 90 mg/kg bw/dieną dozę pastebėtas kepenų pažeidimas (nekrozė), davus 30 mg/kg bw/dieną dozę – nedidelis kepenų pažeidimas. NOAEL buvo 9 mg/kg bw/dieną.

Klasifikacija ir ženkinimas

Klasifikacija: STOT-RE kategorija 2

Pateisinimas: Klasifikacija paremta patvirtintų, tinkamų tyrimų su gyvūnais visam mišiniui duomenimis. Todėl medžiagai pritaikomi kriterijai (CLP priedas I, lentelė 3.9.3)

3.9.6.3.2 Pavyzdys 6

Kriterijų pritaikymas mišinio klasifikacijai „kai duomenys turimi apie visus komponentus“ (žr. šio dokumento skyrių 3.9.3.3). Mišinio komponentai, į kuriuos reikia atkreipti dėmesį, yra išvardinti žemiau kartu su koncentracijomis. Turėtų būti panaudoti bendri koncentracijos limitai, taikomas neadityvumas.

Turima informacija:

| Ingredientas | % w/w | Klasifikacija |
|--------------|-------|----------------------|
| 1 | 39 | NC |
| 2 | 5.5 | STOT-RE kategorija 1 |
| 3 | 54 | NC |
| 4 | 1.5 | STOT-RE kategorija 2 |

Klasifikacija ir ženklinimas:

Mišinio klasifikacija: STOT-RE kategorija 2

Pateisinimas: nėra jokių tyrimų duomenų dėl STOT-RE visam mišiniui. Siejimo principai negali būti pritaikyti, nes nėra atitinkamų tyrimų duomenų apie panašų mišinį. Mišinio klasifikacija paremta ingredientų klasifikacija (CLP priedas I, lentelė 3.9.4).

Yra vienas STOT-RE kategorijos 1 ingredientas su <10% koncentracija. Todėl mišinys neklasifikuojamas STOT-RE kategorijoje 1. Yra vienas STOT-RE kategorijos 1 ingredientas su $\geq 1\%$ ir <10% koncentracija, todėl STOT-RE kategorija 2 – garantuota. STOT-RE kategorijos 2 ingredientas su 1.5% koncentracija neapsvarstomas, todėl, kad jo koncentracija yra < 10%.

3.9.6.3.3 Pavyzdys 7

Kriterijų pritaikymas mišinio klasifikacijai „kai duomenys turimi apie visus komponentus“ (šio dokumento skyrių 3.9.3.3). Mišinio komponentai, į kuriuos reikia atkreipti dėmesį, yra išvardinti žemiau kartu su koncentracijomis. Turėtų būti panaudoti bendri koncentracijos limitai, kur įmanoma, pirmenybė turėtų būti teikiama konkretiems, o ne bendriems koncentracijos limitams, taikomas neadityvumas.

Turima informacija:

| Ingredientas | Klasifikacija | Koncentracija (% w/w) | Mišinio klasifikacija | Pastabos |
|--------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|----------|
| A | STOT-RE kategorija 1 | 0.1 | | SCL 0.2% |
| B | STOT-RE kategorija 1 | 9 | | |

Klasifikacija ir ženklinimas:

Mišinio klasifikacija: STOT-RE Kategorija 2 paremta B 9%, kuri yra $\geq 1\%$ ir $< 10\%$; A neprisideda prie mišinio koncentracijos, nes A koncentracija yra $< 0.2\%$ (SCL) ir nenumatomas dviejų ingredientų adityvumas.

3.9.6.3.4 Pavyzdys 8

Mišinio klasifikacijos kriterijų pritaikymas „kai duomenys turimi apie visus komponentus“ (šio dokumento skyrius 3.9.3.3). Mišinio komponentai, į kuriuos reikia atkreipti dėmesį, yra išvardinti žemiau kartu su koncentracijomis. Turėtų būti panaudoti bendri koncentracijos limitai, kur įmanoma, pirmenybė turėtų būti teikiama konkrečioms, o ne bendriems koncentracijos limitams, taikomas neadityvumas.

Turima informacija:

| Ingredientas | Klasifikacija | Koncentracija (% w/w) | Pastabos |
|--------------|----------------------|-----------------------|----------|
| A | STOT-RE Kategorija 1 | 0.3 | SCL 0.2% |
| C | STOT-RE Kategorija 2 | 9 | |

Klasifikacija ir ženklavimas:

Mišinio klasifikacija: STOT-RE kategorija 1 kadangi A koncentracija, nors ir žemesnė nei bendri koncentracijos limitai, yra aukštesnė nei SCL; C neprisideda prie klasifikacijos.

3.9.6.4 Klasifikaciją neatitinkančių mišinių pavyzdys

3.9.6.4.1 Pavyzdys 9

Kriterijų pritaikymas mišinio klasifikacijai: „Kai duomenys turimi apie visus komponentus“ (šio dokumento skyrius 3.9.3.3); mišinio komponentai (kartu su jų koncentracijomis), į kuriuos reikia atkreipti dėmesį, yra išvardinti žemiau. Turėtų būti naudojami bendri koncentracijos limitai, pritaikytas neadityvumas:

Turima informacija:

| Ingredientas | Koncentracija (% w/w) | Klasifikacija |
|--------------|-----------------------|----------------------|
| 1 | 39 | NC |
| 2 | 9 | STOT-RE Kategorija 2 |
| 3 | 49.5 | NC |
| 4 | 2.5 | STOT-RE Kategorija 2 |

Klasifikacija ir ženklinimas:

Mišinio klasifikacija: NC (neklasifikuotas)

Pateisinimas: Nėra jokių tyrimo duomenų pagal STOT-RE pilnam mišiniui.

Siejimo principai negali būti pritaikyti, kadangi nėra jokių atitinkamų tyrimo duomenų apie panašų mišinį (CLP priedas I, lentelė 3.9.4).

Mišinio klasifikacija paremta ingredientų klasifikacija. Joks ingredientas nėra suklasifikuotas STOT-RE kategorijoje¹. Todėl, mišinys negali būti klasifikuojamas STOT-RE kategorijoje. Nors STOT-RE kategorijos ingredientų suma (11.5 %) yra aukščiau bendro koncentracijos limito (10%), mišinys nėra suklasifikuotas. Taip yra todėl, kad STOT-RE galioja ne adityvumo formulė ir joks individualus ingredientas su $\geq 10\%$ neįeina į mišinį.

3.9.7 Šaltiniai

Muller, A. *et al* (2006) *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 45, 229-241

4. 4 DALIS: PAVOJAI APLINKAI

4.1 PAVOJINGA VANDENS APLINKAI

4.1.1 Įžanga

OECD parengė rekomendacijas dėl kriterijų, apimančių poveikį vandens telkiniams, taikymo, kurios yra pateikiamos „Pasauliniu mastu suderintos cheminių medžiagų bei preparatų klasifikavimo ir ženklinimo sistemos (JT GHS)“ 9 ir 10 prieduose (2009 m. Jungtinių Tautų GHS 3 (3 leidimas)).

Šiame skyriuje ir netgi kai kuriuose šio skyriaus prieduose pateiktas tekstas pagrįstas JT GHS tekstu (2009 m. 3 leidimas). JT GHS 9 ir 10 prieduose pateikiamos rekomendacijos medžiagoms, bet ne mišiniams. Todėl kai kurios dalys buvo šiek tiek pakoreguotos, kad būtų atsižvelgta į naujausius ECHA pokyčius ir papildomus rekomendacinius dokumentus. Be to, šiame skyriuje pateikiamos mišinių klasifikavimo rekomendacijų, taip pat medžiagų ir mišinių klasifikavimo pavyzdžiai.

4.1.2 Apimtis

I priedas 4.1.1.3.1 Klasifikuojant medžiagas ir mišinius pagal pavojų aplinkai būtina nustatyti pavojų, kurį jie kelia vandens aplinkai. Vandens aplinka turi būti nagrinėjama pagal vandenyje gyvenančius organizmus ir vandens ekosistemą, kurios dalimi jie yra. Todėl ūmių (trumpalaikių) ir ilgalaikių pavojų nustatymo pagrindas yra medžiagos ar mišinio toksiškumas vandens aplinkai, nors tai, prireikus, koreguotina atsižvelgiant į papildomą informaciją apie suirimo ir biologinio kaupimosi savybes.

Klasifikavimo schema buvo sukurta siekiant nustatyti tas chemines medžiagas, kurios dėl savo savybių kelia pavojų vandens aplinkai, į kurią įeina gėlo vandens ir jūrų ekosistemos. Daugumos medžiagų turimi duomenys yra pakankami aplinkos poveikiui nustatyti. Klasifikavimo sistema yra ribota, nes šiuo metu į ją neįeina vandens nuosėdos ir organizmai vandens mitybos grandinės viršuje, nors juos iš dalies gali apimti pasirinkti kriterijai.

Nors taikymo sritis yra ribota, plačiai pripažįstama, kad ši aplinka yra pažeidžiama, nes į ją patenka daug kenksmingų medžiagų, todėl joje gyvenantys organizmai gali būti labai jautrūs. Klasifikavimą apsunkina ir tai, kad bet kuri sistema, skirta nustatyti pavojus aplinkai, turi apibrėžti šiuos pavojus platesniu poveikiu ekosistemoms, o ne rūšies ar populiacijos atstovams. Tačiau praktiniais sumetimais buvo pasirinktas ribotas specifinių savybių rinkinys, per kurį galima geriausiai apibūdinti ūmaus (trumpalaikio) ir ilgalaikio pavojaus atvejus: ūmus toksiškumas vandens aplinkai, lėtinis toksiškumas vandens aplinkai, staigus irimo stoka ir biologinio kaupimosi galimybė ar realus kaupimasis. Atitinkami vandens medžiagų keliamo pavojaus vandens aplinkai klasifikavimo apibrėžimai, t.y. ūmus ir (arba) lėtinis toksiškumas vandens aplinkai, įsisavinamumas ir biologinis įsisavinamumas yra pateikti CLP reglamento I priedo 4.1.1.1 skirsnyje. Papildomas rekomendacijas galima rasti IR/CSA⁸⁵ B.6.3 skirsnyje. Šių savybių,

⁸⁵IR/CSA... Informacinių reikalavimų ir cheminės saugos vertinimo rekomendacijos.

kaip pavojingumo vandens aplinkai nustatymo priemonės, pasirinkimo pagrindimas išsamiau aprašytas tolesniuose šių rekomendacijų skirsniuose.

4.1.3 Vandens aplinkai pavojingų medžiagų klasifikavimas

4.1.3.1 Informacija dėl vandens aplinkai pavojingų medžiagų klasifikavimui

4.1.3.1.1 Klasifikavimui naudojamos medžiagų savybės

Apskritai, sprendžiant, ar medžiaga turėtų būti klasifikuojama, turėtų būti atliekama atitinkamų duomenų bazių bei kitų duomenų šaltinių paieška, siekiant nustatyti bent šias cheminės medžiagos savybes: tirpumas vandenyje, oktanolio ir vandens padalijimo koeficientas ($\log K_{ow}$), ūmus toksiškumas vandens aplinkai ($L(E)C_{50}$), lėtinis toksiškumas vandens aplinkai (NOEC arba ekvivalentus EC_x^{86}), irumas (staigaus irumo, hidrolizės duomenys) ir biologinis kaupimasis (pageidautinas biologinės koncentracijos koeficientas žuvyse (BCF)). Kita informacija gali būti įvertinama kiekvienu konkrečiu atveju.

Tirpumo vandenyje ir stabilumo duomenys, nors tiesiogiai nenaudojami kriterijuose, yra svarbūs, nes padeda vertinti kitų savybių duomenis. Tačiau tirpumą vandenyje gali būti sunku nustatyti, todėl medžiagos dažnai nurodomos kaip mažo tirpumo, netirpios arba nesiekiančios aptikimo ribos. Dėl to gali kilti problemų vertinant toksiškumo vandens aplinkai ir biologinio kaupimosi tyrimus (taip pat žr. III priedą). Gali praversti ir hidrolizės duomenys (bandymų metodų reglamentas (EB) Nr. 440/2008, OECD bandymų rekomendacija 111) ir informacija apie hidrolizės produktus bei jų poveikį vandenyje. Pavyzdžiui, jei medžiagų skilimo pusėjimo trukmė (DT_{50}) neviršija 12 valandų, poveikis aplinkai greičiausiai yra daromas hidrolizės produktų, o ne juos nešančios medžiagos (IR/CSA R7.8 skyrius).

4.1.3.1.2 Informacijos ir duomenų prieinamumas

I priedas 4.1.1.2.2 Geriausia, jei duomenys gaunami taikant 8 straipsnio 3 dalyje minimus standartizuotus bandymų metodus. Praktiškai galima taikyti duomenis, gautus taikant kitokius standartizuotus bandymų metodus, pvz., nacionalinę metodiką, jeigu ji laikoma lygiaverte. Jei turima duomenų, gautų nestandartiniais bandymais ir netiriamaisiais metodais, į juos gali būti atsižvelgiama klasifikuojant, jeigu jie atitinka Reglamento (EB) Nr. 1907/2006 XI priedo 1 skyriaus reikalavimus. Apskritai, ir toksiškumo gėlo vandens, ir jūrų organizmams duomenys laikomi tinkamais naudoti klasifikuojant, jei naudojami lygiaverčiai bandymų metodai. Jei tokių duomenų neturima, klasifikavimas grindžiamas geriausiais turimais duomenimis. Taip pat žr. ir Reglamento (EB) Nr. 1272/2008 I priedo 1 dalį.

Duomenis cheminei medžiagai klasifikuoti galima gauti iš kitiems reglamentavimo tikslams reikalingų duomenų ir atitinkamos literatūros. Yra keletas tarptautiniu mastu pripažintų duomenų bazių, kurios gali būti geras pradžios taškas. Tokios duomenų bazės labai skiriasi kokybe ir visapusiškumu, todėl mažai tikėtina, kad vienoje duomenų bazėje bus visa klasifikavimui reikalinga informacija. Kai kurios duomenų bazės yra skirtos konkrečiai toksiškumui vandens aplinkai, kitos – padariniams aplinkai. Informacija taip pat gali būti renkama iš duomenų, pateiktų pagal augalų apsaugos produktų ir (arba) biocidinių produktų teisės aktus.

⁸⁶pirmenybė teikiama EC_{10} (jei turimas), žr. EBPO 2006

Ne bandymų būdu gauta informacija

Taip pat gali būti naudojama informacija, gauta (Q)SAR ir analogijų, grupavimo ir kategorizavimo metodais, taip pat žr. IR/CSA R.6 skirsnį.

Informacija, gauta iš (Q) SAR ir analogijų, grupavimo ir skirstymo į kategorijas taip pat gali būti naudojama, žiūrėti IR / CSA R.6 skyriuje.

Informacijos šaltiniai

IR/CSA R.3.4.1 skyrius nurodo rinkinį laisvai prieinamų duomenų bazių ir duomenų bankų, kuriuos galima atsižvelgti klasifikavimo tikslais. Visus ECHA rekomendacijų dokumentus galima rasti Agentūros interneto svetainėje (<http://echa.europa.eu/web/guest/support/guidance-on-reach-and-clp-implementation>).

Duomenis taip pat galima rasti per [eChemPortal](http://www.echemportal.org/), kuris yra pasaulinis portalas informacijai apie chemines medžiagas gauti. EChemPortal suteikia prieigą prie duomenų bazių, įskaitant OECD HPV (esamų cheminių medžiagų duomenų bazę) ir MBSV UNEP (patikrinimo informacijos duomenų rinkinys didelės apimties cheminėms medžiagoms). EChemPortal šiuo metu patalpintas į OECD: (<http://www.echemportal.org/>)

Išsamesnės rekomendacijos pateiktos šio dokumento [V](#) priede.

4.1.3.2 Turimos informacijos vertinimas

4.1.3.2.1 Bendrosios nuostatos

Terminas "medžiaga" apima plačią cheminių medžiagų (INS⁶⁸, 3 skyrius) iš kurių daugelis kelia klasifikavimo iššūkius, sistemą, paremtą griežtais kriterijais. Todėl šiame skyriuje nustatytos tam tikros rekomendacijos, kaip šie iššūkiai gali būti sprendžiami, paremtos naudojimo patirtimi ir aiškiu moksliniu pagrindimu.

Interpretacinių problemų spektras gali būti platus, todėl toks aiškinimas visada remiasi atsakingu už klasifikaciją asmenų gebėjimas ir kompetencija. Tačiau galima nustatyti keletą dažniausiai pasitaikančių sunkumų ir pateikti rekomendacijas. Tokie sunkumai patenka į keletą tarpusavyje susijusių temų:

- Sunkumai taikant dabartines bandymų procedūras kai kurių rūšių medžiagoms;
- Sunkumai interpretuojant gautus duomenis iš šių "sunkiai patikrinamų" medžiagų ir kitų medžiagų;
- Sunkumai aiškinant įvairius duomenų rinkinius, gautus iš įvairių šaltinių (pvz. įrodymų svarumas).
- Sunkumai aiškinant "kitą" informaciją

Dėl bandymų duomenų naudojimo, apskritai, tik patikima informacija (pvz. su Klimišo patikimumo balu 1 (patikima be apribojimų) arba 2 (patikima su apribojimais)) turėtų būti naudojama klasifikavimo tikslais. Tačiau geros kokybės duomenys ne visada gali būti prieinami visiems mitybos lygiams. Reikia apsvarstyti prastesnės kokybės duomenis tiems mitybos lygmenims, kurių geros kokybės duomenų nėra. Tokių duomenų svarstymas, vis dėlto, reikalauja

⁶⁸INS reiškia *medžiagų identifikavimo ir jų pavadinimo rekomendacijas pagal REACH ir CLP* (ECHA)

taip pat atsižvelgti į sunkumus, kurie galėjo paveikti tinkamo rezultato pasiekimo tikimybę. Dėl didesnių duomenų rinkinių, pirmenybė turėtų būti teikiama informacijai su Klimišo balu 1, o informacija su Klimišo balu 2 gali būti naudojama kaip papildoma informacija. Daugiau informacijos apie Klimišo patikimumo vertinimo balais sistemą žiūrėti IR / CSA R.4.2 skyriuje.

4.1.3.2.2 Medžiagos, kurias sunku išbandyti

Daugeliui organinių medžiagų, duomenų bandymas ir interpretavimas nesukelia jokių problemų, taikant tiek atitinkamą Bandymų Metodų Reglamentą (EB) Nr. 440/2008 ir (arba) OECD Tyrimų Rekomendacijas, tiek klasifikavimo kriterijus. Yra nemažai tipišku interpretacinių problemų, vis dėlto, tai gali būti būdinga dėl tiriamos cheminės medžiagos savybių. Tai dažnai vadinamos "sudėtingos medžiagos":

- a. mažai tirpios medžiagos: šias medžiagas yra sunku patikrinti, nes jos pateikia bandymo tirpalo paruošimo, bandymo koncentracijų priežiūros ir poveikio patikrinimo problemų vandens toksiškumo bandymų metu. Be to, daugelis turimų duomenų apie tokias medžiagas buvo gautinaudojant "sprendimus" viršijant tirpumą vandenyje, dėl to atsirandadidelių interpretacinių problemų apibrėžiant tikrąją L(E)_{C50} ar NOEC/ECX_x klasifikavimo tikslais. Perskyrimoelgesio aiškinimas taip pat gali būti problemiškas, kur prastas tirpumas vandenyje ir oktanolėje yra apsunkinamas nepakankamu jautrumu analitiniame metode. Tirpumas vandenyje gali būti sunkiai nustatomas ir dažnai registruojamas kaip paprasčiausiai mažesnis nei aptikimo riba, sukeliandvandens toksiškumo ir biologinio kaupimosi studijųaiškinimo problemas. Biologinio skaidymo tyrimuose, prastas tirpumas gali sukelti mažesnę biologinį prieinamumą, taigi mažesnės nei tikėtasi biodegradacijos normos. Konkretus tyrimo metodas arba naudojamų procedūrų pasirinkimas gali būti itin svarbūs;
- a. nestabilios medžiagos: tokios medžiagos, kurios sparčiai suyra (arba reaguoja) bandymo sistemoje, sudaro bandymų ir interpretacines problemas. Būtina nustatyti ar buvo naudojama teisinga metodika, atitinkanti pateiktas rekomendacijas [4.1.3.3](#) skirsnyje, ar tai yra medžiaga, ar skaidymo/reakcijos produktas, kuris buvo išbandytas, ir ar gauti duomenys yra susiję su patronuojančios cheminės medžiagos klasifikavimu;
- b. lakiosios medžiagos: tokios medžiagos, kurios aiškiai pateikia testavimo problemų, kuomet naudojamos atvirose sistemose, turėtų būti įvertintos siekiant užtikrinti tinkamą poveikio koncentracijos priežiūrą. Bandomosios medžiagos praradimas per biologinio skilimo bandymus yra neišvengiamas tam tikruose metoduose ir lemia klaidingus rezultatus;
- c. kompleksinės arba kelių sudedamųjų dalių⁶⁹ medžiagos: tokios medžiagos, pavyzdžiui, sudėtingi angliavandeniliai arba kitos UVCB⁷⁰ medžiagos, dažnai negali būti ištirpintos homogeniškame tirpale ir daugelio sudedamųjų daliųstebėti neįmanoma. Dėl organinių medžiagų, dėmesys turėtų būti skiriamas duomenims, gautiems iš vandens apgyvendinimo frakcijų (WAFs) testavimo dėl toksiškumovandens aplinkaiir tokie

⁶⁹Tolesni apibrėžimai yra pateikti medžiagų identifikavimo ir įvardijimo rekomendacijose pagal REACH ir CLP (INS) (ECHA).

⁷⁰UVCB reiškia nežinomos ar kintamos sudėties medžiagos, sudėtiniai reakcijų produktai ar biologinės medžiagos, žiūrėti INS 4.3 skyriuje.

duomenys naudojami klasifikavimo schemoje⁷¹. Biologinio skaidymo, bioakumuliacijos, perskyrimo elgesys ir tirpumas vandenyje - visi pateikia aiškinimo problemas, kai kiekvienas komponentas, iš šių sudėtingų ar kelių sudedamųjų dalių medžiagų, gali elgtis skirtingai;

- d. polimerai: tokios medžiagos dažnai sudaro platų molekulinį masių spektrą, kurios atskirai gali turėti skirtingą vandens tirpumą. Yra specialių metodų, siekiant nustatyti tirpiąją vandens frakciją ir šie duomenys turi būti naudojami interpretuojant bandymo duomenis prieš klasifikavimą;
- e. neorganiniai junginiai ir metalai: tokios medžiagos, kurios sąveikauja su terpe, gali pateikti vandens toksinio poveikio spektrą, priklausomą nuo tokių veiksnių kaip pH, vandens kietumas ir t.t. Sunkių interpretacinių problemų taip pat kyla iš esminių elementų bandymų, kurie yra naudingi tam tikruose lygmenyse. Metalų ir neorganinių metalų junginių skaidumokoncepcija, taikoma organiniams junginiams, yra ribota arba nėra apibrėžta. Taip pat su bioakumuliacijos duomenų naudojimu turėtų būti elgiama atsargiai (taip pat žiūrėti IV priedą);
- f. paviršinio aktyvumo medžiagos: tokios medžiagos gali sudaryti emulsijas, kuriose biologinis prieinamumas yra sunkiai nustatomas net kruopštaus pasirengimo sprendimais. Micelių susidarymas gali sąlygoti biologinio prieinamumo frakcijos pervalinimą, net tada kai "sprendimai" akivaizdžiai susiformavę. Tai kelia didelių aiškinimo problemų kiekvienuose vandens tirpumo, pasiskirstymo koeficiento, bioakumuliacijos ir vandens toksiškumo tyrimuose;
- g. jonizuojančios medžiagos: tokios medžiagos gali pakeisti jonizacijos laipsnį pagal priešingų jonų lygį terpėje. Pavyzdžiui, rūgštys ir bazės, parodytų radikaliai skirtingą perskyrimo elgseną, priklausomą nuo pH;
- h. spalvotos medžiagos: tokios medžiagos gali sukelti problemų dumblių /vandens augalų bandymuose dėl krintančios šviesos blokavimo;
- i. priemaišos: kai kurios medžiagos gali turėti priemaišų, kurios gali pakisti procentais ir cheminiu pobūdžiu tarp gamybos partijų. Interpretacinių problemų gali iškilti kai vienas arba abu, priemaišų toksiškumas ir tirpumas vandenyje yra didesnis nei pradinės medžiagos, todėl potencialiai reikšmingai įtakoja toksiškumo duomenis. Apskritai, medžiagos, pagamintos su priemaišomis, turėtų būti išbandytos ir klasifikavimas turėtų būti grindžiamas šių bandymų rezultatais. Dviejų medžiagų, kurių sudėtyje yra skirtingo dydžio tos pačios priemaišos, vienodumui įvertinti žiūrėti INS, 5 skyrių;
- j. būtinose medžiagos: kai kurios medžiagos yra svarbios gyvenime, nors kaip ir bet kokios medžiagos, pernelyg didelė koncentracija gali būti kenksminga. Tai gali pateikti sudėtingas koncentracijos/dozės-atsako kreives;
- k. medžiagos, kurios gali cheluoti ar laikinai izoliuoti esminius elementus, todėl kyla tos pačios aiškinimo problemos kaip (k).

Dėl išsamesnės informacijos žiūrėti EBPO rekomendacijų dokumentą apie sudėtingų cheminių medžiagų ir mišinių (OECD 2000) toksiškumo vandens aplinkai bandymus, taip pat IR/CSA rekomendacijų R.7b skyrių, 7.8.1 priedą ir šių rekomendacijų [I priedą](#).

⁷¹ Atkreipkite dėmesį, kad toksiškumas yra kartais išreikštas LL₅₀ susijusęs su letalio apkravimo lygiu. Šis apkravimo lygis nuo WAF ar WAF gali būti tiesiogiai naudojamas klasifikavimo kriterijuose (taip pat žiūrėti šio rekomendacinio dokumento I.4.5 priedą).

4.1.3.2.3 Vandens toksiškumo, degradacijos ir bioakumuliacijos duomenų aiškinimas

4.1.3.2.3.1 Vandens toksiškumas

I priedas: 4.1.2.7.1 Ūmus toksiškumas vandens aplinkai paprastai nustatomas taikant 96 valandų LC₅₀, vėžiagyvių rūšių 48 valandų EC₅₀, ir (arba) dumblių rūšių 72 arba 96 valandų EC₅₀. Šios rūšys apima mitybos lygmenų ir taksonų asortimentą ir laikomos pakaitalais visiems vandens organizmams. Duomenys apie kitas rūšys (pvz. *Lemna* spp.) taip pat turėtų būti nagrinėjami, jei bandymų metodika tinkama. Vandens augalų augimo slopinimo bandymai paprastai laikomi lėtinio poveikio bandymais, tačiau EC₅₀s laikomos ūmaus poveikio vertėmis klasifikavimo tikslais (žiūrėti 2 pastabą).

4.1.2.7.2 Nustatant lėtinį toksiškumą vandens aplinkai klasifikavimo tikslais, duomenys generuojami pagal standartizuotus bandymų metodus, nurodytus 8 (3) straipsnyje turėtų būti priimti, kaip ir rezultatai gauti iš kitų patvirtintų ir tarptautiniu mastu pripažintų bandymų metodų. NOECs ar kiti lygiaverčiai EC_x (pvz. EC₁₀) turėtų būti naudojami.

Žuvis, vėžiagyviai ir dumbliai arba vandens augalai yra išbandomi kaip surogatinės rūšys, atstovaujančios įvairiustrofinius lygius ir taksonų asortimentą, bandymų metodai yra labai standartizuoti (žiūrėti I priedą dėl papildomos informacijos). Galiojantystrumpo ir ilgo laikotarpio tyrimų duomenys apie tokio paties mitybos lygio kitas rūšis taip pat taikomi, jei jie yra lygiaverčiai kalbant apie rūšies tinkamumą, bandymų sąlygas ir bandymo baigtis.

Klasifikavimo tikslas yra apibūdinti ūmų ir ilgalaikį pavojų vandens aplinkoje. Ūmaus ir ilgalaikio poveikio pavojai atstovauja skirtingų rūšių pavojų ir turėtų būti taikomi savarankiškai.

Mažiausia galima toksiškumo vertė(-ės) tarp irskirtinguose mitybos lygmenyse (žuvų, vėžiagyvių, dumblių/vandens augalų) paprastai naudojama apibrėžti atitinkamą pavojingumo kategoriją (-as), nors gali būti aplinkybių, kai reikia taikyti įrodymų visumos metodą (žiūrėti [4.1.3.2.4](#) skirsnį).

Reikėtų atsargiai klasifikuoti medžiagas, tokias kaip jonizuojančios organinės cheminės medžiagos arba organinės metalo medžiagos, nes stebimi rezultatai gali reikšti skirtingą toksinį poveikį gėlo vandens ir jūrų aplinkoje ir (ar) mažai tirpiose medžiagose (tirpumas vandenyje <1 mg/l) jei yra įrodymų, kad ūmaus poveikio bandymas nurodo tikro vidinio toksiškumo masto.

Svarbūs ūmaus ir (arba) lėtinio vandens toksiškumo tipo bandymų aprašymai nurodyti išsamiau šių rekomendacijų I priede ir IR/CSA R.7.8.3-R.7.8.4 sekcijose. Klasifikavimo ir ženklinimo tikslams gali būti naudojami bandymai, naudojant nurodyto dydžio organizmus (paprastai mažesnius) ir (arba) bandymai su skirtinga bandymo trukme, jei nėra kitų priimtinių duomenų.

Šiuo metu *in vitro* tyrimai patvirtinami tik kai kuriems žmogaus sveikatos rodikliams ir atsižvelgiant į IR/CSA R.7.8.3-R.7.8.4 skyrių, šiuo metu nėra patvirtintų žuvų ląstelių sistemų, galimų naudoti kaip alternatyvius duomenis, ūmaus ir ilgalaikio pavojaus nustatymui klasifikavimo ir ženklinimo taikymo srityje.

4.1.3.2.3.2 Degradacija

I priedas: 4.1.2.9.1 Medžiagos, kurios greitai suyra gali būti greitai pašalinamos iš aplinkos. Nors tokių medžiagų poveikis gali pasireikšti, ypačišsipylyus ar įvykus avarijai, jis vietinis ir trumpalaikis. Sparčiai neįrančios aplinkoje į vandenį patekusios medžiagos toksiškumas gali

pasireikšti plačiuoju bei erdvės mastu.

4.1.2.9.2 Vienas iš spartaus irimo nustatymo būdų, biologinio skilimo atrankos bandymai, skirti nustatyti ar organinė medžiaga yra "lengvai biologiškai skaidoma". Jei tokių duomenų nėra, BOD (5dienių)/COD santykis $\geq 0,5$ nurodospartų irimą. Taigi, medžiaga, kuri išlaiko šį atrankos bandymą laikoma "greitai" suyrančia vandens aplinkoje ir todėl neturėtų būti patvari. Tačiau neigiamas atrankos tyrimas nebūtinai reiškia, kad medžiaga nesuyra aplinkoje sparčiai. Kiti spartaus suirimo aplinkoje įrodymai taip pat turėtų būti svarstomi ir laikomi ypač svarbiais, jei medžiagos slopina mikrobu veiklą, kai jų koncentracija atitinka standartinių bandymų lygį. Taigi, dar vienas klasifikavimo kriterijus, kuris leidžia pasinaudoti duomenimis rodo, kad medžiaga iš tiesų biotiškai arba abiotiškai suyra vandens aplinkoje iki $> 70\%$ po 28 dienų. Taigi, jei suirimas įrodomas realios aplinkos sąlygomis, tada atitinka "spartaus suirimo" kriterijus.

Skaidymo apibrėžimas apima tiek biotinius (biologinio skaidymo) tiek abiotinius degradacijos procesus. Duomenys apie medžiagos skilimo savybes gali būti prieinami iš standartizuotų testų, iš kitų rūšių tyrimų, arba jie įvertinami iš molekulių struktūros (žiūrėti [1.4](#) skyrių). Šių rekomendacijų II priedo [II.2](#) skirsnyje, pateikta bendra apžvalga atitinkamais apibrėžimais kaip naudoti įvairius biologinio suirimo bandymus ir nurodymai dėl bandymo duomenų interpretavimo klasifikavimo ir ženklinimo kontekste. Papildomą informaciją apie biologinio suirimo bandymų metodus galima rasti IR / CSA R.7.9 skyriuje. OECDbandymų metodai 301A-F(C.4-A iki F Reglamento bandymų metodai 440/2008), OECD310 arba lygiaverčiai bandymai paprastai naudojami nustatyti "lengvą skaidumą".Rekomendacijos apie QSAR skaidumo metodų naudojimą, pateiktos IR/CSA R.7.9.3.1 skyriuje.

Tolesni punktai sutelkia dėmesį į rekomendacijas, naudojant skilimo duomenis klasifikavimui ir ženklinimui pagal CLP. Reikėtų pažymėti, kad rekomendacijos dėl skilimo, susijusios pirmiausia

su atskiromis medžiagomis. Sudėtingų ar kelių sudedamųjų dalių medžiagų atveju, siūlomi bandymų metodai paprastai neleidžia nedviprasmiško medžiagų atskirų komponentų skaidumo aiškinimo. Taigi, sudėtingų ar kelių sudedamųjų dalių medžiagų biologinio skilimo bandymų rezultatai turi būti atidžiai įvertinti prieš naudojant klasifikavimo tikslais.

I priedas: 4.1.2.9.3 Daugelis skilimo duomenų yra prieinami pusperiodinio skilimo forma ir jie gali būti naudojami nustatant spartų irimą su sąlyga, kadgalutinissuirimas t.y. medžiaga visiškai mineralizuojasi, pasiekiamas. Pirminio biologinio skilimo paprastai nepakanka spartaus suirimo vertinimui, nebent galima įrodyti, kad suirimo produktai neatitinka klasifikavimo, kaip pavojingų vandens aplinkai, kriterijų.

4.1.2.9.4 Naudojami kriterijai atspindi tai, kad žala aplinkai gali būti biotinė arba abiotinė. Hidrolizė gali būti svarstoma, jei hidrolizės produktai neatitinka klasifikavimo, kaip pavojingų vandens aplinkai, kriterijų.

4.1.2.9.5 Medžiagos laikomos sparčiai suyrančiomis aplinkoje, jei atitinka vieną iš šių kriterijų:

(a) jei, per 28 dienų biologinio skaidymo tyrimus, pasiekiami bent jau šie suirimo lygmenys:

(i) bandymai, grindžiami ištirpusia organine anglimi: 70%;

(ii) bandymai, grindžiami deguonies išsikvojimu ar anglies dioksido susidarymu: 60%

didžiausiosios teorinės vertės.

Šie biologinio skilimo lygmenys turi būti pasiekti per 10 dienų nuo degradacijos, kurios pradžios laikas imamas kai 10% medžiagos suirusi; nebent medžiaga identifikuojama kaip UVCB arba kaip sudėtinga, kelių sudedamųjų dalių, medžiaga su struktūriškai panašiomis sudedamosiomis dalimis. Tokiu atveju ir kai yra pakankamai pagrįsta, 10 parų būklės gali būti atsisakyta ir po 28 dienų taikomas perdavimo lygis, arba

(b) jei, tais atvejais kai galimi tik BOD ir COD duomenys, kai BDS_5 / COD santykis yra $\geq 0,5$; arba

(c) jei turima kitų įtikinamų mokslinių įrodymų, kad medžiaga gali būti suirusi (biotiškai ir (arba) abiotiškai) vandens aplinkoje iki $> 70\%$ lygmens per 28 dienų laikotarpį.

Tokia sprendimo schema gali būti naudojama kaip bendros rekomendacijos, siekiant palengvinti spartaus irimo vandens aplinkoje sprendimus ir cheminių medžiagų, pavojingų vandens aplinkai, klasifikavimą.

Medžiaga laikoma sparčiai **nesuyranti**, **nebent** bent vienas iš toliau nurodytų reikalavimų įvykdomas:

- a. Įrodyta, kad medžiagalengvai biologiškai suyra per 28 dienų lengvo skaidumo testą. Leidžiamas bandymo lygis (70% DOC pašalinimas arba 60% teorinis deguonies poreikis) privalo būti pasiektas per 10 dienų nuo biologinio skaidymo pradžios, jei tai įmanoma įvertinti pagal turimus bandymų duomenis (dešimties parų būklės gali būti atsisakyta ir po 28 dienų taikomas perdavimo lygis sudėtingoms, kelių sudedamųjų dalių medžiagoms, kaip aprašyta šio dokumento II priedo [II.2.3 punkte](#)). Jei tai neįmanoma, tada perdavimo lygis turėtų būti įvertintas per 14 dienų laikotarpį, jei įmanoma arba po bandymo pabaigos; arba
- l. Įrodyta, kad medžiaga galiausiai degradavusi paviršinio vandens modeliavimo teste su pusinės eliminacijos periodu < 16 dienų (atitinkanti $> 70\%$ degradaciją per 28 dienas); arba
- m. Įrodyta, kad medžiaga yra pirmiausia biotiškai arba abiotiškai suirusi pvz. per hidrolizę vandens aplinkoje su pusinės eliminacijos periodu < 16 dienų (atitinkanti $> 70\%$ degradaciją per 28 dienas) ir gali būti įrodyta, kad suirimo produktai neatitinka klasifikavimo kriterijų kaip pavojingų vandens aplinkai.

Kai šie pageidaujami duomenų tipai nėra galimi spartus irimas gali būti įrodytas, jei yra pagrįstas vienas iš šių kriterijų:

- n. Įrodyta, kad medžiaga yra galiausiai degradavusi vandens nuosėdų ar dirvožemio modeliavimo teste su pusinės eliminacijos periodu < 16 dienų (atitinkanti $> 70\%$ degradaciją per 28 dienas); arba
- o. Tais atvejais, kai galimi tik BDS_5 ir COD duomenys, BDS_5 / COD santykis yra didesnis nei 0.5 arba lygus. Tie patys kriterijai taikomi lengvo biologinio skilimo bandymams, trumpesnės nei 28 dienų trukmės, jei pusinės eliminacijos periodas be to yra < 7 dienos; arba

- p. Įrodymų visumos metodu, remiantis analogijomis, suteikiant įtikinamų įrodymų, kad tam tikra medžiaga yra sparčiai suyranti.

Jei neturima nė vieno iš minėtų rūšių duomenų, tada cheminė medžiaga **nėra** laikoma sparčiai suyranti. Šis sprendimas gali būti paremtas įvykdant bent vieną iš šių kriterijų:

- i. medžiaga nėra savaime suyranti būdingo biologinio skilimo bandyme; arba
- ii. prognozuojama, kad medžiaga yra lėtai biologiškai suyranti pagal mokslškai pagrįstus QSARs, pavyzdžiui Biologinio skilimo Tikimybių programos spartaus suirimo rezultatas (linijinio arba nelinijinio modelio) <0.5 ; arba
- iii. medžiaga laikoma nesparčiai suyranti, remiantis netiesioginiais įrodymais, pavyzdžiui struktūriškai panašių medžiagų žiniomis; arba
- iv. jokių kitų duomenų apie suirimą nėra.

Procentinė skaidymo bandymų lengvo biologinio skilimo vertė pasiekta po 28 dienų gali būti naudojama tiesiogiai "spartaus suirimo" vertinimui, jei nėra konkrečios informacijos apie laiko tarpą arba jei duomenys gauti su MITI 1 bandymu (EBPO 301C, 2006 arba bandymo metodų reglamento C.4-E, 440/2008). Uždaro butelio teste (EBPO 301D ar Bandymo metodų reglamento C.4-F, 440/2008) 14 parų periodas gali būti naudojamas, kai matavimai nebuvo atlikti po 10 dienų. Pramoninių cheminių medžiagų, kurios pagal sudėtį gali būti vertinamos kaip kelių sudedamųjų dalių medžiagos, "lengvo biologinio skaidumo" tyrimas gali sukelti interpretacines problemas (žiūrėti šių rekomendacijų II priedą).

Bandymo sistemų atranka

Dėl CLP 4.1.2.9.5 dalies I priedo c punkto, šių kriterijų įvykdymo vertinimas kiekvienu konkrečiu atveju turėtų būti atliekamas pagal ekspertų sprendimus. Bandymo sistemos, kurios gali būti naudojamos įrodyti spartaus suirimo atsiradimą išvardytos II priede. Tai apima, pavyzdžiui, modeliavimo testus realiomis sąlygomis, mezokosmus ir lauko stebėjimus.

Būdingi - (EBPO 302A ir B ar C.9 ir C.12 bandymo metodų reglamentas 440/2008) ir nuotekų valymo modeliavimas (EBPO 303 arba C.10 bandymo metodų reglamentas 440/2008) tyrimai paprastai nėra naudojami šiame kontekste, dėl pritaikytos biomasės aukšto lygio. Anaerobinio skilimo testai (OECD 311/ISO 11734 ir analogiški bandymai) netinka dėl anaerobinių skyrių specifikos. Taip pat naujai apibrėžta IR/CSA kategorija "Glaudesnio biologinio skaidymo (patikros) bandymai", R.7.9 skyriuje,

netinkamam klasifikavimo ir ženklinimo naudojimui, nes jie šiuo metu nėra peržiūrėti ir tarptautiniu mastu standartizuoti.

SARs ir QSARs naudojimas

Skaidymo įvertinimas per SARs ir (ar) QSARs dėl hidrolizės ir biologinio skilimo yra sparčiai besivystanti sritis. Prognozės iš QSAR modelių gali prisidėti prie sprendimo dėl lengvo arba spartaus suirimo klasifikuojant. QSAR modeliai turėtų būti naudojami labai atsargiai, atsižvelgiant į taikymo sritį ir modelių įteisinimą. Dabartinė praktika naudojami šių biodegradacijos modelių rezultatais prognozuoti, kad medžiaga nėra lengvai skaidoma, o ne atvirkščiai. Taip yra, nes modeliai, pavyzdžiui BIOWIN prognozuoja nebiologinį skilimą tiksliau nei biologinį skilimą. Tačiau, QSAR informacija gali būti naudojama kaip ekspertų nuomonė ir duomenų svarumo praktikos dalis, pavyzdžiui, kai turima labai nuosekliai išmatuotų ir prognozuojamų duomenų apie struktūriškai analogiškus junginius.

Bendrosios interpretacinės problemos ir medžiagos, kurias sunku išbandyti

UN GHS 9 priedas ir INS aptaria medžiagų, kurių biologinį skaidumą dėl jų pobūdžio yra sunku patikrinti ir galimas korekcijas testavimo problemoms įveikti. Testavimo ar interpretacinių problemų gali atsirasti dėl pavyzdžiui, sudėtingų, kelių sudedamųjų dalių medžiagų, paviršinio aktyvumo medžiagų, labai nepastovių arba netirpių medžiagų, medžiagų, kurios yra toksiškos mikroorganizmams (prastomis bandymo koncentracijomis ir nestabilių molekulių).

4.1.3.2.3.3 Bioakumuliacija

I priedas: 4.1.2.8.1 Dėl biologinio medžiagų kaupimosi vandens organizmuose per ilgesnį laiką gali pakilti toksinis poveikis net jei tikroji vandens koncentracija maža. Organinių medžiagų biologinio kaupimosi potencialas paprastai nustatomas taikant oktanolio/vandens pasiskirstymo koeficientą paprastai išreiškiamą kaip $\log K_{ow}$. Santykiai tarp organinės medžiagos $\log K_{ow}$ ir jos biologinės koncentracijos matuojant žuvų biologinės koncentracijos koeficientą (BCF) turi didelę mokslinės literatūros paramą. Naudojant $\log K_{ow} \geq 4$ atjungimo vertę, skirtą nustatyti tik tas medžiagas, kurios turi tikrą biologinio koncentravimosi potencialą. Nors tai atstovauja biologinio kaupimosi potencialą, eksperimentiniu būdu nustatyta BCF yra geresnė priemonė ir turi būti naudojama, jei tik galima. Žuvų $BCF \geq 500$ rodo galimą biologinės koncentracijos potencialą klasifikavimo tikslais. Dalį santykių galima pastebėti tarp lėtinio toksiškumo ir biologinio kaupimosi potencialo, nes toksiškumas yra susijęs su kūno našta.

Biologinio kaupimosi potencialas yra svarbus kriterijus siekiant nustatyti ar cheminė medžiaga yra potencialus pavojus aplinkai. Cheminės medžiagos bioakumuliacija į organizmą yra savaime nepavojinga, bet turėtų būti svarstoma, atsižvelgiant į galimą ilgalaikį poveikį. Cheminė medžiagos koncentracija ir kaupimasis gali sukelti vidinę medžiagos koncentraciją organizme (kūno naštą), toksinis poveikis gali arba negali pasireikšti per ilgą poveikio laiką. Papildomos rekomendacijos dėl bioakumuliacijos pateikiamos šių rekomendacijų [III](#) priede. Metalų bioakumuliacija aptarta [IV](#) priede.

Informaciją apie faktinę cheminės medžiagos bioakumuliaciją galima gauti iš standartizuotų testų (pavyzdžiui, Bandymo metodų reglamentas (EB) Nr. 440/2008 EBPO 305: Biokoncentracijos - Srauto per žuvis bandymas) arba informaciją apie organinių medžiagų biologinio kaupimosi potencialą, galima įvertinti iš molekulinės struktūros.

Apskritai, organinės medžiagos biologinio koncentravimosi potencialas yra pirmiausia susijęs su cheminės medžiagos lipofiliškumu. Surogatinis lipofiliškumo matas yra n-oktanolio/vandens pasiskirstymo koeficientas (K_{ow}) kuris, dėl lipofilinių nejonizuotų organinių medžiagų, vykstant minimaliai medžiagų apykaitai ar biotransformacijai organizmo viduje, susijęs su biologinės koncentracijos koeficientu. Todėl, K_{ow} yra dažnai naudojamas įvertinti nejonizuotų organinių medžiagų biologinę koncentraciją, remiantis empiriniu santykiu tarp $\log BCF$ ir $\log K_{ow}$. Dėl šių organinių medžiagų, skaičiavimo metodai gaunami apskaičiuojant K_{ow} . Duomenys apie nejonizuotų organinių medžiagų biologinės koncentracijos savybes gali būti:

1. Eksperimentiškai nustatyti;
2. Numatomi nuo eksperimentiškai nustatytos K_{ow} ; arba
3. Numatomas nuo K_{ow} vertės, gautos naudojant kiekybinius struktūros aktyvumo santykius (QSARs).

Eksperimentiškai gautos aukštos kokybės BCF vertės galiausiai pageidaujamos klasifikuojant. BCF rezultatai iš prastos ar abejotinas kokybės tyrimų neturėtų būti naudojami klasifikavimo tikslais,

jei yra aukštos kokybės duomenų apie $\log K_{ow}$. Jei nėra žuvų rūšių BCF duomenų, kai kurių bestuburių (pavyzdžiui, mėlynų midijų, austrių ir (ar) šukutės) aukštos kokybės BCF duomenys gali būti naudojami kaip blogiausio atvejo pakaitalas.

Dėl nejonizuotų organinių medžiagų, pageidaujamos eksperimentiškai gautos aukštos kokybės K_{ow} vertės. Jei nėra jokių aukštos kokybės eksperimentinių duomenų, patvirtinti $\log K_{ow}$ kiekybiniai struktūros aktyvumo ryšiai (QSARs) gali būti naudojami klasifikavimo procese. Jei duomenys prieinami, tačiau nepatvirtinti, turėtų būti naudojama ekspertų nuomonė. Jonizuotų organinių medžiagų problemos gali atsirasti pavyzdžiui, pakeitus pH, kuris gali žymiai paveikti tirpumą vandenyje ir medžiagos pasiskirstymo koeficientą. Papildomos rekomendacijos kaip elgtis su tokiais sunkumais pateikiamos EBPO rekomendacijų dokumente apie sudėtingų cheminių medžiagų ir mišinių vandens toksiškumo testavimą (OECD 2000).

4.1.3.2.4 Naudojant vertinimo įrodymų svarumą C&L kontekste

4.1.3.2.4.1 Bendrieji įrodymų svarumo aspektai

Įrodymų visumos metodas aprašytas IR/CSA B.4.4 skyriuje taip: "Įrodymų svarumo (WoE) požiūris nėra moksliskai aiškiai apibrėžtas terminas ar oficialiai sutarta sąvoka. Tai reiškia kiekvienos turimos informacijos dalies tinkamumo, patikimumo ir adekvatumo vertinimą, laikant įvairią informaciją vieną prieš kitą ir pasiekiant pavojaus išvadą. Šis procesas visada yra susijęs su ekspertų vertinimais. Svarbu dokumentuoti ir pranešti kaip įrodymais pagrįstas požiūris panaudojamas patikimu, tvirtu ir skaidriu metodu".

Jei yra tik vienas eksperimentinių duomenų įrašo rezultatas, klasifikavimo ir ženklinimo sprendimai yra gana paprasti. Tačiau tai dažnai ne tas atvejis susidūrus su duomenų trūkumu medžiagoms arba medžiagų, kurių daugiau nei viena galiojanti turimų duomenų dalis tam tikram duomenų elementui. Abiem atvejais turima informacija turi būti atidžiai įvertinta. Duomenų trūkumas gali atsirasti dėl cheminių medžiagų, kurioms nėra arba riboti eksperimentiniai duomenys aktualūs klasifikavimui ir ženklinimui. Tai gali būti medžiagų, kurioms netaikomas REACH, atveju, pavyzdžiui, polimerai ar kitos medžiagos pagamintos <1 tona/metus kiekiu.

Turint omeny didelę aplinkoje esančių rūšių įvairovę, galima daryti išvadą, kad trys išbandyti taksonai yra prasti pakaitalai, todėl atsargumo sumetimais pavojingumo kategorijai apibrėžti yra imama žemiausioji vertė. Tokiu būdu yra atsižvelgiama į tai, kad rūšių jautrumo pasiskirstymas gali apimti kelias eiles ir kad aplinkoje gali būti ir jautresnių, ir mažiau jautrių rūšių. Kai duomenys yra riboti, jautriausių bandytų rūšių naudojimas užtikrina atsargų, bet priimtina pavojaus apibrėžimą. Kai kuriais atvejais žemiausios toksiškumo vertės naudojimas klasifikacijai nėra tinkamas. Taip dažniausiai nutinka tais atvejais, kai jautrumo pasiskirstymą įmanoma nustatyti tiksliau nei įprastai, pavyzdžiui, jei turimas didelis duomenų rinkinys. Didelius duomenų rinkinius derėtų vertinti atsargiai.

Tuo tarpu CLP leidžia remtis ekspertų nuomone naudojant bandymais nepagrįstą informaciją (pavyzdžiui, QSAR), todėl medžiagų, turinčių nepakankamai duomenų, klasifikavimą įmanoma atlikti neturint eksperimentinių duomenų.

Taikant WoE metodą, reikia atsižvelgti į vertinamos eksperimentinės informacijos patikimumą. Tokia informacija dažniausiai yra gaunama iš bandymų, kurie yra klasifikuojami pagal Klimisch kriterijus. Bandymams priskirti balai parodo atitinkamos informacijos „svarumą“ vertinant įrodymus.

4.1.3.2.4.2 Rekomendacijos dėl WoE naudojimo su medžiagomis, kurioms trūksta duomenų

Medžiagoms, apie kurių ūmius bandymus žuvyse, vėžiagyviuose ir dumbliuose ar vandens augaluose standartinių duomenų nėra arba jų trūksta, REACH numato „Integruotą bandymų strategiją“ (išsamesnės rekomendacijos pateikiamos IR/CSA R.7B skyriaus R.7.8-2 pav.). Tai yra laipsniškas metodas, skirtas bandymų duomenų ir bandymais neparemtos informacijos (pvz., patikimi QSAR bei „in vitro“ bandymai) naudojimui. Jis parodo kaip yra gaunama ir vertinama atitinkama informacija, o paskutiniame etape yra remiamasi ekspertų nuomone galutiniam medžiagos vandens toksiškumui nustatyti, taip pat atsižvelgiant į metabolitus, reakcijos produktus ir analogus.

Klasifikavimo tikslais, derėtų rinktis rūšis, kurios apima platų tropinių lygių ir taksonominių grupių diapazoną, t.y. žuvis, vėžiagyviai ir pirminiai gamintojai. I priede taip pat yra pateikiamos rekomendacijos dėl atvejų kai neturima eksperimentinių duomenų:

„Galima remtis QSAR, siekiant numatyti neekotolitinių, neelektrofilinių ir kitų nereaguojančių medžiagų ūmų toksiškumą žuvis, vėžiagyviams (dafnijoms ir misidėms) bei dumbliams. Vertinant prastai vandenyje tirpstančių medžiagų toksiškumą, derėtų būti atsargiems jei nurodytas toksiškumas gali viršyti tirpumą vandenyje“.

4.1.3.2.4.3 Rekomendacijos dėl WoE naudojimo su medžiagomis, kurių vienas duomenų elementas turi kelis duomenų vienetus

Kokybiškiausi duomenys turi būti klasifikavimo pagrindas. Rekomenduojama klasifikacijoms naudoti pirminius duomenų šaltinius. Bandymų sąlygos turi būti aiškiai ir išsamiai aprašytos.

Jei egzistuoja keli taksonominės grupės bandymai, atsižvelgiama į visus bandymus, kurie atitinka kokybės reikalavimus. Bandymas, rodantis aukščiausią toksiškumą (pvz., turintis žemiausią L(E)C50 arba NOEC ar ECx), paprastai yra naudojamas kaip pagrindas taksonominės grupės vandens toksiškumo klasifikacijai. Tuo tarpu taikant WoE metodą, bandymams gali būti priskiriamas skirtingas svoris, nepriklausomai nuo bandymų rezultatų. Pavyzdžiui, kiekvienu atveju reikia nuspręsti kuriam toks pačios taksonominės grupės bandymui reikia skirti daugiau svorio: Klimish 1, Klimish 2 ar QSAR duomenims.

Prastesnės kokybės informacija, rodanti, jog medžiaga nėra toksiška ar yra mažai toksiška, turi būti naudojama atsargai, ypač jei kokybės vertinimas atskleidė potencialias metodologijos ir ataskaitų teikimo problemas (pvz., bandymo koncentracijų išlaidymas). Taip pat derėtų atkreipti dėmesį, kad bandymai su medžiagomis, kurios yra sunkiai bandomos, gali duoti rezultatų, kurie neparodo tikrojo toksiškumo. Tokiais atvejais taip pat reikia kreiptis į specialistus dėl jų nuomonės.

Duomenų kokybės įvertinimas apima informacijos tinkamumo klasifikavimui įvertinimą bei jos aktualumo ir patikimumo įvertinimą. Išsamesnė informacija apie kokybės vertinimą yra pateikta IR/CSA R.4 skyriuje.

Jei su ta pačia taksonomine grupe yra atlikti keli bandymai, klasifikacijai paprastai naudojamas jautriausias (t.y., turintis žemiausią L(E)C50 arba NOEC/EC10). Tačiau tai nuspręsti reikia kiekvienu atveju atskirai. Jei tai pačiai rūšiai egzistuoja didesni duomenų rinkiniai (mažiausiai keturios vertės), galima laikyti, kad rūšies toksiškumas yra toksiškumo verčių geometrinis vidurkis. Skaičiuojant vidurkį, rekomenduojama nemaišyti skirtingų taksonominės grupės rūšių bandymų arba bandymų su rūšimis, esančiomis skirtinguose gyvenimo etapuose arba bandytomis nevienodomis sąlygomis ar skirtingą laiko tarpą. Tai reiškia, kad jei egzistuoja mažiausiai keturi

tos pačios rūšies ir vertinamosios baigties duomenų vienetai, duomenis reikia sugrupuoti ir tada apskaičiuoti jų geometrinį vidurkį, kuris bus atitinkamos rūšies toksiškumas.

Jei labai dideli duomenų rinkiniai atitinka rūšių jautrumo pasiskirstymo (SSD) metodo taikymo kriterijus (žr. IR/CSA R.10 skyrių), rekomenduojama apsvarstyti galimybę taikyti statistinius metodus (pvz., HC5 išvedimą) tam, kad apskaičiuoti klasifikacijos vandens toksiškumo pamatinę vertę (tas pats, kas naudoti žemiausią EC50 arba NOEC).

4.1.3.2.4.4 Išskirtys

WoE metodas taip pat atsižvelgtų į potencialias išskirtis, kadangi visi to paties tropinio lygio ar taksonominės grupės duomenų taškai kiltų iš to paties jautrumo pasiskirstymo. Tik turint pakankamai didelį duomenų kiekį, būtų atliekami atitinkami statistiniai bandymai, patvirtinantys arba paneigiantys, kad tam tikra vertė yra išskirtis.

Galimų „išskirčių“ problemą (kuri ypač gali egzistuoti dideliuose duomenų rinkiniuose) galima spręsti pagal IR/CSA R.7.8.4.1 skyriuje pateiktą pasiūlymą.

4.1.3.2.4.5 Įrodymų svoris suirimo bandymuose

Jei egzistuoja keli, vienas kitam prieštaraujantys tos pačios cheminės medžiagos duomenų rinkiniai, pirmiausia imami patikimiausi duomenys, o tolimesniems duomenims yra priskiriamas atitinkamas „įrodymų svoris“. Tai reiškia, kad jei buvo gauti tiek teigiami (t.y. virš išlaikymo lygio), tiek neigiami (t.y. žemiau išlaikymo lygio) medžiagos greito suirimo bandymo rezultatai, greitam suirimui nustatyti yra naudojami aukščiausios kokybės ir geriausiai dokumentuoti duomenys. Turint omeny paruoštų biologinio skaidumo bandymų konservatyvų pobūdį, teigiami rezultatai gali būti naudojami nepriklausomai nuo neigiamų rezultatų, jei jų mokslinė kokybė yra gera, o bandymų sąlygos yra gerai dokumentuotos, t.y. išpildyti rekomenduojami kriterijai. Išsamesnė informacija yra pateikta II priede.

4.1.3.2.4.6 Įrodymų svoris bioakumuliacijos bandymuose

Jei egzistuoja vienas kitam prieštaraujantys bioakumuliacijos duomenys, žr. III priedą.

4.1.3.3 Klasifikavimo kategorijos ir kriterijai

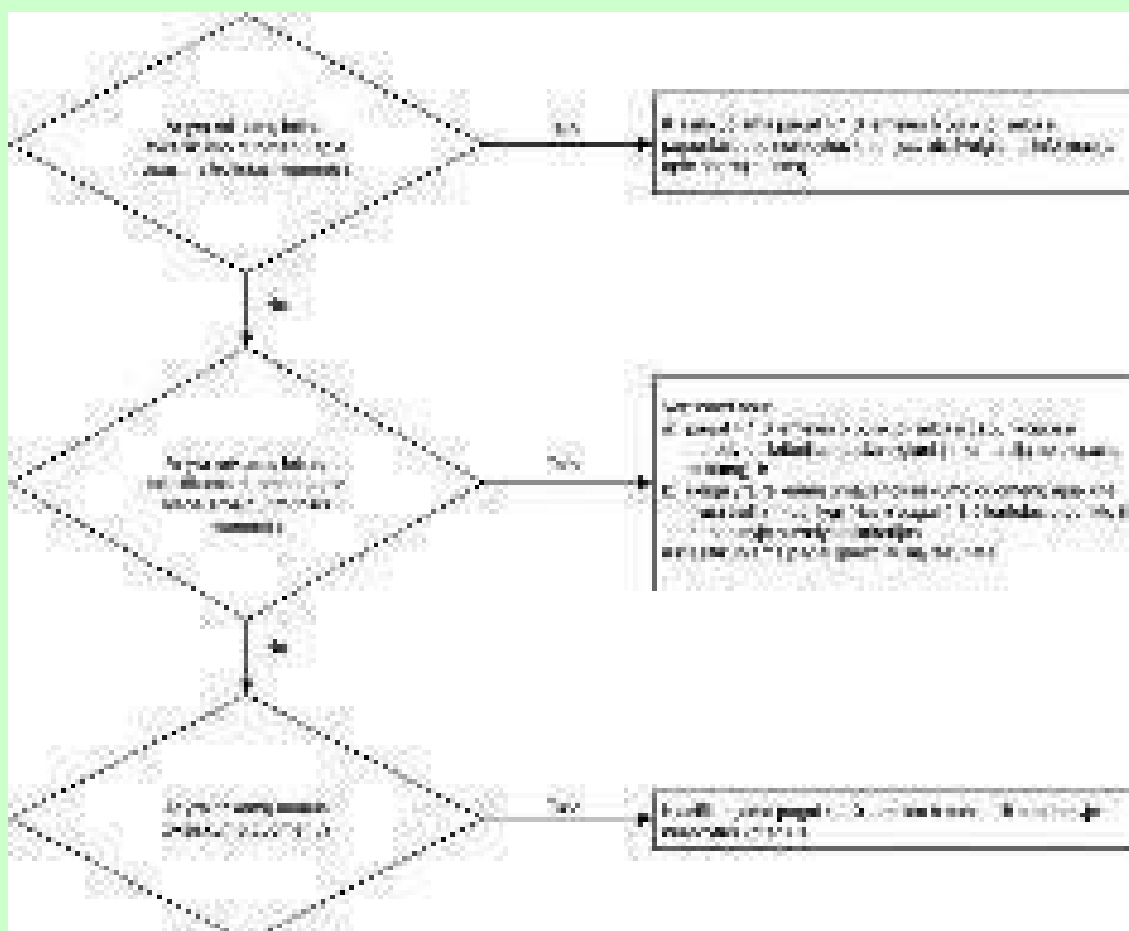
4.1.3.3.1 Esminės klasifikavimo sistemos pagrindai

I priedas: 4.1.2.2. Pagrindinę medžiagų klasifikavimo sistemą sudaro viena ūmaus pavojaus klasifikacijos kategorija ir trys ilgalaikio pavojaus klasifikacijos kategorijos. Ūmių ir ilgalaikių pavojų klasifikacijų kategorijos yra taikomos nepriklausomai viena nuo kitos.

I priedas: 4.1.2.3. Kriterijai, kuriuos atitikus medžiaga yra priskiriama kategorijai „Ūmus 1“, yra nustatyti remiantis tik ūmaus vandens toksiškumo duomenimis (EC50 arba LC50). Kriterijai, kuriuos atitikus medžiaga yra priskiriama kategorijoms „Lėtinis 1“, „Lėtinis 2“ ir „Lėtinis 3“, yra grindžiami pakopiniu metodu, kurio pirmas žingsnis yra nustatyti ar informacija apie lėtinį toksiškumą leidžia priskirti medžiagą ilgalaikio pavojingumo klasifikacijai. Nesant tinkamų lėtinio toksiškumo duomenų, sekantis žingsnis yra apjungti du informacijos tipus, t.y. ūminio vandens toksiškumo duomenis ir išlikimo aplinkoje duomenis (suirimo ir bioakumuliacijos duomenys) (žr. pav. 4.1.1).

Pav. 4.1.1

Medžiagų, keliančių ilgalaikį pavojų vandens aplinkai, kategorijos



4.1.2.1. Klasifikavimo sistema atsižvelgia į tai, kad medžiaga gali kelti tiek ūmų, tiek lėtinį pavojų vandens organizmams. Ilgalaikiam pavojui yra nustatytos atskiros pavojingumo kategorijos, kurios veikia kaip pavojingumo sugradavimo laipsniai. Atitinkamai pavojingumo kategorijai nustatyti paprastai yra imama žemiausia toksiškumo vertė iš visų tropinių lygių (žuvis, vėžiagyviai, dumbliai ar vandens augalai). Tam tikrais atvejais galima taikyti įrodymų svorio metodą.

Jei turimi tinkami visų trijų tropinių lygių lėtinio toksiškumo duomenys, o žemiausia lėtinio toksiškumo vertė (pagal kurią paprastai yra nustatoma atitinkama pavojingumo kategorija) yra 1 mg/l arba mažesnė, taikoma ilgalaikio pavojingumo klasifikacija. Reali kategorija taip pat priklauso nuo informacijos apie spartų irimą.

Nors supakuotų prekių ilgalaikis pavojingumas yra svarbiausia problema, reikia nepamiršti, kad lėtinio toksiškumo duomenų generavimas yra brangus ir duomenys dažniausiai nėra lengvai prieinami. Tuo tarpu ūminio toksiškumo duomenys yra prieinami daug lengviau arba gali būti

nesunkiai sugeneruojami naudojant labai standartizuotus bandymų protokolus. Todėl jei nėra atliktų lėtinio toksiškumo bandymų, ūminis toksiškumas yra naudojamas tiek ūminiam, tiek ilgalaikiam pavojingumui nustatyti. Nepaisant to, jei turimi lėtinio toksiškumo duomenys, jiems ir turi būti teikiama pirmenybė nustatant ilgalaikio pavojingumo kategoriją.

Lėtinio toksiškumo duomenys (EC_x arba NOEC) paprastai pakeičia ūminio toksiškumo duomenis nustatant ilgalaikio pavojingumo klasifikaciją. Vertinant duomenų tinkamumą, kai kuriais atvejais (pavyzdžiui, jei nėra pakankamai duomenų apie medžiagą) lėtinio toksiškumo duomenys gali neatitikti rūšies, kuri yra laikoma jautriausia pagal atliktus trumpalaikius bandymus. Tokiais atvejais, klasifikacija grindžiama duomenimis (ūmaus ar lėtinio toksiškumo), kurie rodo griežčiausią klasifikaciją ir M faktorių.

Lėtinis toksiškumas ir suirimo savybės sudaro potencialiai medžiagos keliamą pavojų. Medžiagos, kurios yra ilgą laiką, turi didesnę tikimybę kelti ilgalaikį pavojų, todėl turi būti priskiriamos rimtesnei kategorijai nei medžiagos, kurios yra sparčiai.

Nesant tinkamų lėtinio toksiškumo duomenų apie tam tikrus tropinius lygius, reikia atlikti esamų tinkamų ūminio toksiškumo duomenų ir išlikimo aplinkoje duomenų (suirimas ir bioakumuliacija) apžvalgą, kuri padės nuspręsti ar reikalinga ilgalaikio pavojingumo klasifikacija.

Nors ūmaus toksiškumo duomenys nėra pakankamai tikslūs lėtinio toksiškumo pavojui nustatyti, laikoma, kad kartu su duomenimis apie bioakumuliacijos gebą (t.y. eksperimentiškai nustatytas BCF \geq 500 arba, jei duomenų nėra, log Kow \geq 4) arba ilgalaikio poveikio potencialą (t.y. staigus suirimo nebuvimą), šie duomenys gali būti naudojami kaip tinkamas pakaitalas atliekant klasifikavimą. Sparčiai yrančios medžiagos, rodančios ūmų toksiškumą ir ženklų bioakumuliacijos lygį, paprastai yra lėtiniai toksiškos net esant gerokai mažesnėms jų koncentracijoms. Tuo tarpu medžiagos, kurios yra lėtai, yra labiau linkusios kelti ilgalaikį pavojų, o tai vėlgi gali sukelti ilgalaikį toksiškumą.

Ūmaus ir lėtinio vandens toksiškumo pavojų kategorijos bei su jomis susiję kriterijai yra pateikti CLP I priedo 4.1 skyriaus 4.1.0 lentelėje.

| I | priedas: | 4.1.0 | lentelė |
|---|----------|-------------------------|-------------|
| Vandens aplinkai pavojingų medžiagų klasifikacijų kategorijos | | | |
| (a) Ūmus (trumpalaikis) pavojus vandens aplinkai | | | |
| Kategorija „Ūmus 1“: (1 pastaba) | | | |
| 96 val. LC50 (žuvims) | | ≤ 1 mg/l ir (arba) | |
| 48 val. LC50 (vėžiagyviams) | | ≤ 1 mg/l ir (arba) | |
| 72 arba 96 val. ErC50 (dumbliams ar kitiems vandens augalams) | | ≤ 1 mg/l. | (2 pastaba) |
| (b) Ilgalaikis pavojus vandens aplinkai | | | |
| (i) Lėtai yrančios medžiagos (3 pastaba), apie kurių lėtinį toksiškumą turima tinkamų duomenų | | | |
| Kategorija „Lėtinis 1“: (1 pastaba) | | | |

| | |
|---|--|
| Lėtinis NOEC arba ECx (žuvims) $\leq 0,1$ mg/l ir (arba) | |
| Lėtinis NOEC arba ECx (vėžiagyviams) $\leq 0,1$ mg/l ir (arba) | |
| Lėtinis NOEC arba ECx (dumbliams ar kitiems vandens augalams) $\leq 0,1$ mg/l. | |
| Kategorija „Lėtinis 2“: | |
| Lėtinis NOEC arba ECx (žuvims) ≤ 1 mg/l ir (arba) | |
| Lėtinis NOEC arba ECx (vėžiagyviams) ≤ 1 mg/l ir (arba) | |
| Lėtinis NOEC arba ECx (dumbliams ar kitiems vandens augalams) ≤ 1 mg/l. | |
| (ii) Sparčiai yrančios medžiagos (3 pastaba), apie kurių lėtinį toksiškumą turima tinkamų duomenų | |
| Kategorija „Lėtinis 1“: (1 pastaba) | |
| Lėtinis NOEC arba ECx (žuvims) $\leq 0,01$ mg/l ir (arba) | |
| Lėtinis NOEC arba ECx (vėžiagyviams) $\leq 0,01$ mg/l ir (arba) | |
| Lėtinis NOEC arba ECx (dumbliams ar kitiems vandens augalams) $\leq 0,01$ mg/l. | |
| Kategorija „Lėtinis 2“: | |
| Lėtinis NOEC arba ECx (žuvims) $\leq 0,1$ mg/l ir (arba) | |
| Lėtinis NOEC arba ECx (vėžiagyviams) $\leq 0,1$ mg/l ir (arba) | |
| Lėtinis NOEC arba ECx (dumbliams ar kitiems vandens augalams) $\leq 0,1$ mg/l. | |
| Kategorija „Lėtinis 3“: | |
| Lėtinis NOEC arba ECx (žuvims) ≤ 1 mg/l ir (arba) | |
| Lėtinis NOEC arba ECx (vėžiagyviams) ≤ 1 mg/l ir (arba) | |
| Lėtinis NOEC arba ECx (dumbliams ar kitiems vandens augalams) ≤ 1 mg/l. | |
| (iii) Medžiagos, apie kurių lėtinį toksiškumą nėra tinkamų duomenų | |
| Kategorija „Lėtinis 1“: (1 pastaba) | |
| 96 val. LC50 (žuvims) ≤ 1 mg/l ir (arba) | |
| 48 val. LC50 (vėžiagyviams) ≤ 1 mg/l ir (arba) | |
| 72 arba 96 val. ErC50 (dumbliams ar kitiems vandens augalams) ≤ 1 mg/l. (2 pastaba) | |
| ir medžiaga nėra sparčiai iri ir (arba) eksperimentiškai nustatytas BCF ≥ 500 (arba, jei nėra, log Kow ≥ 4). (3 pastaba) | |
| Kategorija „Lėtinis 2“: | |
| 96 val. LC50 (žuvims) > 1 , bet ≤ 10 mg/l ir (arba) | |
| 48 val. LC50 (vėžiagyviams) > 1 , bet ≤ 10 mg/l ir (arba) | |

| |
|--|
| 72 arba 96 val. ErC50 (dumbliams ar kitiems vandens augalams) >1, bet ≤ 10 mg/l. (2 pastaba) |
| ir medžiaga nėra sparčiai iri ir (arba) eksperimentiškai nustatytas BCF ≥ 500 (arba, jei nėra, log Kow ≥ 4). (3 pastaba) |
| Kategorija „Lėtinis 3“: |
| 96 val. LC50 (žuvims) >10, bet ≤ 100 mg/l ir (arba) |
| 48 val. LC50 (vėžiagyviams) >10, bet ≤ 100 mg/l ir (arba) |
| 72 arba 96 val. ErC50 (dumbliams ar kitiems vandens augalams) >10, bet ≤ 100 mg/l. (2 pastaba) |
| ir medžiaga nėra sparčiai iri ir (arba) eksperimentiškai nustatytas BCF ≥ 500 (arba, jei nėra, log Kow ≥ 4). (3 pastaba) |
| 1 pastaba: Priskiriant medžiagas kategorijai „Ūmus 1“ ir (arba) „Lėtinis 1“, svarbu taip pat nustatyti M faktorius (žr. 4.1.3 lentelę). |
| 2 pastaba: Klasifikacija turi būti paremta ErC50 [=EC50 (augimo tempas)]. Jei EC50 apskaičiavimo pagrindas nėra nurodytas arba neturima ErC50, klasifikacija atliekama remiantis žemiausia EC50 verte. |
| 3 pastaba: Nesant naudingų duomenų (eksperimentiškai nustatytų ar apskaičiuotų) apie irimą, laikoma, kad medžiaga nėra sparčiai yranti. |

Klasifikavimą taip pat galima atlikti neturint duomenų apie visus tris tropinius lygius. Tokiais atvejais klasifikacija keičiama atsiradus naujai informacijai. Prieš priskiriant klasifikaciją reikia įvertinti visus turimus duomenis. Neturint aukštos kokybės duomenų, galima naudoti žemesnės kokybės duomenis. Tokiais atvejais reikia nuspręsti dėl tikro pavojingumo lygio. Jei apie tam tikrą rūšį ar taksonus turima aukštos kokybės informacijos, ji naudojama prieš remiantis bet kokia žemesnės kokybės informacija. Aukštos kokybės informaciją ne visada lengva gauti visiems tropiniams lygiams. Neturint aukštos kokybės duomenų apie tam tikrą tropinį lygį, reikia remtis žemesnės kokybės informacija. Naudojant tokius duomenis, visada būtina atsižvelgti į kliūtis, kurios neleidžia gauti patikimo rezultato. Pavyzdžiui, norint įvertinti tam tikrų duomenų praktiškumą, svarbu įvertinti bandymų detales bei eksperimentinį dizainą (jie yra labai svarbūs bandymams su hidrolitiškai nestabiliomis cheminėmis medžiagomis, mažiau svarbūs - bandymams su kitomis cheminėmis medžiagomis). Šios ir kitos kliūtys yra detaliau aprašytos šių rekomendacijų I priede.

Paprastai pavojus ir atitinkama klasifikacija yra nustatomi remiantis informacija, gauta tiesiogiai iš medžiagos bandymų. Tačiau yra atvejų kai tai gali būti sudėtinga arba rezultatai gali prieštarauti sveikam protui. Pavyzdžiui, nors tam tikros cheminės medžiagos yra stabilios butelyje, būdamos vandenyje, jos reaguoja staigiai (arba lėtai) bei išskiria irimo produktus, kurių savybės gali būti kitokios nei cheminės medžiagos savybės. Jei irimas yra greitas, bandymai dažniausiai parodys irimo produktų keliamus pavojus, nes būtent šie produktai bus bandomi. Pagal šiuos duomenis galima klasifikuoti ir pagrindinę medžiagą įprastu būdu. Tais atvejais, kai irimas yra lėtesnis, gali būti įmanoma bandymus atlikti su pagrindine medžiaga ir sugeneruoti pavojingumo duomenis įprastu būdu. Tai atlikus, apsvarstomas irimo tempas, kad nustatyti ar keliamas trumpalaikis, ar ilgalaikis pavojus. Tam tikrais atvejais, tokiu būdu išbandyta medžiaga

gali suirti bei išskirti pavojingesnį produktą. Tada klasifikuojant pagrindinį junginį, reikia atsižvelgti į irimo produktą ir kaip greitai jis gali susiformuoti įprastomis aplinkos sąlygomis (išsamesnė informacija pateikta prieduose).

4.1.3.3.2 „Apsauginis tinklas“

4.1.2.4 Sistema taip pat naudoja „apsauginio tinklo“ klasifikaciją (dar vadinamą „Lėtinis 4“ kategorija), kuri taikoma kai turimi duomenys neleidžia taikyti „Ūmus 1“ ar „Lėtinis 1, 2 arba 3“ kategorijų, tačiau suteikia pagrindą nerimauti (žr. pavyzdį 4.1.0 lentelėje).

I priedas: 4.1.2.6. 4.1.0 lentelės tęsinys

„Saugumo tinklo“ klasifikacija

Kategorija „Lėtinis 4“

Atvejais kai duomenys neatitinka aukščiau pateiktų klasifikavimo kriterijų, bet yra pagrindas nerimauti. Pavyzdžiui, šiai kategorijai yra priskiriamos prastai tirpstančios medžiagos, kurios neturi nustatyto ūmaus toksiškumo iki tirpumo vandenyje lygio (4 pastaba), neyra staigiai pagal 4.1.2.9.5 skyrių ir kurių eksperimentiškai nustatytas $BCF \geq 500$ (arba, jei tokių duomenų nėra $\log Kow \geq 4$), t.y. medžiaga gali bioakumuliuotis, nebent turima įrodymų, kad tokia klasifikacija yra nereikalinga. Įrodymai gali būti: lėtinio toksiškumo NOEC > vandens tirpumas arba > 1 mg/l, arba kiti spartaus irimo aplinkoje įrodymai, gauti ne 4.1.2.9.5 skyriuje pateiktais metodais.

4 pastaba: „Jokio ūmaus toksiškumo“ reiškia, kad L(E)C50 yra didesnis nei tirpumas vandenyje. Taip pat prastai tirpios medžiagos (tirpumas vandenyje < 1 mg/l), jei yra įrodymų, kad ūmaus toksiškumo bandymas neparodo tikrojo toksiškumo.

„Lėtinis 4“ kategorija yra taikoma tokiais atvejais: Atlikus toksiškumo bandymus su prastai tirpiomis medžiagomis (tirpumas vandenyje < 1 mg/l) tirpumo vandenyje lygyje, ūmus toksiškumas nenustatytas. Jei tokios medžiagos $BCF \geq 500$ (arba jei nenustatytas - $\log Kow \geq 4$, t.y. medžiaga gali bioakumuliuotis) ir medžiaga nėra sparčiai iri, taikoma „apsauginio tinklo“ klasifikacija „Lėtinis 4“. Trumpalaikiai bandymai gali būti per trumpi, kad tokios medžiagos pasiektų pusiausvyrinę koncentraciją bandomuose organizmuose. Todėl nors trumpalaikis (ūminio poveikio) bandymas nenustatė ūmaus toksiškumo, lieka tikimybė, kad tokios lėtai yrančios ir bioakumuliatyvios medžiagos gali daryti lėtinį poveikį, ypač jei medžiaga išlieka vandenyje ilgesnį laiką.

Šių esminių elementų konkretūs apibrėžimai yra išsamiai aprašyti I-III prieduose.

4.1.3.3.3 Labai toksiškų medžiagų M faktorių nustatymas

4.1.2.5 Medžiagos, kurių ūmus toksiškumas neviršija 1 mg/l arba lėtinis toksiškumas neviršija 0,1 mg/l (jei medžiaga nėra staigiai iri) ar 0,01 mg/l (jei medžiaga staigiai iri), prisideda prie mišinio toksiškumo net nedidelėmis koncentracijomis, todėl taikant klasifikacijų sumavimo metodą, joms yra priskiriamas didesnis svoris (žr. 4.1.0 ir 4.1.3.5.5 lentelių 1 pastabą).

Jei medžiaga yra priskiriama kategorijai „Ūmus 1“ ir (arba) „Lėtinis 1“, priskiriami dauginimo koeficientai (M faktoriai) (kaip nurodyta CLP 10 straipsnyje). Tam tikrais atvejais ūmių ir ilgalaikių pavojų M faktoriai nustatomi atskirai. Tai reiškia, kad viena medžiaga gali turėti du skirtingus M faktorius (vienas ūmiam, kitas - lėtiniam pavojui). M faktoriai taip pat turi būti įtraukti į SDS, nes jų gali prireikti kitiems vartotojams, pvz., klasifikuojant mišinius, kurių sudėtyje yra bandomos medžiagos.

M faktorių galima rasti žemiau pateiktose lentelėse, jis priklauso nuo medžiagų toksiškumo. Pavyzdžiui, medžiagai, kurios ūmus toksiškumas yra 0,005 mg/l, taikomas M faktorius 100. Kitas pavyzdys - jei medžiagos lėtinis toksiškumas yra 0,005 mg/l, taikomas M faktorius 10 (jei medžiaga nėra staigiai iri) arba M faktorius 1 (jei medžiaga yra staigiai iri).

I priedas: 4.1.3 lentelė
Labai toksiškų mišinių komponentų dauginimo koeficientai (M faktoriai)

| Ūmus toksiškumas | M faktoriai | Lėtinis toksiškumas | M faktoriai | |
|---------------------------------|------------------|--------------------------------|------------------|-----------------|
| L(E)C50 vertė | | NOEC vertė | NRDa komponentai | RDb komponentai |
| $0,1 < L(E)C50 \leq 1$ | 1 | $0,01 < NOEC \leq 0,1$ | 1 | - |
| $0,01 < L(E)C50 \leq 0,1$ | 10 | $0,001 < NOEC \leq 0,01$ | 10 | 1 |
| $0,001 < L(E)C50 \leq 0,01$ | 100 | $0,0001 < NOEC \leq 0,001$ | 100 | 10 |
| $0,0001 < L(E)C50 \leq 0,001$ | 1000 | $0,00001 < NOEC \leq 0,0001$ | 1000 | 100 |
| $0,00001 < L(E)C50 \leq 0,0001$ | 10000 | $0,000001 < NOEC \leq 0,00001$ | 10000 | 1000 |
| (tęsti kas 10) | | (tęsti kas 10) | | |
| a | Ne staigiai iri. | | | |
| b | Staigiai iri. | | | |

4.1.3 lentelėje (CLP I priedas) pateikta NOEC vertė rodo tiek NOEC, tiek ECx (toksiškumo vertės yra išreikštos mg/l). 4.1.3 lentelės pirmi du stulpeliai nurodo klasifikavimo sistemą lentelėje 4.1.0 (a)(b, iii punktą), o paskutiniai trys stulpeliai rodo atitinkamą klasifikavimo sistemą lentelėje 4.1.0 (b, i ir ii punktai). Jei lėtinio toksiškumo duomenų nėra ir ilgalaikiam pavojui vandeniui

nustatyti yra naudojama 4.1.0 (a)(b, iii punktas) lentelė, ūmaus vandens toksiškumo klasifikacijos M faktorius taip pat yra naudojamas ilgalaikiai vandens toksiškumo klasifikacijai.

4.1.3.4 Sprendimas dėl klasifikacijos: pavyzdžiai su medžiagomis

Atitikus kriterijus, taikoma viena ūmaus vandens toksiškumo ir (arba) viena ilgalaikio vandens toksiškumo kategorija ir (jei reikia) M faktorius. Dėl ženklinimo elementų (pavojų piktogramų, signalinių žodžių, pavojaus pranešimų ir atsargumo pranešimų) žr. 4.1.6 skyrių.

Metalų ir metalų junginių klasifikavimo pavyzdžiai yra pateikti IV priede.

Šiame skyriuje pateikti pavyzdžiai su saviklasifikacija, paremta turimais duomenimis. Šie pavyzdžiai neatsižvelgia į medžiagų, pateiktų VI priedo 3.1 lentelėje, suderintos klasifikacijos privalomą naudojimą, informacijos iš klasifikavimo ir ženklinimo inventoriaus naudojimą bei VII priede pateiktos konvertavimo lentelės naudojimą.

Surinkus duomenis, saviklasifikacija prasideda nuo surinktų duomenų tinkamumo įvertinimo, rezultatų apsvaistymo bei pavojaus aplinkai klasifikacijos vertinamųjų baigčių nustatymo. Jei vertinimas parodo, kad pavojaus aplinkai klasifikacijos kriterijai yra atitikti, priskiriama viena ūmaus pavojaus vandens aplinkai kategorija ir (arba) viena lėtinio pavojaus vandens aplinkai kategorija bei atitinkamais atvejais nustatomas M faktorius.

Šiame skyriuje pateiktų medžiagų klasifikavimo pavyzdžiai:

A pavyzdys: Hidrofilinė medžiaga, paprasta klasifikacija remiantis ūmaus ir lėtinio toksiškumo duomenimis;

B pavyzdys: Hidrofilinė medžiaga, paprasta klasifikacija remiantis ūmaus toksiškumo duomenimis (lėtinio toksiškumo duomenų nėra);

C pavyzdys: Vidutiniškai vandenyje tirpi medžiaga, paprasta klasifikacija remiantis ūmaus toksiškumo duomenimis (turimi dviejų tropinių lygių lėtinio toksiškumo duomenys; bendras QSAR duomenų ir eksperimentinių duomenų rinkinys);

D pavyzdys: Medžiaga su keliais toksiškumo duomenimis vienam tropiniam lygiui;

E pavyzdys: „Apsauginio tinklo“ klasifikacija „Lėtinis 4“;

F pavyzdys: Medžiagą sunku ištirti, toksiškumas viršija tirpumo vandenyje lygį.

Daugiau metalų ir metalų junginių klasifikavimo pavyzdžių galima rasti IV priede.

Pavyzdžiai yra pateikiami naudojant loginį formatą, pradedant nuo visų duomenų elementų išdėstymo lentelėje, tada įvertinant kiekvieno duomenų elemento pavojingumą vandens aplinkai, po kurio seka skyrius, kuriame pateikiama pavojaus vandens aplinkai klasifikacija, skyrius, kuriame aprašoma kaip buvo padarytos išvados ir galiausiai lentelė, kurioje pateikti taikytini ženklinimo elementai.

Pavyzdžiuose naudojamų duomenų elementų paaiškinimas:

Fizinės ir cheminės savybės, reikalingos įvertinti pavojus vandens aplinkai, siekiant nustatyti klasifikaciją: Paprastai tai yra tirpumas vandenyje (mg/l) bei og oktanolio ar pasiskirstymo vandenyje koeficientas (log Kow);

Ūmus vandens toksiškumas: Paprastai išreiškiamas kaip LC50 arba EC50 (mg/l);

Lėtinis vandens toksiškumas: Paprastai išreiškiamas kaip NOEC arba ECx (mg/l);

Irimas (staigaus irimo įrodymai): Paprastai išreiškiamas organinių medžiagų biotiniu arba abiotiniu irimu (arba neorganinių medžiagų transformacija). Greito pirminio irimo atveju, pateikiama informacija dėl to, ar irimo produktai gali būti klasifikuojami kaip pavojingi vandens aplinkai;

Bioakumuliacija: Paprastai išreiškiamas kaip biologinės koncentracijos koeficientas žuvyse.

Pateiktame pavyzdyje neatsižvelgiama į informaciją apie patikimumą. Pavyzdžiuose laikoma, kad patikimumas yra aukštas (t.y. eksperimentinių bandymų Klimisch balas 1 arba 2), nebent nurodyta kitaip. Atkreipkite dėmesį, kad tyrimams svarbu priskirti patikimumo balą. Jei tyrimas yra nelabai patikimas, klasifikavimui jis dažniausiai nėra naudojamas.

Be tyrimų išvadų dėl atitinkamų klasifikacijų vertinimo baigčių, atskirame stulpelyje yra pateikiama tokia informacija apie kiekvieną pavyzdį:

Nuoroda į atitinkamą bandymų metodą pagal ES bandymų metodų reglamentą (EB) Nr. 440/2008 arba EBPO bandymų gaires ar naudotą QSAR modelį;

Pagrindinė informacija apie bandymo dizainą (bandymo terpės pH, bandymo terpės atnaujinimo režimas (statinis, pusiau statinis, pratėkėjimo));

Išmatuotos ar nominalios koncentracijos naudojimas;

Eksperimento atitiktis bei ataskaitų teikimas pagal EBPO geros laboratorinės praktikos (GLP) taisykles;

Konkreiti informacija apie atitinkamas vertinimo baigtis.

Ši informacija yra labai svarbi vertinant duomenų ir bandymų rezultatų tinkamumą naudoti juos klasifikavimo ir ženklinimo sistemoje. Tačiau šiuose pavyzdžiuose informacija iš esmės yra įtraukta tam, kad duomenys labiau atitiktų realybę.

4.1.3.4.1 A pavyzdys: Hidrofilinė medžiaga, paprasta klasifikacija remiantis ūmaus ir lėtinio toksiškumo duomenimis

| DUOMENŲ ELEMENTAI | Vertė | Bandymų metodas ((EB) Nr. 440/2008) arba EBPO gairės ar pastabos |
|--|------------------------|---|
| Fizinės ir cheminės savybės | | |
| Tirpumas vandenyje: | 1200 mg/l | A.6. / pH:7,0, ne GLP |
| Log oktanolio ar vandens pasiskirstymo koeficientas (log Kow): | 2,75 | A.8. / pH:7,5, GLP |
| Ūmus vandens toksiškumas | | |
| Žuvis mykiss: Oncorhynchus | 12 mg/l (96 val. LC50) | C.1. / statinis, ne GLP |

Rekomendacijos dėl klasifikavimo, ženklinimo ir pakavimo (CLP) kriterijų taikymo

Versija 4.1 - 2015 m. birželis

582

| | | |
|---|---|--|
| Lepomis macrochirus: | 2,7 mg/l (96 val. LC50) | C.1. / statinis, GLP |
| Vėžiagyviai Daphnia magna: | 18 mg/l (48 val. EC50) | C.2. / statinis, ne GLP |
| Dumbliai arba vandens augalai Scenedesmus subspicatus: | 0,056 mg/l (96 val. ErC50) | C.3. / statinis, GLP |
| Lemna gibba: | 0,031 mg/l (7 d. ErC50) | C.26. / pusiau statinis, GLP |
| Lėtinis vandens toksiškumas | | |
| Žuvis Danio rerio: | 1,2 mg/l (21 d. NOEC) | EBPO 210 / Ankstyvojo gyvenimo etapo toksiškumo bandymas, pratekantis, GLP |
| Vėžiagyviai Daphnia magna: | 1,1 mg/l (21 d. NOEC) | C.20. / pusiau statinis, GLP |
| Dumbliai arba vandens augalai Scenedesmus subspicatus: | 0,01 mg/l (96 val. NOEC) | C.3. / statinis, GLP |
| Irimas (staigaus irimo įrodymai) | | |
| Biotinis irimas | 86 % per 28 dienas (išpildytas 10 dienų langas) | C.4-C / pH:7,5, GLP |
| Abiotinis irimas, hidrolizė (pusėjimo trukmė (d)): | Jokių duomenų | |
| Biologinis kaupimasis | | |
| Biologinės koncentracijos koeficientas žuvyse (BCF): | Jokių duomenų | |

Pavojaus vandens aplinkai įvertinimas, išvados ir pastabos:Fizinės ir cheminės savybės:

Medžiaga lengvai tirpsta. Log Kow < 4 rodo žemą bioakumuliacijos potencialą, galima naudoti neturint BCF duomenų.

Ūmus vandens toksiškumas: Ūmus vandens toksiškumas, remiantis žemiausiomis turimomis toksiškumo vertėmis, yra nuo 0,01 iki 0,1 mg/l.

Lėtinis vandens toksiškumas: Lėtinis vandens toksiškumas, remiantis žemiausiomis turimomis toksiškumo vertėmis, yra nuo 0,001 iki 0,01 mg/l.

Irimas (staigaus irimo įrodymai): 70 % irimas per 28 dienas, remiantis ištirpusios organinės anglies kiekiu (DOC), atitinka spartaus irimo kriterijus.

Pavojaus vandens aplinkai klasifikacija ir nustatytas M faktorius (jei reikia):

Ūmus (trumpalaikis) pavojus vandens aplinkai: kategorija „Ūmus 1“, M faktorius: 10.

Ilgalaikis pavojus vandens aplinkai: kategorija „Lėtinis 1“, M faktorius: 1.

Argumentavimas:

Ūmus pavojus vandens aplinkai: ūmus toksiškumas L(E)C50 ≤ 1 mg/l. M faktorius paremtas L(E)C50 nuo 0,01 iki 0,1 mg/l.

Lėtinis pavojus vandens aplinkai:

Kriterijai, kuriuos atitikus medžiaga yra priskiriama kategorijoms „Lėtinis 1“, „Lėtinis 2“ ir „Lėtinis 3“, yra grindžiami pakopiniu metodu, kurio pirmas žingsnis yra nustatyti ar turima tinkama informacija apie lėtinį toksiškumą, leidžianti priskirti medžiagą ilgalaikio pavojingumo klasifikacijai. Nesant tinkamų lėtinio toksiškumo duomenų keliems ar visiems tropiniams lygiams, sekantis žingsnis yra apjungti du informacijos tipus, t.y. ūminio vandens toksiškumo duomenis ir išlikimo aplinkoje duomenis (suirimo ir bioakumuliacijos duomenys). Išsamesnė informacija yra pateikta 4.1.3.3 skyriuje ir 4.1.0 lentelėje.

Tinkami ilgalaikio toksiškumo duomenys visiems trims tropiniams lygiams, ilgalaikis toksiškumas NOEC ≤ 0,01 mg/l, staigiai iri. M faktorius remiantis NOEC tarp 0,001 ir 0,01 mg/l (yra staciai).

Ženklinimo elementai remiantis klasifikacija:

| Elementas | Kodas |
|---------------------|------------------|
| GHS piktograma | GHS09 |
| Signalinis žodis | ĮSPĖJIMAS |
| Pavojingumo frazė | H41072 |
| Atsargumo frazė(-s) | P273, P391, P501 |

72 Atkreipkite dėmesį, kad pagal CLP 27 straipsnį, pavojaus pranešimas H400 gali būti nereikalingas ir būti nenurodytas ant etiketės, nes taip pat taikomas pavojaus pranešimas H410 (žr. 4.1.6 skyrių).

4.1.3.4.2 B pavyzdys: Hidrofilinė medžiaga, paprasta klasifikacija remiantis ūmaus toksiškumo duomenimis (lėtinio toksiškumo duomenų nėra);

| DUOMENŲ ELEMENTAI | Vertė | Bandymų metodas ((EB) Nr. 440/2008) arba EBPO gairės ar pastabos |
|--|---|--|
| Fizinės ir cheminės savybės | | |
| Tirpumas vandenyje: | 1200 mg/l | A.6. / pH:7,0, ne GLP |
| Log oktanolio ar vandens pasiskirstymo koeficientas (log Kow): | 2,75 | A.8. / pH:7,5, GLP |
| Ūmus vandens toksiškumas | | |
| Žuvis Oncorhynchus mykiss: | 12 mg/l (96 val. LC50) | C.1. / statinis, ne GLP C.1. / statinis, GLP |
| Lepomis macrochirus: | 2,7 mg/l (96 val. LC50) | |
| Vėžiagyviai Daphnia magna: | 18 mg/l (48 val. EC50) | C.2. / statinis, ne GLP |
| Dumbliai arba vandens augalai Scenedesmus subspicatus: | 0,056 mg/l (96 val. ErC50) | C.3. / statinis, GLP |
| Lemna gibba: | 0,031 mg/l (7 d. ErC50) | C.26. / pusiau statinis, GLP |
| Lėtinis vandens toksiškumas | | |
| Žuvis: | Jokių duomenų | |
| Vėžiagyviai: | Jokių duomenų | |
| Dumbliai arba vandens augalai: | NOEC duomenų nėra | |
| Irimas (staigaus irimo įrodymai) | | |
| Biotinis irimas | 86 % per 28 dienas (išpildytas 10 dienų langas) | C.4-C / pH:7,5, GLP |
| Abiotinis irimas, hidrolizė | Jokių duomenų | |

| | | |
|--|----------|--|
| (pusėjimo trukmė (d)): | | |
| Biologinis kaupimasis | | |
| Biologinės koncentracijos koeficientas žuvyse (BCF): | 560 l/kg | C.13. / pH: 7,8, GLP, BCF (remiantis bendru radioaktyvių liekanų kiekiu, nes duomenų apie pagrindinį junginį nėra) |

Pavojaus vandens aplinkai įvertinimas, išvados ir pastabos:

Fizinės ir cheminės savybės:

Medžiaga lengvai tirpsta. Log Kow < 4 rodo žemą bioakumuliacijos potencialą, galima naudoti neturint BCF duomenų (žr. bioakumuliacijos vertinimą).

Ūmus vandens toksiškumas:

Ūmus vandens toksiškumas, remiantis žemiausiomis turimomis toksiškumo vertėmis, yra nuo 0,01 iki 0,1 mg/l.

Lėtinis vandens toksiškumas:

Nėra tinkamų lėtinio toksiškumo duomenų visiems trimis tropiniams lygiams.

Irimas (staigaus irimo įrodymai):

70 % irimas, remiantis ištirpusios organinės anglies kiekiu (DOC), atitinka spartaus irimo kriterijus.

Bioakumuliacija:

BCF > 500, todėl bioakumuliacijos potencialas yra didelis. BCF vertė yra naudojama pirmiau nei log Kow vertė, kuri šiuo atveju yra mažesnė nei ribinė vertė 4.

Pavojaus vandens aplinkai klasifikacija ir nustatytas M faktorius (jei reikia):

Ūmus pavojus vandens aplinkai: kategorija „Ūmus 1“, M faktorius: 10.

Ilgalaikis pavojus vandens aplinkai: kategorija „Lėtinis 1“, M faktorius: 10.

Argumentas:

Ūmus (trumpalaikis) pavojus vandens aplinkai: ūmus toksiškumas L(E)C50 ≤ 1 mg/l. M faktorius paremtas L(E)C50 nuo 0,01 iki 0,1 mg/l.

Lėtinis pavojus vandens aplinkai:

Kriterijai, kuriuos atitikus medžiaga yra priskiriama kategorijoms „Lėtinis 1“, „Lėtinis 2“ ir „Lėtinis 3“, yra grindžiami pakopiniu metodu, kurio pirmas žingsnis yra nustatyti ar turima tinkama informacija apie lėtinį toksiškumą, leidžianti priskirti medžiagą ilgalaikio pavojingumo klasifikacijai. Nesant tinkamų lėtinio toksiškumo duomenų keliems ar visiems tropiniams lygiams, sekantis žingsnis yra apjungti du informacijos tipus, t.y. ūminio vandens toksiškumo duomenis ir išlikimo aplinkoje duomenis (suirimo ir bioakumuliacijos duomenys). Išsamesnė informacija yra pateikta 4.1.3.3 skyriuje ir 4.1.0 lentelėje.

- Nėra tinkamų lėtinio toksiškumo duomenų visiems trimis tropiniais lygiams.
- Žemiausias ūmus toksiškumas $L(E)C_{50} \leq 1$ mg/l.
- Medžiaga yra sparčiai iri, bet eksperimentiškai nustatytas $BCF > 500$;
- Kadangi išvada yra paremta 4.1.0 (b) (iii) lentele, M faktorius yra paremtas ūmaus toksiškumo lygiu nuo 0,01 iki 0,1 mg/l. Šiuo atveju, tas pats M faktorius galioja tiek ūmiam, tiek ilgalaikiam pavojingumui.

Ženklavimo elementai remiantis klasifikacija:

| Elementas | Kodas |
|---------------------|------------------|
| GHS piktograma | GHS09 |
| Signalinis žodis | ĮSPĖJIMAS |
| Pavojingumo frazė | H41073 |
| Atsargumo frazė(-s) | P273, P391, P501 |

73 Atkreipkite dėmesį, kad pagal CLP 27 straipsnį, pavojaus pranešimas H400 gali būti nereikalingas ir būti nenurodytas ant etiketės, nes taip pat taikomas pavojaus pranešimas H410 (žr. 4.1.6 skyrių).

4.1.3.4.3 C pavyzdys: Vidutiniškai vandenyje tirpi medžiaga, paprasta klasifikacija remiantis ūmaus toksiškumo duomenimis (turimi tik dviejų tropinių lygių lėtinio toksiškumo duomenys; bendras QSAR duomenų ir eksperimentinių duomenų rinkinys);

| DUOMENŲ ELEMENTAI | Vertė | Bandymų metodas ((EB) Nr. 440/2008) arba EBPO gairės ar pastabos |
|--|---------------------------|--|
| Fizinės ir cheminės savybės | | |
| Tirpumas vandenyje: | 25 mg/l | A.6. / pH: 7,0, ne GLP |
| Log oktanolio ar vandens pasiskirstymo koeficientas (log Kow): | 5,75 3,9 | A.8. / pH: 7,5, GLP QSAR KOWINN, pagrįstas, ne GLP |
| Ūmus vandens toksiškumas | | |
| Žuvis Oncorhynchus mykiss: | 12,3 mg/l (96 val. LC50) | C.1. / statinis, ne GLP C.1. / statinis, GLP |
| Lepomis macrochirus: | 22,5 mg/l (96 val. LC50) | |
| Vėžiagyviai Daphnia magna: | 0,79 mg/l (48 val. EC50) | C.2. / statinis, ne GLP QSAR ECOSAR, pagrįstas, ne GLP |
| Daphnia magna: | 1,06 mg/l (48 val. EC50) | |
| Dumbliai arba vandens augalai Scenedesmus subspicatus: | 1,53 mg/l (96 val. ErC50) | C.3. / statinis, GLP |
| Lėtinis vandens toksiškumas | | |
| Žuvis Oncorhynchus mykiss: | 0,56 mg/l (21 d. NOEC) | EBPO 210 / Ankstyvojo gyvenimo etapo toksiškumo bandymas, pratekantis, GLP |
| Vėžiagyviai: | Jokių duomenų | |
| Dumbliai arba vandens augalai Scenedesmus subspicatus: | 0,23 mg/l (96 val. NOEC) | C.3. / statinis, GLP |
| Irimas (staigaus irimo įrodymai) | | |
| Biotinis irimas | 45 % per 28 dienas | C.4-C / pH: 7,5, GLP |

| | | |
|--|---------------|--|
| Abiotinis irimas, hidrolizė (pusėjimo trukmė (d)): | Jokių duomenų | |
| Biologinis kaupimasis | | |
| Biologinės koncentracijos koeficientas žuvyse (BCF): | Jokių duomenų | |

Pavojaus vandens aplinkai įvertinimas, išvados ir pastabos:

Fizinės ir cheminės savybės:

Medžiaga yra vidutiniškai tirpi. Log Kow 5,75. Remiantis įrodymų svoriu, pagrįstas Kow, gautas naudojant QSAR, yra keičiamas galiojančių GLP eksperimentinių duomenų.

Atkreipkite dėmesį, kad eksperimentinių duomenų ir QSAR duomenų naudojimas log Kow apskaičiuoti turi būti apsvarstytas kiekvienu atveju atskirai. Duomenų pagrįstumas gali priklausyti nuo cheminės medžiagos struktūros. Žr. III priedo III.2.2 skyrių dėl išsamesnės informacijos apie log Kow duomenų naudojimą ir III priedo III.3.4.1 skyrių dėl išsamesnės informacijos apie chemines klases, kuoms reikia skirti ypatingą dėmesį.

Ūmus vandens toksiškumas:

Ūmus vandens toksiškumas, remiantis žemiausiomis turimomis toksiškumo vertėmis, yra nuo 0,1 iki 1 mg/l;

Pateiktos dvi pagrįstos Daphnia magna vertės. Taikomas įrodymų svorio metodas, pagal kurį QSAR duomenys yra keičiami pagrįstais eksperimentiniais duomenimis. Vėžiagyviams yra naudojama žemiausia ūmaus toksiškumo vertė 0,79 mg/l.

Lėtinis vandens toksiškumas:

Tinkami lėtinio toksiškumo duomenys turimi tik žuvims ir dumbliams ar vandens augalams, bet ne vėžiagyviams;

Lėtinis vandens toksiškumas, remiantis žemiausiomis turimomis toksiškumo žuvims ir dumbliams ar vandens augalams vertėmis, yra nuo 0,1 iki 1 mg/l.

Kadangi turimi tinkami lėtinio toksiškumo duomenys dviems tropiniams lygiams, įvertinkite:

pagal kriterijus, pateiktus lentelėse 4.1.0(b)(i) arba 4.1.0(b)(ii) (priklausomai nuo turimos informacijos apie spartų irimą) ir

(jei turimi tinkami kitų tropinių lygių ūmaus toksiškumo duomenys) pagal kriterijus, pateiktus lentelėse 4.1.0(b)(iii),

ir klasifikuokite pagal griežčiausius kriterijus atitinkančius rezultatus.

Irimas (staigaus Irimo įrodymai):

< 70 % irimas per 28 dienas, remiantis ištirpusios organinės anglies kiekiu (DOC), neatitinka spartaus irimo kriterijų.

Bioakumuliacija: Log Kow 5,75 rodo aukštą bioakumuliacijos potencialą, kurį galima naudoti neturint BCF duomenų.

Pavojaus vandens aplinkai klasifikacija ir nustatytas M faktorius (jei reikia):

Ūmus pavojus vandens aplinkai: kategorija „Ūmus 1“, M faktorius: 1.

Lėtinis pavojus vandens aplinkai: kategorija „Lėtinis 1“, M faktorius: 1.

Argumentas:

Ūmus (trumpalaikis) pavojus vandens aplinkai: žemiausias ūmus vandens toksiškumas L(E)C50 ≤ 1 mg/l. M faktorius paremtas L(E)C50 nuo 0,1 iki 1 mg/l.

Lėtinis pavojus vandens aplinkai: Kriterijai, kuriuos atitikus medžiaga yra priskiriama kategorijoms „Lėtinis 1“, „Lėtinis 2“ ir „Lėtinis 3“, yra grindžiami pakopiniu metodu, kurio pirmas žingsnis yra nustatyti ar turima tinkama informacija apie lėtinį toksiškumą, leidžianti priskirti medžiagą ilgalaikio pavojingumo klasifikacijai. Nesant tinkamų lėtinio toksiškumo duomenų keliems ar visiems tropiniams lygiams, sekantis žingsnis yra apjungti du informacijos tipus, t.y. ūminio vandens toksiškumo duomenis ir išlikimo aplinkoje duomenis (suirimo ir bioakumuliacijos duomenys). Šiame pavyzdyje naudojama pakaitinė sistema, nes nėra ilgalaikių rūšies ar tropinio lygio (t.y. Daphnia ar vėžiagyvių) tyrimų su žemiausia ūmaus toksiškumo verte. Išsamesnė informacija yra pateikta 4.1.3.3 skyriuje ir 4.1.0 lentelėje.

- NOEC paremta sistema (4.1.0 (b)(i) lentelė): žemiausias ilgalaikis vandens toksiškumas NOEC ≤ 1 mg/l, lėtai irus, todėl priskiriama kategorija „Lėtinis 2“;
- Pakaitinė sistema (4.1.0 (b)(iii) lentelė): žemiausias ūmus vandens toksiškumas L(E)C50 < 1 mg/l, lėtai irus (ir Log Kow > 4), todėl priskiriama kategorija „Lėtinis 1“;
- Išvada: kategorija „Lėtinis 1“ yra taikoma įtikinamiausiems rezultatams;
- Kadangi išvada yra paremta pakaitine sistema (4.1.0 (b) (iii) lentelė), M faktorius yra paremtas ūmaus vandens toksiškumo lygiu nuo 0,1 iki 1 mg/l.

Ženklinimo elementai remiantis klasifikacija:

| Elementas | Kodas |
|---------------------|------------------|
| GHS piktograma | GHS09 |
| Signalinis žodis | ĮSPĖJIMAS |
| Pavojingumo frazė | H41074 |
| Atsargumo frazė(-s) | P273, P391, P501 |

74 Atkreipkite dėmesį, kad pagal CLP 27 straipsnį, pavojaus pranešimas H400 gali būti nereikalingas ir būti nenurodytas ant etiketės, nes taip pat taikomas pavojaus pranešimas H410 (žr. 4.1.6 skyrių).

4.1.3.4.4 D pavyzdys: Medžiaga su keliais toksiškumo duomenimis vienam tropiniam lygiui

| DUOMENŲ ELEMENTAI | Vertė | Bandymų metodas ((EB) Nr. 440/2008) arba EBPO gairės ar pastabos |
|---|--------------------------|--|
| Fizinės ir cheminės savybės | | |
| Tirpumas vandenyje: | 120 mg/l | A.6. / pH:7,0, ne GLP |
| Log oktanolio ar vandens pasiskirstymo koeficientas (log Kow): | 4,9 | A.8. / pH:7,5, GLP |
| Ūmus vandens toksiškumas | | |
| Žuvis <i>Lepomis macrochirus</i> : | 108 mg/l (96 val. LC50) | C.1. / statinis, GLP |
| Vėžiagyviai ⁷⁵ <i>Daphnia magna</i> : | 40 mg/l (48 val. EC50) | C.2. / statinis, GLP |
| <i>Procambarus clarkii</i> : | 0,12 mg/l (48 val. EC50) | Metodas na. / statinis, GLP |
| <i>Asellus aquaticus</i> : | 0,12 mg/l (48 val. EC50) | Metodas na. / statinis, ne GLP |
| <i>Mysidopsis bahia</i> : | 0,4 mg/l (48 val. EC50) | Metodas na. / statinis, GLP |
| <i>Chironomus tentans</i> : | 0,5 mg/l (48 val. EC50) | Metodas na. / statinis, GLP |
| | 0,8 mg/l (48 val. EC50) | |
| Dumbliai ar vandens augalai <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> : | 22 mg/l (96 val. ErC50) | C.3. / statinis, GLP |
| Lėtinis vandens toksiškumas | | |
| Žuvis <i>Pimephales promelas</i> : | 1,1 mg/l (21 d. NOEC) | EBPO 210 / Ankstyvojo gyvenimo etapo toksiškumo bandymas, pratekantis, GLP, vertinamoji baigtis: augimas |

75 Kai kurios šio tropinio lygio rūšys gali priklausyti kitoms taksonominėms grupėms nei vėžiagyviai, pavyzdžiui, uodas trūklys (*Chironomus tentans*) priklauso šešiakojų potipiui (vabzdžių klasei).

| | | |
|--|-------------------------|---|
| Vėžiagyviai Daphnia magna: | 1,2 mg/l (21 d. NOEC) | C.20. / pusiau statinis, GLP, vertinamoji baigtis: reprodukcija |
| Dumbliai ar vandens augalai Pseudokirchneriella subcapitata: | 8,5 mg/l (96 val. NOEC) | C.3. / statinis, GLP |
| Irimas (staigus irimo įrodymai) | | |
| Biotinis irimas | Jokių duomenų | |
| Abiotinis irimas, hidrolizė (pusėjimo trukmė (d)): | Jokių duomenų | |
| Bioakumuliacija | | |
| Biologinės koncentracijos koeficientas žuvyse (BCF): | Jokių duomenų | |

Pavojaus vandens aplinkai įvertinimas, išvados ir pastabos:

Fizinės ir cheminės savybės:

Medžiaga tirpsta vandenyje. Log Kow 4,9.

Ūmus vandens toksiškumas:

Ūmus vandens toksiškumas, remiantis žemiausiomis turimomis toksiškumo vertėmis, yra nuo 0,1 iki 1 mg/l. Šiuo atveju klasifikacija grindžiama jautriausia rūšimi, t.y. vėžiagyviu Procambarus clarkii;

Atkreipkite dėmesį, kad jei turimi nevienodi duomenys apie medžiagos toksiškumą taksonominei grupei (šiuo atveju vėžiagyviams), duomenys kiekvienu atveju gali būti vertinami taikant įrodymų svorio metodą. Pavyzdžiui, jei turimos keturios ar daugiau LC50 verčių tai pačiai žuvų rūšiai, galima apskaičiuoti geometrinį vidurkį (žr. 4.1.3.2.4.3 skyrių). Šiuo atveju turimi ūmaus toksiškumo penkioms skirtingoms vėžiagyvių rūšims duomenys ir visi jie, išskyrus vieną, buvo gauti atlikus GLP tyrimus, kuriems priskirtas vienodas svoris taikant įrodymų svorio metodą. Klasifikacijai yra naudojama žemiausia vertė.

Lėtinis vandens toksiškumas:

Tinkami ilgalaikio toksiškumo duomenys turimi tik žuvims ir dumbliams ar vandens augalams. Lėtinis vandens toksiškumas, remiantis žemiausia toksiškumo verte, yra nuo 0,1 iki 1 mg/l;

Iš vėžiagyvių, lėtinio toksiškumo duomenys turimi apie Daphnia magna, kuri (remiantis santykinai plačiu ūmaus toksiškumo duomenų rinkiniu) yra mažiausiai jautri rūšis, apie kurią turima duomenų. Todėl šiuo atveju duomenys apie lėtinį toksiškumą Daphnia magna yra vertinami nesilaikant „tinkamų lėtinio toksiškumo duomenų“ apibrėžimo.

Irimas (staigus irimo įrodymai):

Neturima duomenų apie šią medžiagą. Šiuo atveju medžiaga nėra laikoma sparčiai iria (žr. 3 pastabą 4.1.0 lentelėje).

Bioakumuliacija:

Log Kow 4,9 rodo aukštą bioakumuliacijos potencialą, kurį galima naudoti neturint BCF duomenų.

Pavojaus vandens aplinkai klasifikacija ir nustatytas M faktorius (jei reikia):

Ūmus pavojus vandens aplinkai: kategorija „Ūmus 1“, M faktorius: 1.

Lėtinis pavojus vandens aplinkai: kategorija „Lėtinis 1“, M faktorius 1.

Argumentas:

Ūmus pavojus vandens aplinkai: Ūmus pavojus vandens aplinkai L(E)C50 nuo 0,001 iki 0,01 mg/l.

Lėtinis pavojus vandens aplinkai:

Kriterijai, kuriuos atitikus medžiaga yra priskiriama kategorijoms „Lėtinis 1“, „Lėtinis 2“ ir „Lėtinis 3“, yra grindžiami pakopiniu metodu, kurio pirmas žingsnis yra nustatyti ar turima tinkama informacija apie lėtinį toksiškumą, leidžianti priskirti medžiagą ilgalaikio pavojingumo klasifikacijai. Nesant tinkamų lėtinio toksiškumo duomenų keliems ar visiems tropiniams lygiams, sekantis žingsnis yra apjungti du informacijos tipus, t.y. ūminio vandens toksiškumo duomenis ir išlikimo aplinkoje duomenis (suirimo ir bioakumuliacijos duomenys). Išsamesnė informacija yra pateikta 4.1.3.3 skyriuje ir 4.1.0 lentelėje.

- Tinkami ūmaus toksiškumo duomenys turimi apie du iš trijų tropinių lygių (žuvis ir dumbliai ar vandens augalai), žemiausias NOEC yra virš 1 mg/l. Išvada apie šiuos du tropinius lygius: NOEC paremta sistema (4.1.0 (b)(i) lentelė): žemiausias ilgalaikis vandens toksiškumas NOEC > 1 mg/l, todėl klasifikacija netaikoma;
- Pakaitinė sistema (4.1.0 (b)(iii) lentelė): žemiausias ūmus vandens toksiškumas L(E)C50 < 1 mg/l (0,12 mg/l Procambarus clarkii), lėtai irus (ir Log Kow > 4), todėl priskiriama kategorija „Lėtinis 1“;
- Išvada: kategorija „Lėtinis 1“ yra taikoma įtikinamiausiems rezultatams;
- Kadangi išvada yra paremta pakaitine sistema (4.1.0 (b) (iii) lentelė), M faktorius yra paremtas ūmaus vandens toksiškumo lygiu nuo 0,1 iki 1 mg/l.

Ženklavimo elementai remiantis klasifikacija:

| Elementas | Kodas |
|------------------|-----------|
| GHS piktograma | GHS09 |
| Signalinis žodis | ĮSPĖJIMAS |

| | |
|---------------------|------------------|
| Pavojingumo frazė | H41076 |
| Atsargumo frazė(-s) | P273, P391, P501 |

4.1.3.4.5 E pavyzdys: „Apsauginio tinklo“ klasifikacija „Lėtinis 4“

| DUOMENŲ ELEMENTAI | Vertė | Bandymų metodas ((EB) Nr. 440/2008) arba EBPO gairės ar pastabos |
|--|-------------------------|--|
| Fizinės ir cheminės savybės | | |
| Tirpumas vandenyje: | 0,009 mg/l | A.6. / pH:7,0, ne GLP |
| Log oktanolio ar vandens pasiskirstymo koeficientas (log Kow): | 5,4 | A.8. / pH:7,5, GLP |
| Ūmus vandens toksiškumas | | |
| Žuvis: | Jokių duomenų | |
| Vėžiagyviai Daphnia magna: | > 1 mg/l (48 val. EC50) | C.2. / statinis, nominali koncentracija, ne GLP |
| Dumbliai arba vandens augalai: | Jokių duomenų | |
| Lėtinis vandens toksiškumas | | |
| Žuvis: | Jokių duomenų | |
| Vėžiagyviai: | Jokių duomenų | |
| Dumbliai arba vandens augalai: | Jokių duomenų | |
| Irimas (staigaus irimo įrodymai) | | |
| Biotinis irimas | Jokių duomenų | |
| Abiotinis irimas, hidrolizė | Jokių duomenų | |

76 Atkreipkite dėmesį, kad pagal CLP 27 straipsnį, pavojaus pranešimas H400 gali būti nereikalingas ir būti nenurodytas ant etiketės, nes taip pat taikomas pavojaus pranešimas H410 (žr. 4.1.6 skyrių).

| | | |
|--|---------------|--|
| (pusėjimo trukmė (d)): | | |
| Biologinis kaupimasis | | |
| Biologinės koncentracijos koeficientas žuvyse (BCF): | Jokių duomenų | |

Pavojaus vandens aplinkai įvertinimas, išvados ir pastabos:

Fizinės ir cheminės savybės:

Medžiaga prastai tirpsta. Log Kow > 4 rodo aukštą bioakumuliacijos potencialą, kurį galima naudoti neturint BCF duomenų.

Ūmus vandens toksiškumas:

Trūksta duomenų apie medžiagą. Ūmus toksiškumas nenustatytas iki tirpumo vandenyje lygio.

Lėtinis vandens toksiškumas:

Nėra tinkamų lėtinio toksiškumo duomenų visiems trimis tropiniams lygiams.

Irimas (staigaus irimo įrodymai):

Neturint bandymų duomenų, medžiaga nėra laikoma sparčiai iria.

Bioakumuliacija:

Log Kow 5,4 rodo aukštą bioakumuliacijos potencialą, kurį galima naudoti neturint BCF duomenų.

Pavojaus vandens aplinkai klasifikacija ir nustatytas M faktorius (jei reikia):

Ūmus pavojus: Neklasifikuojama.

Ilgalaikis pavojus: „Apsauginio tinklo“ klasifikacija „Lėtinis 4“.

Argumentas:

Ūmus pavojus: Ūmus toksiškumas nenustatytas iki tirpumo vandenyje lygio.

Ilgalaikis pavojus: Nėra tinkamų lėtinio toksiškumo duomenų visiems trimis tropiniams lygiams. Nepaisant to, medžiaga vis tiek kelia susirūpinimą dėl to, kad:

- Mažai tirpi medžiaga;
- Ūmus toksiškumas nenustatytas iki tirpumo vandenyje lygio.
- Nėra laikoma sparčiai iria (nes nėra bandymų duomenų);
- Aukštas bioakumuliacijos potencialas (BCF duomenų nėra, log Kow > 4);

- Nėra įrodymų, kad NOEC visiems trimis tropiniams lygiams yra didesnis nei tirpumas vandenyje;
- Jokių kitų įrodymų apie staigų irimą aplinkoje.

Ženklinimo elementai remiantis klasifikacija:

| Elementas | Kodas |
|---------------------|------------|
| GHS piktograma | - |
| Signalinis žodis | - |
| Pavojingumo frazė | H413 |
| Atsargumo frazė(-s) | P273, P501 |

4.1.3.4.6 F pavyzdys: Medžiagą sunku iširti, toksiškumas viršija tirpumo vandenyje lygį

| DUOMENŲ ELEMENTAI | Vertė | Bandymų metodas ((EB) Nr. 440/2008) arba EBPO gairės ar pastabos |
|--|---------------------------|--|
| Fizinės ir cheminės savybės | | |
| Tirpumas vandenyje: | < 0,2 mg/l | A.6. / pH: 7,0, ne GLP |
| Log oktanolio ar vandens pasiskirstymo koeficientas (log Kow): | Jokių duomenų | Nenustatytas dėl medžiagos nestabilumo vandenyje |
| Ūmus vandens toksiškumas | | |
| Žuvis Oncorhynchus mykiss: | 12 mg/l (96 val. LC50) | C.1. / statinis, nominali koncentracija, ne GLP |
| Vėžiagyviai Daphnia magna: | 18 mg/l (48 val. EC50) | C.2. / statinis, nominali koncentracija, ne GLP |
| Dumbliai arba vandens augalai Pseudokirchneriella subcapitata: | 3,56 mg/l (96 val. ErC50) | C.3. / statinis, nominali koncentracija, ne GLP |
| Lėtinis vandens toksiškumas | | |

| | | |
|--|---|------------------------|
| Žuvys: | Jokių duomenų | |
| Vėžiagyviai: | Jokių duomenų | |
| Dumbliai arba vandens augalai: | Jokių duomenų | |
| Irimas (staigaus irimo įrodymai) | | |
| Biotinis irimas | Jokių duomenų | |
| Abiotinis irimas, hidrolizė (pusėjimo trukmė (d)): | < 0,5 dienos (ilgiausia pusėjimo trukmė kai pH 4-9) | C.7. / pH: 7,0, ne GLP |
| Biologinis kaupimasis | | |
| Biologinės koncentracijos koeficientas žuvyse (BCF): | Jokių duomenų | |

Pavojaus vandens aplinkai įvertinimas, išvados ir pastabos:

Fizinės ir cheminės savybės:

Tirpumo vandenyje bandymas negalioja (Klimisch 3), nes medžiaga nėra staigiai hidrolizuojanti ir į tai tyrime nebuvo atsižvelgta. Log Kow nenustatytas.

Ūmus vandens toksiškumas:

Duomenys yra paremti pradinėmis išmatuotomis koncentracijomis suspensijoje, o žinomos EC50 vertės gerokai viršija tirpumo vandenyje lygį (Klimisch balas 3). Bandymai atlikti statiniame režime, kuris netinka medžiagoms, kurios sparčiai hidrolizuojasi (taip pat žr. IR/CSA R.7b dėl rekomendacijų kaip tirti sudėtingas medžiagas);

Neaišku ar ūmaus toksiškumo bandymuose nustatyti poveikiai kilo dėl bandymo terpėje neištirpusių medžiagos dalelių poveikio bandytoms rūšims, ar dėl medžiagos toksiškumo.

Lėtinis vandens toksiškumas:

Nėra tinkamų lėtinio toksiškumo duomenų visiems trims tropiniams lygiams.

Irimas (staigaus irimo įrodymai):

Vertinant staigų irimą, galima atsižvelgti į hidrolizę, jei hidrolizės produktai neatitinka kriterijų, pagal kuriuos jie būtų klasifikuojami kaip pavojingi vandens aplinkai. Šiame pavyzdyje hidrolizės užtenka, kad įrodyti pagrindinės medžiagos staigų irimą aplinkoje, bet informacijos apie irimo produktus nėra. Reikia daugiau duomenų apie šio junginio irimą;

Neturint duomenų, įrodančių, kad irimo produktai yra staigiai, pagrindinė medžiaga nėra laikoma staigiai iria.

Bioakumuliacija:

Log Kow nepavyko nustatyti eksperimentų būdu. Pagrindinė medžiaga turi mažą bioakumuliacijos potencialą dėl jos hidrolitinio nestabilumo.

Pavojaus vandens aplinkai klasifikacija ir nustatytas M faktorius (jei reikia):

Ūmus pavojus vandens aplinkai: Neklasifikuojama neturint tinkamų duomenų (arba duomenys prastos kokybės).

Ilgalaikis pavojus vandens aplinkai: kategorija „Lėtinis 4“.

Argumentas:

Ūmus pavojus (4.1.0(a) lentelė): Nekelia ūmaus toksiškumo vandens aplinkai, nes neturima tinkamų ūmaus toksiškumo duomenų;

Ilgalaikis pavojus: Nėra tinkamų lėtinio toksiškumo duomenų visiems trims tropiniams lygiams. Nepaisant to, medžiaga vis tiek kelia susirūpinimą dėl to, kad:

- Prastai tirpi medžiaga (< 0,2 mg/l);
- Ūmus toksiškumas nenustatytas iki tirpumo vandenyje lygio
- Ne staigiai iri (žr. 4.1.3.2.3.2 skyrių (CLP teisinis tekstas: 4.1.2.9.3 punktą);
- Nėra įrodymų, kad NOEC visiems trims tropiniams lygiams yra didesnis nei tirpumas vandenyje.
- Nėra informacijos apie hidrolizės produktus, todėl nepakanka duomenų, kad nustatyti ar patenkinti kriterijai, pagal kuriuos medžiaga klasifikuojama kaip pavojinga vandens aplinkai:
 - Toksiškumas;
 - Staigus irimas;
 - Bioakumuliacija.
- Šiuo atveju „apsauginio tinklo“ klasifikacija nėra taikoma dėl neaiškaus hidrolizės produktų išlikimo ir poveikio.

Ženklinimo elementai remiantis klasifikacija:

| Elementas | Kodas |
|---------------------|------------|
| GHS piktograma | - |
| Signalinis žodis | - |
| Pavojingumo frazė | H413 |
| Atsargumo frazė(-s) | P273, P501 |

4.1.4 Vandens aplinkai pavojingų mišinių klasifikavimas

4.1.4.1 Bendros rekomendacijos dėl vandens aplinkai pavojingų mišinių klasifikavimo

Atkreipkite dėmesį, kad mišinių klasifikavimo pagal CLP bendri principai yra pateikti 1 dalies 1.1.6.2 ir 1.6 skyriuose.

Mišinių klasifikavimo pagal CLP esminis principas yra pateiktas žemiau esančiame žaliame laukelyje ir pav. 4.1.2, kurio paaiškinimas yra pateiktas po paveikslėliu.

I priedas: 4.1.3.2 Vandens aplinkai keliamų pavojų klasifikavimo metodas yra pakopinis ir priklauso nuo informacijos, turimos apie patį mišinį arba apie jo komponentus. Pav. 4.1.2 yra pavaizduotas procesas.

Pakopinio metodo elementai:

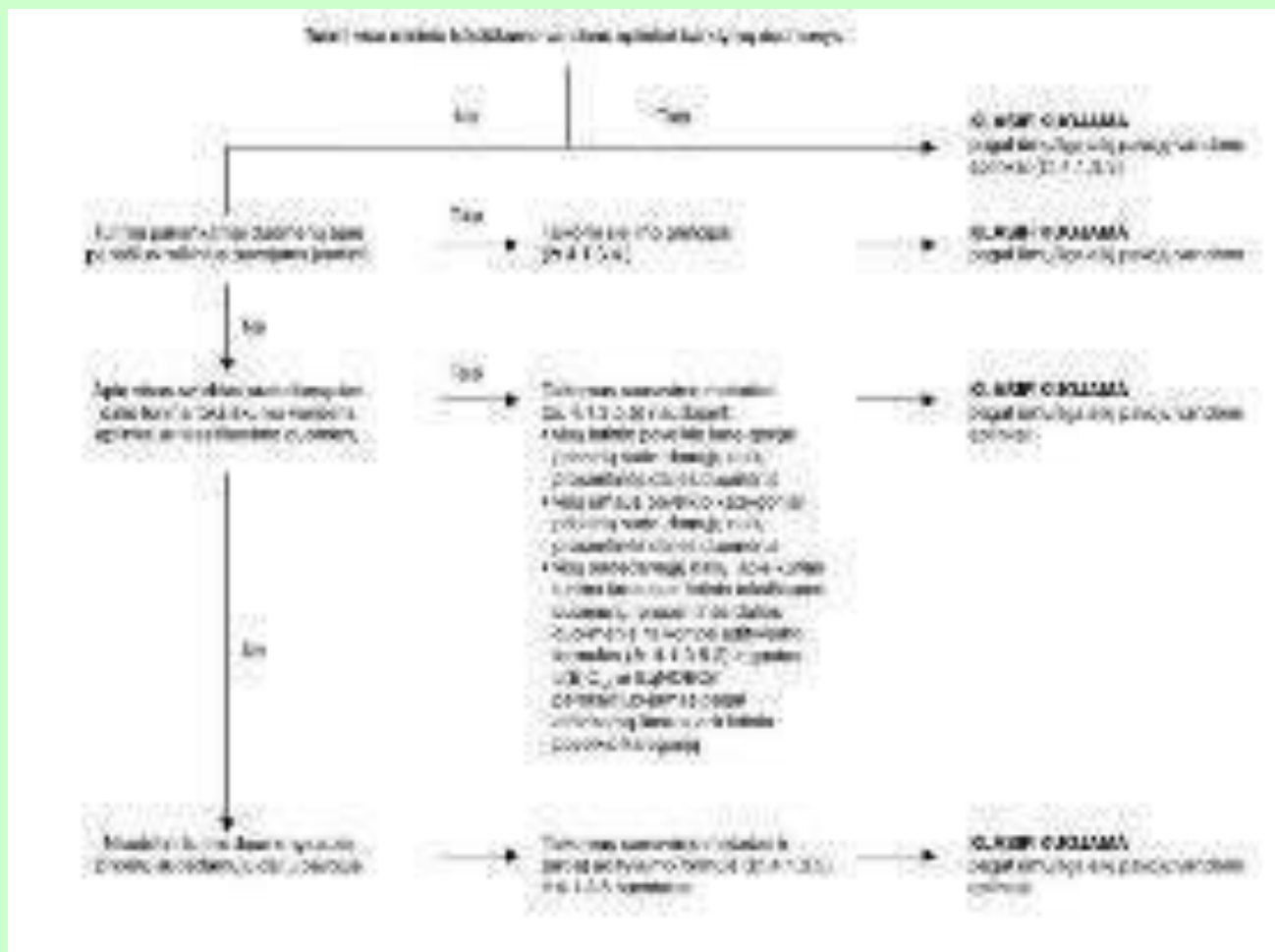
klasifikacija, paremta bandytais mišiniais;

klasifikacija, paremta siejimo principais;

„klasifikuotų komponentų sumavimo“ ir (arba) „adityvumo formulės“ naudojimas.

Pav. 4.1.2

Mišinių klasifikavimo pagal ūminius ir lėtinius pavojus vandens aplinkai pakopinis metodas



Pav. 4.1.2 paaiškinimas:

Horizontali rodyklė pirmoje eilėje: Tam tikrais atvejais, ypač jei jau turimi konkretūs ir pagrįsti mišinio bandymų duomenys, jie yra naudojami klasifikavimo tikslais. Tokiais atvejais paprastai reikia turėti duomenis apie žuvis, vėžiagyvius ir dumblius ar vandens augalus, nebent įmanoma priskirti griežčiausią kategoriją („Ūmus 1“ ir (arba) „Lėtinis 1“) neturint visų duomenų (žr. 4.1.4.3 skyrių).

Horizontalios rodyklės antroje eilėje: Kitais atvejais gali būti pakankamai duomenų apie panašius bandytus mišinius, kurių užtenka įvertinti pavojus naudojant siejimo principus (žr. 4.1.4.4 skyrių).

Horizontalios rodyklės trečioje eilėje: Dažniausiai, jei turimi vandens toksiškumo arba klasifikavimo duomenys apie visus mišinio elementus, pavojingumo vandens aplinkai klasifikacija yra priskiriama nustatant atitinkamų komponentų pavojus pirmame etape ir pritaikant sumavimo metodą antrame etape (t.y. susumuojant visų pavojingų komponentų kiekius) (žr. 4.1.4.5 skyrių). Tai darant:

Visų „Ūmus 1“ ir (arba) „Lėtinis 1, 2, 3 ar 4“ kategorijų komponentų procentas yra įvedamas tiesiai į sumavimo metodą (dėl svarbių komponentų žr. CLP I priedo 4.1.3.1 punktą);

Kitų komponentų, apie kurių ūmų ar ilgalaikį toksiškumą turima duomenų, procentui galima taikyti adityvumo formules (žr. CLP I priedo 4.1.3.5.2 punktą). Gautas L(E)C50 arba EqNOECm yra konvertuojamas į atitinkamą „Ūmus“ arba „Lėtinis“ kategoriją ir įvedamas į sumavimo metodą (antrame žingsnyje).⁷⁷

Horizontalios rodyklės ketvirtoje (paskutinėje) eilėje: Naudoti turimus duomenis apie žinomų komponentų keliamus pavojus.

Tai taikoma mišiniams, kurių sudėtyje yra nežinomų ir (arba) žinomų komponentų, apie kuriuos neturima nei toksiškumo duomenų, nei žinoma klasifikacijų. Tokiais atvejais pridėkite papildomą pranešimą ant etiketės ir saugos duomenų lape: „Sudėtyje yra x % komponentų, keliančių nenustatytą pavojų vandens aplinkai“ (žr. žemiau pateiktą žalią laukelį). Žinomos mišinio dalies klasifikavimui naudokite sumavimo metodą ir (arba) adityvumo formulę (žr. 4.1.4.5 skyrių).

I priedas: 4.1.3.6.1 Neturint naudingos informacijos apie vieno ar kelių komponentų ūmų ir (arba) ilgalaikį pavojų vandens aplinkai, daroma išvada, kad mišinio negalima priskirti vienai ar kelioms pavojingumo kategorijoms. Tokiu atveju mišinys yra klasifikuojamas tik pagal žinomus komponentus, pridėdant tokį pranešimą ant etiketės ir saugos duomenų lape: „Sudėtyje yra x % komponentų, keliančių nenustatytą pavojų vandens aplinkai“.

⁷⁷ Kadangi gamintojai ir importuotojai privalo klasifikuoti visas ES rinkai tiekiamas medžiagas, dažniausiai taikomas sumavimo metodas, o adityvumo formulė turi ribotą taikymą.

4.1.4.2 Reikalavimai informacijai

Prieš atliekant klasifikaciją, reikia surinkti turimą informaciją apie mišinio toksiškumą bei jo sudedamąsias dalis ir svarbių jo komponentų (medžiagų) pavojingumo kategorijas. Pastebime, kad CLP reglamentas nereikalauja, kad gamintojai, importuotojai ar tolesni vartotojai imtųsi generuoti naujus duomenis, skirtus klasifikuoti mišinio pavojų vandens aplinkai. Užtenka susisiekti su tiekėju, jei manoma, kad informacijos apie tiekiamas medžiagas ar mišinius nepakanka klasifikavimui.

Galutinio mišinio pavojingumo klasifikacija yra nustatoma remiantis jo sudedamųjų dalių klasifikacijomis (taip pat žr. 1.6.4 skyrių).

CLP reglamento 11 straipsnyje yra pateikiamos ribinės vertės. Šios vertės yra minimalios koncentracijos, reikalingos, kad į medžiagą būtų atsižvelgta klasifikavimo tikslais. Kriterijus atitinkančios medžiagos yra svarbūs ingredientai ar svarbūs komponentai. Kai klasifikuojamos medžiagos koncentracija yra virš bendrosios ribinės vertės, medžiaga daro įtaką mišinio klasifikacijai, net jei jis mišinys nėra klasifikuojamas tiesiogiai dėl medžiagos.

I priedas: 4.1.3.1. Mišinių klasifikavimo sistema apima visas klasifikavimo kategorijas, taikomas medžiagoms, t.y. „Ūmus 1“ ir „Lėtinis 1-4“. Naudojant turimus duomenis mišinio keliamiems pavojams vandens aplinkai klasifikuoti, ten kur priklauso:

„Svarbūs komponentai“ yra mišinio komponentai, kurie yra klasifikuojami kaip „Ūmus 1“ arba „Lėtinis 1“ ir kurių koncentracija yra ne mažesnė nei 0,1 % (w/w), bei komponentai, kurie yra klasifikuojami kaip „Lėtinis 2“, „Lėtinis 3“ arba „Lėtinis 4“ bei kurių koncentracija yra ne mažesnė nei 1 % (w/w), nebent manoma (pavyzdžiui, esant labai toksiškų komponentų (žr. 4.1.3.5.5.5)), kad net žemesnės koncentracijos komponentas gali būti svarbus klasifikuojant mišinio keliamą pavojų vandens aplinkai. „Ūmus 1“ arba „Lėtinis 1“ kategorijoms priklausančių medžiagų ribinė koncentracija paprastai yra (0,1/M) %. (M faktorius paaiškinimas pateiktas 4.1.3.5.5.5).

Vandeniui keliamų pavojų ribinės vertės yra detaliau aprašytos CLP I priedo 1.1.2.2.2 (b) paragrafe. Paragrafo (b)(i) punkte numatytas skaičiavimo metodas yra pateiktas CLP I priedo 4.1.3.1 punkte (žr. aukščiau esantį žalią laukelį).

Tai leidžia įtarti, kad labai toksiški komponentai turės būti vertinami gerokai žemesnėmis koncentracijomis nei ribinės vertės ir yra taikoma bet kuriai medžiagai, kurios M faktorius viršija 1 (žr. 4.1.4.5 skyrių).

Atkreipkite dėmesį, kad bendrosios koncentracijos ribos (GCL) turi būti pateikiamos svorio procentais, išskyrus tam tikrus dujinius mišinius, kuriuose jas geriausiai išreikšti tūrio procentais, pvz., vienas pavojingas komponentas inertiniame skiediklyje (pvz., azotas arba helis).

Surinkę ir pagrindę informaciją apie mišinį, sekite toliau pateiktas rekomendacijas, priklausomai nuo turimos informacijos tipo ir lygio.

4.1.4.3 Mišinių pavojų vandens aplinkai klasifikavimo kriterijai, paremti viso mišinio bandymų duomenimis.

Mišinio toksiškumo vandens aplinkai tyrimas yra labai sudėtingas tiek dėl paties bandymo atlikimo, tiek dėl bandymo duomenų interpretavimo. Dėl tokių fizinių ir cheminių savybių, kaip tirpumas vandenyje, garų slėgis ir adsorbcija, beveik neįmanoma paruošti tokios poveikio koncentracijos, kuri atitiktų mišinį, o daugiakomponentė analizė, reikalinga tokiai poveikio koncentracijai pagrįsti, yra sudėtinga ir brangi.

Todėl prieš atliekant naujus bandymus, derėtų apsvarstyti galimybę naudoti alternatyvius metodus (pvz., sumavimo metoda), ypač jei bandymams reikalingi stuburiniai gyvūnai, pavyzdžiui, žuvis (taip pat žr. 1.1.6.2 skyrių). Kai kuriais atvejais bandymų duomenys jau egzistuoja. Tokiais atvejais reikia įvertinti jų tinkamumą klasifikavimui. Duomenys, paruošti norminiam naudojimui taikant standartines rekomendacijas, pavyzdžiui, augalų apsaugos ar biocidinių produktų bandymų duomenys, gali būti laikomi tinkamais klasifikavimui. Turint pagrįstų duomenų (tiek apie ūminį, tiek apie lėtinį toksiškumą), juos galima naudoti pagal žemiau pateiktas rekomendacijas.

I priedas: 4.1.3.3.1 Jei mišinys buvo ištirtas, kad nustatyti jo toksiškumą, šią informaciją galima naudoti mišinio klasifikavimui pagal kriterijus, numatytus medžiagoms. Klasifikacija dažniausiai grindžiama duomenimis apie toksiškumą žuvisms, vėžiagyviams ir dumbliams ar vandens augalams (žr. skyrius 4.1.2.7.1 ir 4.1.2.7.2). Neturint pakankamai tinkamų duomenų apie mišinio ūmų ar lėtinį toksiškumą, taikomi „siejimo principai“ arba „sumavimo metodas“ (žr. skyrius 4.1.3.4 ir 4.1.3.5).

4.1.3.3.2 Mišinių keliamų ilgalaikių pavojų klasifikavimui reikia papildomos informacijos apie irimą ir (tam tikrais atvejais) bioakumuliaciją. Mišinių irimo ir bioakumuliacijos bandymai nėra naudojami, nes juos dažniausiai sunku interpretuoti, o jų rezultatai gali būti reikšmingi tik atskiroms medžiagoms.

4.1.3.3.3 Priskyrimas kategorijai „Ūmus 1“

(a) Jei yra tinkamų viso mišinio ūminio toksiškumo bandymo duomenų (LC50 arba EC50), pagal kuriuos $L(E)C50 \leq 1 \text{ mg/l}$:

Klasifikuokite mišinį kaip „Ūmus 1“ pagal 4.1.0 lentelės (a) punktą.

(b) Jei yra viso mišinio ūminio toksiškumo bandymo duomenų (LC50 arba EC50), pagal kuriuos $L(E)C50 > 1 \text{ mg/l}$ visiems tropiniams lygiams:

Klasifikuoti kaip ūmaus nereikia.

4.1.3.3.4 Priskyrimas kategorijoms „Lėtinis 1, 2 ir 3“

(a) Jei yra tinkamų viso mišinio ūminio toksiškumo duomenų (ECx arba NOEC), pagal kuriuos bandyto mišinio ECx ar NOEC yra $\leq 1 \text{ mg/l}$:

(i) Klasifikuokite mišinį kaip „Lėtinis 1, 2 arba 3“ pagal 4.1.0 lentelės (b)(ii) punktą ir kaip sparčiai yrantį, jei turima informacija leidžia daryti išvadą, kad visi mišinio svarbūs komponentai yra sparčiai irūs;

(ii) Visais kitais atvejais klasifikuokite mišinį kaip „Lėtinis 1“ arba „Lėtinis 2“ pagal 4.1.0 lentelės (b)(i) punktą ir kaip ne sparčiai yrantį;

(b) Jei yra tinkamų viso mišinio ūminio toksiškumo duomenų (ECx arba NOEC), pagal kuriuos bandyto mišinio ECx ar NOEC yra > 1 mg/l visiems tropiniams lygiams:

Klasifikuoti ilgalaikio pavojingumo kategorijose „Lėtinis 1, 2 arba 3“ nereikia.

4.1.3.3.5 Priskyrimas kategorijai „Lėtinis 4“

Jei vis dėlto kyla pagrindo dvejonėms:

Klasifikuokite mišinį kaip „Lėtinis 4“ („apsauginio tinklo“ klasifikacija) pagal 4.1.0 lentelę.

Jei klasifikavimas yra paremtas bandymų duomenimis, paprastai reikia turėti pagrįstus duomenis apie žuvis, vėžiagyvius ir dumblius ar vandens augalus, nebent įmanoma priskirti griežčiausią kategoriją („Ūmus 1“ ir (arba) „Lėtinis 1“) neturint visų duomenų. Kad duomenys būtų pagrįsti, paprastai reikia įrodyti, kad testuotas organizmas buvo veikiamas mišinyje esančių toksiškų komponentų (tokiomis proporcijomis, kokiomis jie yra mišinyje) ir kad poveikis buvo išlaikytas viso bandymo metu. Jei tai neįmanoma, klasifikacija turi būti paremta informacija apie atskirus komponentus. Neužtenka tiesiog paruošti vandeniui pritaikytos trupmenos (WAF).

Turint tinkamų viso mišinio toksiškumo bandymo duomenų, galima taikyti dvi pagrindines taisykles kiekvienai ūmaus ir ilgalaikio pavojingumo klasifikacijai:

Ūmaus (trumpalaikio) pavojaus vandens aplinkai klasifikacija:

Jei žemiausias pagrįstas ūmaus ar trumpalaikio poveikio L(E)C50 yra ≤ 1 mg/l, klasifikuokite kaip „Ūmus 1“.

Jei turima pagrįstų duomenų apie ūmų ar trumpalaikį toksiškumą žuvis, vėžiagyviams ir dumbliams ar vandens augalams (t.y. visiems trims tropiniams lygiams) ir visi duomenys rodo L(E)C50 > 1 mg/l, klasifikuoti ūmaus pavojingumo vandens aplinkai nereikia.

Ilgalaikio pavojaus vandens aplinkai klasifikacija:

Jei žemiausias pagrįstas lėtinis toksiškumas (NOEC arba ECx) yra ≤ 1 mg/l, klasifikuokite kaip „Lėtinis 1, 2 arba 3“, priklausomai nuo informacijos apie komponentų irumą, pvz., jei žinoma, kad visi komponentai yra sparčiai irūs.

Jei turima pagrįstų duomenų apie lėtinį toksiškumą žuvis, vėžiagyviams ir dumbliams ar vandens augalams (t.y. visiems trims tropiniams lygiams) ir visi duomenys rodo NOEC ar ECx > 1 mg/l, klasifikuoti ilgalaikio pavojingumo vandens aplinkai (t.y. „Lėtinis 1, 2 arba 3“) nereikia.

4.1.4.4 Neturint viso mišinio eksperimentinių toksiškumo vandens aplinkai duomenų: siejimo principai

I priedas: 4.1.3.4.1 Jei pats mišinys nebuvo ištirtas, kad nustatyti jo pavojingumą vandens aplinkai, tačiau yra pakankamai duomenų apie jo individualius komponentus ir panašias išbandytas medžiagas, leidžiančių tinkamai charakterizuoti mišinio pavojus, tokie duomenys naudojami remiantis siejimo taisyklėmis, pateiktomis 1.1.3 skyriuje. Taikant siejimo taisyklę skiedimui, remiamasi 4.1.3.4.2 ir 4.1.3.4.3 skyriais.

4.1.3.4.2 Skiedimas: jei mišinys yra suformuojamas atskiedžiant kitą bandytą mišinį arba atskiedžiant medžiagą, kuri turi pavojingumo vandens aplinkai klasifikaciją, skiedikliu, kurio pavojingumo vandens aplinkai klasifikacija atitinka arba yra žemesnė nei mažiausiai toksiškas

originalus komponentas ir kuris neturėtų daryti įtakos kitų komponentų keliamiems pavojams vandens aplinkai, toks mišinys gali būti klasifikuojamas kaip ekvivalentus originaliam bandytam mišiniui ar medžiagai. Kitais atvejais gali būti taikomas metodas, pateiktas 4.1.3.5 skyriuje.

4.1.3.4.3 Jei mišinys yra suformuojamas atskiedžiant kitą klasifikuotą mišinį ar medžiagą vandeniu ar kita visiškai netoksiška medžiaga, mišinio toksiškumą galima apskaičiuoti pagal originalų mišinį ar medžiagą.

Neturint arba turint netinkamus bandymų duomenis apie patį mišinį, jo klasifikaciją galima nustatyti remiantis pakankamais duomenimis apie mišinio komponentus bei kitus panašius ištirtus mišinius, tinkamai taikant bet kurį iš „siejimo principų“. Nustatyta informacija turi būti įvertinta klasifikavimo tikslais, palyginant ją su kriterijais, pateiktais CLP I priedo 1.1.3 punkte. Šios taisyklės leidžia charakterizuoti mišinio keliamus pavojus neatliekant bandymų su pačiu mišiniu ir vietoj to remiantis informacija, turima apie panašius bandytus mišinius (taip pat žr. 1.6.3.2 skyriaus 1 dalį).

4.1.4.5 Turint duomenų (informacijos apie toksiškumą ar klasifikaciją) apie visų mišinio komponentų keliamus pavojus

I priedas: 4.1.3.5.1 Mišinio klasifikacija yra grindžiama jo komponentų klasifikacijų suma. „Ūmus“ arba „Lėtinis“ kategorijoms priskiriamų komponentų procentas yra įvedamas tiesiai į sumavimo metodą. Detali informacija apie sumavimo metodą yra pateikta 4.1.3.5.5.

Neturint duomenų arba turint netinkamų bandymo duomenų apie patį mišinį ir negalint taikyti siejimo principų, mišinio klasifikacija yra nustatoma remiantis informacija apie jo komponentus. Dažniausiai tokiais atvejais bus naudojama informacija apie individualių mišinio komponentų (medžiagų) klasifikacijas. Šie duomenys ir su jais susiję M faktoriai yra pateikti saugos duomenų lapuose bei klasifikavimo ir ženklavimo inventoriuje (C&L Inventory), kurį parengė ir prižiūri Agentūra ir kurį galima rasti adresu [<http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/cl-inventory-database>]. Tais atvejais, kai mišinio pavojingumo vandens aplinkai klasifikacija yra nustatoma remiantis duomenimis apie mišinio komponentus, mišinio pavojingumo klasifikacijai nustatyti dažniausiai yra sudedami pavojingų komponentų kiekiai.

Žinant (dalį ar visus) klasifikacijos duomenis bei komponentų % mišinyje, mišinys gali būti klasifikuojamas taikant sumavimo metodą. Toliau pateikta ištrauka iš CLP, kurioje yra aprašomas šio metodo taikymas.

I priedas: 4.1.3.5.5 Sumavimo metodas

4.1.3.5.5.1 Loginis pagrindimas

4.1.3.5.5.1.1 Jei medžiaga yra priskiriama kategorijoms nuo „Lėtinis 1“ iki „Lėtinis 3“, toksiškumo kriterijai tarp kategorijų skiriasi 10. Jei medžiagos yra priskiriamos aukštai toksiškumo kategorijai, mišinys yra priskiriamas žemesnei. Klasifikacijų kategorijoms apskaičiuoti reikia nustatyti „Lėtinis 1, 2 arba 3“ kategorijai priskiriamos medžiagos indėlių.

| | |
|--|--|
| <p>4.1.3.5.5.2. Klasifikavimo procesas</p> <p>4.1.3.5.5.2.1 Rimtesnė mišinių klasifikacija dažniausiai eina pirmiau nei mažiau rimta klasifikacija, pvz., „Lėtinis 1“ klasifikacija eina pirmiau nei „Lėtinis 2“ klasifikacija. Šiuo atveju klasifikacija tuo ir baigiasi, jei klasifikacijos rezultatas yra „Lėtinis 1“. Rimtesnė klasifikacija nei „Lėtinis 1“ nėra įmanoma. Todėl tolimesnė klasifikavimo procedūra nėra būtina.</p> <p>4.1.3.5.5.3 Priskyrimas kategorijai „Ūmus 1“</p> <p>4.1.3.5.5.3.1 Pirmiausiai įvertinami visi komponentai, priskirti „Ūmus 1“. Jei šių komponentų koncentracijų suma (išreikšta procentais), padauginta iš jų atitinkamų M faktorių, yra didesnė nei 25 %, visas mišinys yra klasifikuojamas kaip „Ūmus 1“.</p> <p>4.1.3.5.5.3.2 Mišinių keliamų ūmių pavojų klasifikavimas remiantis klasifikuotų komponentų suma yra apibendrintas 4.1.1 lentelėje.</p> | |
| <p>4.1.1</p> <p>Mišinio ūmių pavojų lentelė paremtas klasifikuotų komponentų suma klasifikavimas,</p> | |
| <p>Komponentų suma yra klasifikuojama kaip:</p> | <p>Mišinys yra klasifikuojamas kaip:</p> |
| <p>„Ūmus 1“ × M (a) ≥ 25 %</p> | <p>„Ūmus 1“</p> |
| <p>(a) M faktoriaus paaiškinimas yra pateiktas 4.1.3.5.5.5</p> | |

| | |
|--|--|
| <p>4.1.3.5.5.4 Priskyrimas kategorijoms „Lėtinis 1, 2, 3 ir 4“</p> <p>4.1.3.5.5.4.1 Pirmiausiai įvertinami visi komponentai, priskirti „Lėtinis 1“. Jei šių komponentų koncentracijų suma (išreikšta procentais), padauginta iš jų atitinkamų M faktorių, yra lygi arba didesnė nei 25 %, visas mišinys yra klasifikuojamas kaip „Lėtinis 1“. Jei atlikus skaičiavimus mišinys yra klasifikuojamas kaip „Lėtinis 1“, klasifikavimo procesas yra baigtas.</p> <p>4.1.3.5.5.4.2 Jei mišinys nėra klasifikuojamas kaip „Lėtinis 1“, svarstoma galimybė priskirti mišinį „Lėtinis 2“. Mišinys yra klasifikuojamas kaip „Lėtinis 2“, jei 10 kart visų „Lėtinis 1“ komponentų koncentracijų (išreikštų procentais) suma, padauginta iš atitinkamų M faktorių, pridėjus visų „Lėtinis 2“ komponentų koncentracijų (išreikštų procentais) sumą, yra daugiau nei 25 %. Jei atlikus skaičiavimus mišinys yra klasifikuojamas kaip „Lėtinis 2“, klasifikavimo procesas yra baigtas.</p> <p>4.1.3.5.5.4.3 Jei mišinys nėra klasifikuojamas kaip „Lėtinis 1“ ar „Lėtinis 2“, svarstoma galimybė priskirti mišinį „Lėtinis 3“. Mišinys yra klasifikuojamas kaip „Lėtinis 3“, jei 100 kart visų „Lėtinis 1“ komponentų koncentracijų (išreikštų procentais) suma, padauginta iš atitinkamų M faktorių, pridėjus visų „Lėtinis 2“ komponentų koncentracijų (išreikštų procentais) sumą, padaugintą iš 10 ir pridėjus visų „Lėtinis 3“ komponentų koncentracijų (išreikštų procentais) sumą, yra daugiau nei 25 %.</p> <p>4.1.3.5.5.4.4 Jei mišinys vis tiek nėra klasifikuojamas kaip „Lėtinis 1, 2 arba 3“, svarstoma galimybė klasifikuoti mišinį kaip „Lėtinis 4“. Mišinys klasifikuojamas kaip „Lėtinis 4“, jei visų „Lėtinis 1, 2, 3 ir 4“ komponentų koncentracijų (išreikštų procentais) suma yra lygi arba didesnė nei 25 %.</p> <p>4.1.3.5.5.4.5 Mišinių keliamų ilgalaikių pavojų klasifikavimas remiantis klasifikuotų komponentų koncentracijų suma yra apibendrintas 4.1.2 lentelėje.</p> | |
| <p>4.1.2</p> <p>Mišinio ilgalaičių pavojų klasifikavimas, paremtas klasifikuotų komponentų koncentracijų suma</p> | <p>lentelė</p> |
| <p>Komponentų suma yra klasifikuojama kaip:</p> | <p>Mišinys yra klasifikuojamas kaip:</p> |
| <p>„Lėtinis 1“ × M (a) ≥ 25 %</p> | <p>„Lėtinis 1“</p> |
| <p>(M × 10 × „Lėtinis 1“) + „Lėtinis 2“ ≥ 25 %</p> | <p>„Lėtinis 2“</p> |
| <p>(M × 100 × „Lėtinis 1“) + (10 × „Lėtinis 2“) + „Lėtinis 3“ ≥ 25 %</p> | <p>„Lėtinis 3“</p> |
| <p>„Lėtinis 1“ + „Lėtinis 2“ + „Lėtinis 3“ + „Lėtinis 4“ ≥ 25 %</p> | <p>„Lėtinis 4“</p> |

(a) M faktoriaus paaiškinimas yra pateiktas 4.1.3.5.5.5

4.1.3.5.5.1.2 Jei mišinyje yra komponentų, klasifikuojamų kaip „Ūminis 1“ arba „Lėtinis 1“, derėtų atkreipti dėmesį į tai, kad tokie komponentai (kai jų ūminis toksiškumas yra mažesnis nei 1 mg/l ir (arba) lėtinis toksiškumas yra mažesnis nei 0,1 mg/l (jei ne staigiai irus) arba 0,01 mg/l (jei staigiai irus)), prisideda prie mišinio toksiškumo net mažomis koncentracijomis. Aktyviosios medžiagos pesticiduose dažnai turi tokį aukštą vandens toksiškumą, bet yra ir kitų, pavyzdžiui, organometaliniai junginiai. Tokiais atvejais, dėl įprastų bendrųjų koncentracijų ribų taikymo yra priskiriama nepakankamai rimta klasifikacija. Dauginimo koeficientai turi būti taikomi, kad atsižvelgti į labai toksiškų komponentų įtaką, kaip apibūdinta 4.1.3.5.5.5 skyriuje.

Jei turimi tik komponentų toksiškumo duomenys, adityvumo formulės leidžia įvertinti koks būtų mišinio toksiškumas, jei individualūs medžiagos toksiškumai būtų tiesiog „sudedami“. Metodus laiko, kad visi komponentai veikia vienodai.

Norint visapusiškai pasinaudoti šiuo metodu, reikia turėti prieigą prie visų toksiškumo vandens aplinkai duomenų ir reikalingų žinių, norint pasirinkti geriausius ir tinkamiausius duomenis. Aišku geriausia būtų sudėti visus žuvų toksiškumo duomenis, visus vėžiagyvių toksiškumo duomenis ir visus dumblių ar vandens augalų toksiškumo duomenis, kad gauti konkrečia toksiškumo vertę kiekvienam tropiniam lygiui. Žemiausia toksiškumo vertė paprastai yra naudojama nustatyti tinkamą mišinio pavojingumo kategoriją. Jei tokiu būdu įmanoma charakterizuoti tik dalį mišinio, ta dalis gali būti priskiriama pavojingumo kategorijai (bei M faktorius kategorijoms „Ūmus 1“ ir (arba) „Lėtinis 1“), o antrame žingsnyje gali būti įvedama į sumavimo metodą.

Adityvumo formulės gali būti naudojamos tik tais atvejais, kai nežinoma medžiagos pavojingumo kategorija. Toliau pateikta ištrauka iš CLP, kurioje yra aprašomas adityvumo formulių taikymas.

I priedas: 4.1.3.5.2 Mišiniai gali būti pagaminti sujungiant komponentus, kurie yra klasifikuoti (ūmaus poveikio kategorija 1 ir (arba) lėtinio poveikio kategorijos 1, 2, 3 arba 4) bei kitus komponentus, apie kuriuos yra turimi tinkami toksiškumo bandymų duomenys. Jei tinkami toksiškumo duomenys yra turimi daugiau nei vienai mišinio sudedamajai daliai, bendras šių sudedamųjų dalių toksiškumas yra apskaičiuojamas pagal toliau pateiktas adityvumo formules (a) ir (b), priklausomai nuo toksiškumo duomenų pobūdžio:

(a) Remiantis ūmiu toksiškumu:

$$\frac{\sum C_i}{L(E)C_{50m}} = \sum \frac{C_i}{L(E)C_{50i}}$$

kur:

C_i = komponento i koncentracija (svorio procentas);

$L(E)C_{50i}$ = (mg/l) LC50 arba EC50 komponento i ;

n = komponentų skaičius, o i yra nuo 1 iki n ;

$L(E)C_{50m}$ = $L(E)C_{50}$ mišinio dalies, turinčios bandymų duomenis;

Apskaičiuotas toksiškumas gali būti taikomas priskirti tai mišinio daliai ūmaus pavojaus kategoriją, kuri vėliau yra naudojama taikant sumavimo metodą;

(b) Remiantis lėtiniu toksiškumu vandens aplinkai:

$$\frac{\sum C_i + \sum C_j}{EqNOEC_m} = \sum \frac{C_i}{NOEC_i} + \sum \frac{C_j}{(0,1) \times NOEC_j}$$

kur:

C_i = komponento i koncentracija (svorio procentas), apimanti sparčiai suyrančius komponentus;

C_j = komponento j koncentracija (svorio procentas), apimanti ne sparčiai suyrančius komponentus;

$NOEC_i$ = NOEC (arba kitos pripažįstamos lėtinio toksiškumo matavimo priemonės) komponentui i , apimanti sparčiai suyrančius komponentus, išreikšta mg/l;

$NOEC_j$ = NOEC (arba kitos pripažįstamos lėtinio toksiškumo matavimo priemonės) komponentui j , apimanti ne sparčiai suyrančius komponentus, išreikšta mg/l;

n = komponentų skaičius, o i ir j yra nuo 1 iki n ;

$EqNOEC_m$ = mišinio dalies su bandymo duomenimis lygiavertė NOEC;

Ekvivalentus toksiškumas atspindi tai, kad ne sparčiai yrančios medžiagos yra klasifikuojamos viena pavojingumo kategorija aukščiau nei sparčiai yrančios medžiagos.

Apskaičiuotas ekvivalentus toksiškumas gali būti naudojamas priskirti tai mišinio daliai ilgalaikio pavojingumo kategoriją pagal sparčiai yrančioms medžiagoms taikomus kriterijus (4.1.0 lentelės (b)(ii) punktas), kuri yra naudojama taikant sumavimo metodą.

4.1.3.5.3. Naudojant adityvumo formulę daliai mišinio, rekomenduojama apskaičiuoti tos mišinio dalies toksiškumą naudojant kiekvienos medžiagos toksiškumo vertes iš tos pačios taksonominės grupės (t.y. žuvis, vėžiagyviai, dumbliai ar vandens augalai) ir naudoti aukščiausią toksiškumą (žemiausią vertę) (t.y. naudoti jautriausią iš trijų taksonominių grupių). Neturint kiekvieno komponento toje pačioje taksonominėje grupėje toksiškumo duomenų, kiekvieno komponento toksiškumo vertė yra pasirenkama taip pat, kaip toksiškumo vertės yra pasirenkamos medžiagų klasifikavimui. t.y. naudojamas aukštesnis toksiškumas (iš jautriausio bandymo organizmo). Apskaičiuotas ūmus ir lėtinis toksiškumas yra naudojamas, kad įvertinti ar ta mišinio dalis turėtų būti klasifikuojama kaip „Ūmus 1“ ir (arba) „Lėtinis 1, 2 arba 3“, naudojant tuos pačius medžiagoms taikomus kriterijus.

Atkreipkite dėmesį, kad bendrosios koncentracijos ribos (GCL) turi būti pateikiamos svorio procentais, išskyrus tam tikrus dujinius mišinius, kuriuose jas geriausiai išreikšti tūrio procentais, pvz., vienas pavojingas komponentas inertiniame skiediklyje (pvz., azotas arba helis).



DĖMESIO: Turint vandens toksiškumo duomenis, ingredientų klasifikacijas ir M faktorius galima lengvai nustatyti tiesiogiai palyginant su medžiagos kriterijais, kurie yra įvedami tiesiai į sumavimo metodą. Adityvumo formulių naudoti dažniausiai nereikia.

4.1.4.6 Turint duomenų (informacijos apie toksiškumą ar klasifikaciją) apie kai kurių mišinio komponentų keliamus pavojus

Šis skyrius yra apie pav. 4.1.1, pagal kurį galima nuspręsti ar taikyti sumavimo metodą ir (arba) adityvumo formules (žr. CLP I priedo 4.1.3.5 punktą) ir ar taikyti CLP I priedo 4.1.3.6 punktą.

Naudoti turimus duomenis apie žinomų komponentų keliamus pavojus.

Tai taikoma mišiniams, kurių sudėtyje yra nežinomų ir (arba) žinomų komponentų, apie kuriuos neturima nei toksiškumo duomenų, nei žinoma klasifikacijų. Tokiais atvejais, ženklavimo tikslais žiūrėti CLP I priedo 4.1.3.6 punktą. Žinomos mišinio dalies klasifikavimui naudokite sumavimo metodą ir (arba) adityvumo formulę (žr. CLP I priedo 4.1.3.5 skyrių).

PASTABA: Jei mišinys yra klasifikuojamas keliais būdais, naudojami to metodo rezultatai, pagal kuriuos klasifikacija yra griežčiausia.

4.1.4.7 Sprendimas dėl klasifikacijos: pavyzdžiai su mišiniais

Atitikus kriterijus, taikoma viena ūmaus vandens toksiškumo ir (arba) viena ilgalaikio vandens toksiškumo kategorija. Dėl ženklavimo elementų (pavojų piktogramų, signalinių žodžių, pavojaus pranešimų ir atsargumo pranešimų) žr. 4.1.6 skyrių.

Šiame skyriuje pateiktų mišinių klasifikavimo pavyzdžiai:

Mišinių klasifikavimo sistema yra sudėtinga, nes galima naudoti įvairius metodus. Naudojamas metodas priklausys nuo turimos informacijos tipo.

A pavyzdys: Turint klasifikavimo duomenis kai kuriems arba visiems mišinio komponentams: paprastas sumavimo metodo taikymas.

B1 pavyzdys: Turint bandymo duomenis apie viso mišinio toksiškumą visiems trimis tropiniams lygiams: klasifikacija grindžiama mišinio bandymo duomenimis.

B2 pavyzdys: Turint informacijos apie komponentų klasifikacijas ir bandymo duomenų apie mišinio toksiškumą kai kuriems, bet ne visiems tropiniams lygiams: klasifikacija atliekama remiantis sumavimo metodu.

C pavyzdys: Neturint duomenų apie mišinį ar jo komponentus, bet turint bandymų duomenų apie panašius mišinius: naudojami siejimo principai - skiedimas vandeniui.

D pavyzdys: Turint tik bandymų duomenis kai kuriems, bet ne visiems mišinio komponentams: naudojamos adityvumo formulės bei sumavimo metodas.

4.1.4.7.1 A pavyzdys: Turint klasifikavimo duomenis kai kuriems arba visiems mišinio komponentams: paprastas sumavimo metodo taikymas

| INFORMACIJA APIE INGREDIENTŲ KLASIFIKAVIMĄ IR KONCENTRACIJAS | | | | | |
|--|-------------------------------|----|-------------------------------------|----|-------|
| | Ūmus pavojus vandens aplinkai | M | Ilgalaikis pavojus vandens aplinkai | M | C (%) |
| Astralamid | „Ūmus 1“ | 10 | „Lėtinis 1“ | 10 | 1 |
| Bastralamid | „Ūmus 1“ | 1 | „Lėtinis 2“ | - | 3 |
| Castralamid | Neklasifikuojama | - | „Lėtinis 2“ | - | 10 |
| Dastralamid | Neklasifikuojama | - | „Lėtinis 3“ | - | 10 |
| Estralamid | Neklasifikuojama | - | Neklasifikuojama | - | 10 |
| Festralamid | Neklasifikuojama | - | Neklasifikuojama | - | 66 |

M = M faktorius; C = koncentracija

Pavojaus vandens aplinkai klasifikavimas:

Ūmus pavojus vandens aplinkai: Neklasifikuojama.

Lėtinis pavojus vandens aplinkai: Kategorija „Lėtinis 2“

Argumentas:

- Neturima pagrįstų viso mišinio bandymų duomenų (visiems trims tropiniams lygiams).
- Neturima panašių mišinių bandymų duomenų, o tai reiškia, kad siejimo principų taikyti neįmanoma.

Klasifikacija turi būti nustatoma remiantis individualiais komponentais, naudojant sumavimo metodą.

Ūmus pavojus vandens aplinkai: Turima informacija apie klasifikacijas, įskaitant atitinkamus M faktorius ir komponentų procentalią dalį mišinyje.

Priskirti ūmiam pavojui, jei: $\sum („\text{Ūmus 1}“ \times M) \geq 25\%$

Naudojant mišinio komponentų klasifikaciją: $(1 \times 10) + (3 \times 1) = 13$ (tai yra $< 25\%$). Ūmus pavojus vandens aplinkai nepriskiriamas.

Lėtinis pavojus vandens aplinkai:

1 veiksmas: Klasifikuoti kaip „Lėtinis 1“ jei: $\sum („Lėtinis 1“ \times M) \geq 25\%$ (jei ne, atlikti 2 veiksmą).

2 veiksmas: Klasifikuoti kaip „Lėtinis 2“ jei: $\sum (10 \times „Lėtinis 1“ \times M) + \sum („Lėtinis 2“)$ $\geq 25\%$ (jei ne, atlikti 3 veiksmą).

3 veiksmas: Klasifikuoti kaip „Lėtinis 3“ jei: $\sum (100 \times „Lėtinis 1“ \times M) + \sum (10 \times „Lėtinis 2“)$ + $\sum („Lėtinis 3“)$ $\geq 25\%$ (jei ne, atlikti 4 veiksmą).

4 veiksmas: Klasifikuoti kaip „Lėtinis 4“ jei: $\sum („Lėtinis 1“)$ + $\sum („Lėtinis 2“)$ + $\sum („Lėtinis 3“)$ + $\sum („Lėtinis 4“)$ $\geq 25\%$

Naudojant mišinio komponentų klasifikaciją:

1 veiksmas: $(1 \times 10) = 10$ (tai yra $< 25\%$ \rightarrow 2 veiksmas).

2 veiksmas: $(10 \times 1 \times 10) + 3 + 10 = 113$ (tai yra $> 25\%$). Klasifikuoti kaip „Lėtinis 2“.

Ženklinimo elementai remiantis klasifikacija:

| Elementas | Pavojingumo aplinkai informacija, kurią galima pateikti ant etiketės |
|---------------------|--|
| GHS piktograma | GHS09 |
| Signalinis žodis | - |
| Pavojingumo frazė | H411 |
| Atsargumo frazė(-s) | P273, P391, P501 |

4.1.4.7.2 B1 pavyzdys Jei toksiškumo duomenys apie visą mišinį yra prieinami visais trimis trofiniais lygiais: klasifikacija grindžiama mišinio bandymo duomenimis

| INFORMACIJA APIE INGREDIENTŲ KLASIFIKAVIMĄ IR KONCENTRACIJAS | | | | | | |
|--|-------------------------------|---|-------------------------------------|---|-------|--|
| | Ūmus pavojus vandens aplinkai | M | Ilgalaikis pavojus vandens aplinkai | M | C (%) | |
| Frustrin | 1 ūmaus poveikio kategorija | 1 | 1 lėtinio poveikio kategorija | 1 | 40 | |
| Gladobrin | 1 ūmaus poveikio kategorija | 1 | 2 lėtinio poveikio kategorija | - | 60 | |

M = M-faktorius; C = Koncentracija

| Ūmus (trumpalaikis) toksiškumas vandens organizmams | Reikšmė | Tyrimo metodas ((EC) Nr.440/2008) arba OECD rekomendacija/pastabos |
|---|---|--|
| <u>Žuvis:</u> Mišinys (<i>Cyprinus carpio</i>) | 19 mg/l (96 val. LC ₅₀) | C.1 / statinis, GLP |
| <u>Vėžiagyviai:</u> Mišinys (<i>Daphnia magna</i>) | 3.5 mg/l (48 val. EC ₅₀) | C.2 / statinis, GLP |
| <u>Dumbliai / vandens augalai</u> Mišinys (<i>Scenedesmus subspicatus</i>) | 15 mg/l (72 arba 96 val. ErC ₅₀) | C.3 / statinis, GLP |
| Lėtinis (ilgalaikis) toksiškumas vandens organizmams | | |
| <u>Žuvis:</u> Mišinys (<i>Cyprinus carpio</i>) | 0.09 mg/l (12 d NOEC) | OECD 210 / ankstyvas gyvenimo etapas, per srautą, GLP |
| <u>Vėžiagyviai:</u> Mišinys (<i>Daphnia magna</i>) | 0.05 mg/l (21 d NOEC) | C.20 / pusiau statinis, GLP |
| <u>Dumbliai / vandens augalai</u> Mišinys (<i>Scenedesmus subspicatus</i>) | 1.5 mg/l (96 val. NOEC) | C.3 / statinis, GLP |

Pavojaus vandens aplinkai klasifikavimas:

Ūmus pavojus vandens aplinkai: neklasifikuojama.

Ilgalaikis pavojus vandens aplinkai: 1 lėtinio pavojaus kategorija.

Samprotavimas:

Ūmus pavojus vandens aplinkai:

Yra prieinami pagrįsti bandymų duomenys apie visą mišinį visiems trims trofiniams lygiams, todėl nereikia laikytis siejimo taisyklių ar mišinio klasifikavimo pagal ūmų pavojingumą atsižvelgiant į jo sudedamąsias dalis. Bandymų duomenys parodė, kad L(E) C₅₀ > 1 mg/L. Taigi, neklasifikuojama pagal ūmų pavojų vandens aplinkai.

Ilgalaikis pavojus vandens aplinkai:

Yra prieinami pagrįsti bandymų duomenys apie visą mišinį visiems trimis trofiniams lygiams, todėl nereikia laikytis siejimo taisyklių ar mišinio klasifikavimo pagal ilgalaikį pavojingumą atsižvelgiant į jo sudedamąsias dalis. Bandymų duomenys parodė, kad NOEC < 0.1 mg/l. Apie spartų suirimą informacijos nėra. Taigi, mišinys nėra laikomas sparčiai suyrančiu. Mišinys priskiriamas 1 lėtinio poveikio kategorijai.

Klasifikavimu paremti ženklavimo elementai

| Elementas | Informacija apie pavojų vandens aplinkai, kuri galėtų būti nurodyta etiketėje |
|----------------------|---|
| GHS piktograma | GHS09 |
| Signalinis žodis | ATSARGIAI |
| Pavojingumo frazė | H410 |
| Atsargumo frazė(-ės) | P273, P391, P501 |

4.1.4.7.3 B2 pavyzdys: Kai turima duomenų apie klasifikavimą pagal atskiras sudedamąsias dalis ir viso mišinio toksiškumą tam tikriems, tačiau ne visiems trimis trofiniams lygiams: sumavimo metodo taikymas

| INFORMACIJA APIE SUDEDAMŲJŲ DALIŲ KLASIFIKAVIMĄ IR KONCENTRACIJĄ | | | | | |
|--|-------------------------------|---|-------------------------------------|---|-------|
| | Ūmus pavojus vandens aplinkai | M | Ilgalaikis pavojus vandens aplinkai | M | C (%) |
| Frustrin | 1 ūmaus poveikio kategorija | 1 | 1 lėtinio poveikio kategorija | 1 | 40 |
| Gladobrin | 1 ūmaus poveikio kategorija | 1 | 3 lėtinio poveikio kategorija | - | 60 |

M = M-faktorius; C = koncentracija

| Ūmus (trumpalaikis) toksiškumas vandens organizmams | Reikšmė | Tyrimo metodas ((EC) Nr.440/2008) arba OECD rekomendacija/pastabos |
|---|---------|--|
|---|---------|--|

| | | |
|---|--|---------------------|
| Dumbliai / vandens augalai: Mišinys (<i>Scenedesmus subspicatus</i>) | 15 mg/l (72 arba 96 val. ErC ₅₀) | C.3 / statinis, GLP |
| Lėtinis (ilgalaikis) toksiškumas vandens organizmams | | |
| Dumbliai / vandens augalai: Mišinys (<i>Scenedesmus subspicatus</i>) | 1.5 mg/l (96 val. NOEC) | C.3 / statinis, GLP |

Pavojaus vandens aplinkai klasė skirstoma:

Ūmus pavojus vandens aplinkai: 1 ūmaus poveikio kategorija.

Ilgalaikis pavojus vandens aplinkai: 1 lėtinio poveikio kategorija.

Samprotavimas:

- Turima pagrįstų bandymo duomenų apie vieną, bet ne apie visus tris trofinius lygius, ir mes nežinome, ar dumbliai neabejotinai yra jautriausias trofinis lygis mišiniui.
- Nėra pagrįstų bandymo duomenų apie panašius jau ištirtus mišinius, o tai reiškia, kad negalima naudoti siejimo taisyklių.

Todėl tiek ūmaus, tiek ilgalaikio pavojaus atveju, klasifikavimas turi būti atliekamas pagal sudedamąsias dalis taikant sumavimo metodą. Likusiems trofiniams lygiams mišinio bandymai neturi būti atliekami.

Ūmus pavojus vandens aplinkai:

Turima informacijos apie su M-faktoriumi ir procentine sudedamųjų dalių koncentracija mišinyje susietą klasifikavimą.

Klasifikuojama kaip ūmus pavojus jeigu: $\sum (1 \text{ ūmaus pavojaus kategorija} \times M) \geq 25\%$

Taikant mišinio sudedamųjų dalių klasifikavimą: $(40 \times 1) + (60 \times 1) = 100$ (tai yra $\geq 25\%$). Vadinasi, priskiriama 1 ūmaus poveikio kategorijai.

Ilgalaikis pavojus vandens aplinkai:

Turima informacijos apie su M-faktoriumi ir procentine sudedamųjų dalių koncentracija mišinyje susietą klasifikavimą.

1 žingsnis: klasifikuojama kaip 1 lėtinio poveikis kategorija, jeigu: $\sum (1 \text{ lėtinio poveikio kategorija} \times M) \geq 25\%$ (jei sąlyga netenkinama, atlikti 2 žingsnį).

Taikant mišinio sudedamųjų dalių klasifikavimą:

1 žingsnis: $(40 \times 1) = 40$ (tai yra $\geq 25\%$). Vadinasi, priskiriama 1 lėtinio poveikio kategorijai.

Klasifikavimu paremti ženklinimo elementai

| Elementas | Informacija apie pavojų vandens aplinkai, kuri galėtų būti nurodyta etiketėje |
|----------------------|---|
| GHS piktograma | GHS09 |
| Signalinis žodis | PAVOJINGA |
| Pavojingumo frazė | H410 ⁷⁸ |
| Atsargumo frazė(-ės) | P273, P391, P501 |

4.1.4.7.4 C pavyzdys: kai neturima duomenų apie visą mišinį ir jo sudedamąsias dalis, tačiau turima tyrimo duomenų apie panašius tirtus mišinius: siejimo taisyklės taikymas – praskiedimas vandeniū.

| Tiriamos rūšys | Informacija/duomenys |
|-------------------|----------------------|
| <u>Žuvis</u> | Nėra duomenų |
| <u>Vėžiagyvis</u> | Nėra duomenų |
| <u>Dumbliai</u> | Nėra duomenų |

Palyginamajam mišiniui nustatyta LC₅₀ 0.5 mg/l ir atitinkamos NOEC vertės ribose tarp 0.07 iki <0.1 mg/L. Atsižvelgiant į šiuos duomenis klasifikuojama kaip 1 ūmaus poveikio kategorija ir 1 lėtinio poveikio kategorija.

Vėliau mišinys buvo skiedžiamas vandeniū iki faktoriaus 10 ir tuomet naujai praskiestas mišinys gali būti klasifikuojamas.

Pavojaus vandens aplinkai klasifikavimas:

Ūmus pavojus vandens aplinkai: neklasifikuojama.

Ilgalaikis pavojus vandens aplinkai: 2 lėtinio poveikio kategorija.

Samprotavimas:

⁷⁸ Atkreipkite dėmesį, kad pagal 27 straipsnį pavojingumo frazė H400 gali būti laikoma nereikalinga, todėl etiketėje nenurodoma, nes kartu yra pateikta pavojingumo frazė H410, žr. 4.1.6 skyrių.

Rekomendacijos dėl klasifikavimo, ženklinimo ir pakavimo (CLP) kriterijų taikymo

Versija 4.1 - 2015 m. birželis

616

Mišinys gaunamas skiedžiant kitą klasifikuotą mišinį vandeniui, todėl toksiškumas gali būti apskaičiuotas pagal pradinį mišinį (žr. į šio dokumento 4.1.4.4 skyrių ir CLP reglamento I priedo 4.1.3.4.3 punktą).

Ūmus pavojus vandens aplinkai: $LC_{50} = 5 \text{ mg/l}$ (0.5×10). Todėl neklasifikuojama.

Ilgalaikis pavojus vandens aplinkai: atitinkamos NOEC vertės yra intervale tarp 0.7 ir $< 1 \text{ mg/l}$ (0.07×10 ir $0. \times 10$). Taigi, priskiriama 2 lėtinio poveikio kategorijai.

Klasifikavimu paremti ženklinimo elementai:

| Elementas | Informacija apie pavojų vandens aplinkai, kuri galėtų būti nurodyta etiketėje |
|-----------------------|---|
| GHS piktograma | GHS09 |
| Signalinis žodis | - |
| Pavojingumo frazė | H411 |
| Atsargumo frazė (-ės) | P273, P391, P501 |

4.1.4.7.5 D pavyzdys: Kai turima bandymo duomenų apie kai kurias, tačiau ne visas mišinio sudedamąsias dalis: adityvumo formulės ir sumavimo metodo taikymas

| INFORMACIJA APIE SUDEDAMŲJŲ DALIŲ KLASIFIKAVIMĄ IR KONCENTRACIJĄ | | | | | |
|--|-------------------------------|---|-------------------------------------|---|-------|
| | Ūmus pavojus vandens aplinkai | M | Ilgalaikis pavojus vandens aplinkai | M | C (%) |
| 1 sudedamoji dalis | - | - | - | - | 50 |
| 2 sudedamoji dalis | - | - | - | - | 10 |
| 3 sudedamoji dalis | - | - | - | - | 10 |
| 4 sudedamoji dalis | Neklasifikuojama | - | 1 lėtinio poveikio kategorija | - | 30 |

DUOMENYS APIE SUDEDAMOSIOS DALIES TOKSIŠKUMĄ

| Duomenų elementai | 1 | 2 | Tyrimo metodas((EC) Nr. |
|-------------------|---|---|-------------------------|
|-------------------|---|---|-------------------------|

Rekomendacijos dėl klasifikavimo, ženklinimo ir pakavimo (CLP) kriterijų taikymo

Versija 4.1 - 2015 m. birželis

617

| | sudedamoji dalis (50% mišinio) | sudedamoji dalis (10% mišinio) | 440/2008) arba OECD rekomendacija/pastabos |
|--|--|--|---|
| Fizikocheminės savybės | | | |
| <u>Tirpumas vandenyje</u> (S_w): | 200 mg/l | 1000 mg/l | A.6 / pH: 7.0, ne GLP |
| <u>Log oktanolis/vanduo pasidalijimo koeficientas</u> (log K_{ow}): | Nėra duomenų | Nėra duomenų | |
| Ūmus (trumpalaikis) toksiškumas vandens aplinkai | | | |
| <u>Žuvis:</u> <i>Oncorhynchus mykiss</i> | Nėra duomenų | 0.3 mg/l (96 val. LC ₅₀) | C.1 /statinis, GLP |
| <u>Vėžiagyvis:</u> <i>Daphnia magna</i> | 0.55 mg/l (48 val. EC ₅₀) | Nėra duomenų | C.2 / statinis, ne GLP |
| <u>Dumbliai / vandens augalai:</u> <i>Scenedesmus subspicatus</i> | 0.37 mg/l (72 val. E _r C ₅₀) | 1.37 mg/l (72 val. E _r C ₅₀) | C.3 /statinis, GLP |
| Ilgalaikis toksiškumas vandens aplinkai | | | |
| <u>Žuvis:</u> <i>Oncorhynchus mykiss</i> | 0.07 mg/l (28 d NOEC) | 1.3 mg/l (28 d NOEC) | OECD 210 / pusiau statinis |
| <u>Vėžiagyvis:</u> <i>Daphnia magna</i> | 0.09 mg/l (21 d NOEC) | 1.4 mg/l (21 d NOEC) | C.20 / pusiau statinis, GLP |
| <u>Dumbliai / vandens augalai:</u> <i>Scenedesmus subspicatus</i> | 0.13 mg/L (72 val. NOEC) | 0.53 mg/L (72 val. NOEC) | C.3 / statinis, GLP |
| Irimas (spartaus irimo įrodymai) | | | |
| <u>Biotinis irimas</u> (irimas % per 28 dienas (arba, jei nevyksta, pusėjimo | Nėra duomenų | Nėra duomenų | |

| | | | |
|---|--------------|--------------|--|
| trukmė vandenyje (d): | | | |
| Abiotinis irimas (hidrolizė) (pusėjimo trukmė (d)): | Nėra duomenų | Nėra duomenų | |
| Biologinis kaupimasis | | | |
| Žuvų biologinės koncentracijos faktorius (BCF): | Nėra duomenų | Nėra duomenų | |

30 % mišinių priskiriami lėtinio pavojaus kategorijai.

Turima bandymo duomenų apie 60 % mišinių.

Informacija neprieinama apie 10 % mišinių.

Pavojaus vandens aplinkai klasifikavimas:

Ūmus pavojus vandens aplinkai: 1 ūmaus poveikio kategorija.

Ilgalaikis pavojus vandens aplinkai: 1 lėtinio poveikio kategorija.

Samprotavimas:

- Pagrįstų bandymo duomenų apie visą mišinį (visiems trims trofiniams lygiams) neturima.
- Pagrįstų duomenų apie panašius tirtus mišinius neturima, arba, kitaip tariant, bet kokia siejimo taisyklė negali būti naudojama.

Todėl klasifikavimas turėtų būti atliekamas atsižvelgiant į atskiras sudedamąsias dalis taikant sumavimo metodą.



ĮSPĖJIMAS! Jeigu tolesnis naudotojas ar importuotojas neturi duomenų apie visų sudedamųjų dalių klasifikavimą, gali būti būtinas tolimesnis bendravimas su tiekėju, siekiant sužinoti papildomą informaciją. Tiekimo grandinėje dalyvaujantys tiekėjai bendradarbiauja, siekdami įvykdyti šiame reglamente nustatytus klasifikavimo, ženklinimo ir pakavimo reikalavimus (žr. CLP straipsnį 4(9)). Tačiau šis konkretus pavyzdys rodo, kas gali būti padaryta, jei bet kuriuo atveju neturima duomenų apie kai kurių sudedamųjų dalių klasifikavimą

Ūmus pavojus vandens aplinkai:

1 komponentui jautriausia rūšis parodė, jog $L(E)C_{50}$ 0.37mg/l. Tokiu būdu, 1 sudedamoji dalis, sudaranti 50 % mišinio, yra priskiriama 1 ūmaus poveikio kategorijai; M faktorius 1.

Vėliau naudojant sumavimo metodą, daugiau nei 25 % mišinio yra priskiriami 1 ūmaus poveikio kategorijai. Taigi, mišinys priskiriamas 1 ūmaus poveikio kategorijai.

Arba: galima apskaičiuoti bendrą 1 ir 2 komponentų toksiškumą taikant *adityvumo formulę*²:

$$L(E)C_{50m} = 60 / (50/0.37 \text{ mg/L} + 10/0.3\text{mg/L}) = 0.36 \text{ mg/L}$$

1 ūmaus pavojaus kategorijos priskyrimas. Tai reiškia, kad 60% šio mišinio yra priskiriama 1 ūmaus pavojaus kategorijai, todėl vėliau, naudojant sumavimo metodą, visas mišinys yra priskiriamas 1 ūmaus pavojaus kategorijai.

Ilgalaikis pavojus vandens aplinkai:

Pavojaus kategorijos priskyrimas kiekvienam komponentui, apie kurį turima pakankamai duomenų apie lėtinį toksiškumą:

| Svarbi informacija | | Kategorija | C (%) |
|--------------------|--|---|-------|
| 1 sudedamoji dalis | 0.07 mg/L (28 d. NOEC žuvims); Nėra informacijos apie suirimą. Todėl medžiaga nėra laikoma sparčiai suyrančia. | Priskiriama 1 lėtinio poveikio kategorijai, M faktorius 1 | 50 % |
| 2 sudedamoji dalis | 0.53 mg/L (72 val. NOEC dumbliams); Apie suirimą informacijos nėra | Priskiriama 2 lėtinio poveikio kategorijai | 10% |
| 3 sudedamoji dalis | Nėra duomenų | - | 10% |
| 4 sudedamoji dalis | Neklasifikuojama | 1 lėtinio poveikio kategorija | 30 % |

Daugiau nei 25 % mišinio yra priskiriama 1 lėtinio poveikio kategorijai, todėl mišinys yra priskiriamas 1 lėtinio pavojaus kategorijai.

Arba: galima pritaikyti *adityvumo formulę*³ bendram 1 ir 2 komponentų toksiškumui apskaičiuoti (60 % mišinio)

$$EqNOEC_m = 60 / (50/(0.1 \times 0.07) + 10/(0.1 \times 1.3)) = 0.008 \text{ mg/l žuvims}$$

$$EqNOEC_m = 60 / (50/(0.1 \times 0.09)) + 10/(0.1 \times 1.4)) = 0.011 \text{ mg/l vėžiagyviams}$$

$$EqNOEC_m = 60 / (50/(0.1 \times 0.13) + 10/(0.1 \times 0.53)) = 0.015 \text{ mg/l dumbliams}$$

Mažiausia apskaičiuota EqNOEC_m vertė yra 0.008 mg/l.

Pritaikyti CLP I priedo 4.1.10 lentelės (b) (ii) tašką. Priskiriama 1 lėtinio poveikio kategorijai, M faktorius 10 tai mišinio daliai.

Papildomai 4 mišinio sudedamoji dalis yra priskiriama 1 lėtinio poveikio kategorijai ir sudaro 10% mišinio.

Mišinys, kurio dalis yra priskiriama ilgalaikio pavojaus kategorijai, yra toliau naudojamas taikant sumavimo metodą:

Priskiriama 1 lėtinio poveikio kategorijai, jeigu: $\sum (1 \text{ lėtinio poveikio kategorija} \times M) \geq 25\%$

$$\sum (60 \times 10) + 10 = 70$$

Tokiu būdu mišinys yra priskiriamas 1 lėtinio poveikio kategorijai.

Klasifikavimu paremti ženklavimo elementai:

| Elementas | Informacija apie pavojų vandens aplinkai, kuri galėtų atsirasti etiketėje |
|----------------------|--|
| GHS piktograma | GHS09 |
| Signalinis žodis | PAVOJINGA |
| Pavojingumo frazė | H410 ⁷⁹ |
| Atsargumo frazė(-ės) | P273, P391, P501 |

SDS ir etiketėje turi būti nurodyta: "Sudėtyje yra 10% procentų nežinomo pavojingumo vandens aplinkai sudedamųjų dalių".

⁷⁹ Atkreipkite dėmesį, kad pagal CLP 27 straipsnį, pavojingumo frazė H400 gali būti laikoma nereikalinga ir, todėl nenurodyta etiketėje, nes kartu pateikta pavojingumo frazė H410, žr. šio dokumento 4.1.6 skyrių.

4.1.5 Metalai ir metalų junginiai

4.1.2.10. Neorganiniai junginiai ir metalai

4.1.2.10.1. Organiniams junginiams taikoma irimo sąvoka neorganiniams junginiams ir metalams turi ribotą prasmę arba iš viso neturi prasmės. Tokios medžiagos įprastais aplinkos procesais greičiau gali būti transformuojamos padidinant ar sumažinant toksiškų rūšių biologinį įsisavinimą. Duomenys apie biologinį kaupimąsi taip pat turėtų būti vertinami atsargiai*.

4.1.2.10.1. Mažai tirpūs neorganiniai junginiai ir metalai gali būti ūmiai arba nuolatos toksiški vandens aplinkoje, atsižvelgiant į biologiškai įsisavinamų neorganinių rūšių būdingą toksiškumą ir šių rūšių spartą bei kiekį, galintį patekti į tirpalą. Sprendimas apie klasifikavimą priimamas įvertinus įrodymų visumą. Ypač svarbu į tai atkreipti dėmesį kalbant apie metalus, kuriems nustatyti ribinės vertės perdirbimo/tirpimo protokole.

(*) Europos cheminių medžiagų agentūra pateikė konkrečias gaires dėl to, kaip šie duomenys apie tokias medžiagas gali būti naudojami laikantis klasifikavimo kriterijų reikalavimų.

VI priedas numato išsamias gaires dėl metalų ir metalų junginių klasifikacija.

Lydinių ir sudėtingų medžiagų, sudėtyje turinčių metalų, klasifikavimo gairės yra ribojamos iki šiol. Reikia daugiau rekomendacijų (taip pat žr. IV.5.5 priedą).

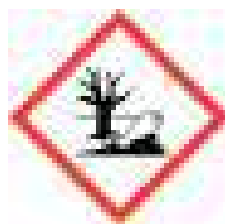
4.1.6 Pavojaus vandens aplinkai informacija apie pavojų

Medžiaga ar mišinys yra klasifikuojami kaip pavojingi ir pakuotė turi būti paženklinta etikete laikantis CLP III antraštinės dalies taisyklių. Etiketėse nurodytini elementai turėtų būti nustatomi remiantis pavojaus piktogramomis, signaliniais žodžiais, pavojingumo frazėmis ir atsargumo frazėmis, kurie sudaro pagrindinę informaciją pagal CLP sistemą. Bendrąsias ženklinimo gaires galima rasti CLP reglamento įvadinėje dalyje (ECHA, 2009) ir taip pat ženklinimo ir pakavimo rekomendacijose pagal reglamentą (EC) Nr. 1272/2008 (ESHA, 2011).

Remiantis 1 CLP priedo 4.1.4 lentele, medžiagų ar mišinių ženklinimui naudojami elementai turi atitikti pavojaus klasės *Pavojinga vandens aplinkai klasifikavimo kriterijus*.

Piktograma

Pavojaus piktograma turi atitikti V priedo ir I priedo 1.2 dalies reglamento nuostatas.



Simbolis: *Aplinka*; Piktogramos kodas: *GHS09*

Piktograma GHS09

Piktograma GHS09 reikalaujama ženklinti tik medžiagas ir mišinius, klasifikuojamus kaip:

- 1 ūmaus pavojaus kategorija ir/arba
- 1 arba 2 ilgalaikio pavojaus kategorija

Signalinis žodis

Vadovaujantis pavojingos medžiagos ar mišinio klasifikavimu etiketėje pateikiamas atitinkamas signalinis žodis. Atitinkamas signalinis žodis pavojingumo klasei *Pavojinga vandens aplinkai* yra:

ATSARGIAI

Signalinio žodžio kodas: *Wng*

Naudoti signalinį žodį „Atsargiai“ yra reikalaujama tik medžiagoms ar mišiniams, klasifikuojamiems kaip:

- 1 ūmaus poveikio kategorija ir/arba
- 1 lėtinio poveikio kategorija

Kai etiketėje naudojamas signalinis žodis „Pavojinga“ dėl klasifikavimo į kitą(-as) pavojaus klasę(-es), signalinis žodis „Atsargiai“ etiketėje nenurodomas.

Pavojingumo frazės

Etiketėje, vadovaujantis pavojingos medžiagos ar mišinio klasifikavimu, pagal III CLP priedą turi būti suformuluotos ir nurodytos atitinkamos pavojingumo frazės.

Pavojingumo frazės (ir pavojingumo frazių kodai), atitinkantys pavojingumo klasę *Pavojus vandens aplinkai* yra:

- Labai toksiška vandens organizmams (H400)
- Labai toksiška vandens organizmams, sukelia ilgalaikius pakitimus (H410)
- Toksiška vandens organizmams, sukelia ilgalaikius pakitimus (H411)
- Kenksminga vandens organizmams, sukelia ilgalaikius pakitimus (H412)
- Gali sukelti ilgalaikį kenksmingą poveikį vandens organizmams (H413)

Reikalaujama priskirti pavojingumo frazę H400 medžiagoms ar mišiniams, klasifikuojamiems kaip:

- 1 ūmaus poveikio kategorija

Atitinkamai reikalaujama priskirti pavojingumo frazes H410 ir H413 medžiagoms ar mišiniams, klasifikuojamiems kaip:

- 1,2,3 ar 4 lėtinio poveikio kategorijos

CLP 27 straipsnyje teigiama, kad jeigu medžiaga ar mišinys yra klasifikuojami pagal keletą pavojingumo klasių ar pavojingumo klasės diferenciacijų, atsižvelgiant į klasifikaciją etiketėje turi būti nurodytos visos pavojingumo frazės, nebent jos akivaizdžiai kartojasi ar yra jų perteklius.

Tai reiškia, jog tais atvejais, kai etiketėje naudojama pavojingumo frazė H410 pagal priskyrimą 1 ilgalaikio pavojingo poveikio kategorijai, pavojingumo frazė H400 etiketėje nenurodoma. Be to, jei medžiaga ar mišinys atitinka tiek ūmaus, tiek ilgalaikio pavojingo poveikio kategorijų reikalavimus, etiketėje šiuo atveju turėtų būti nurodoma pavojingumo frazė H410 (žr. 4.1.6-a lentelę).

4.1.6-a lentelė. Pavojingumo klasę *Pavojinga vandens aplinkai* atitinkantys pavojingumo frazių kodai

| Pavojaus vandens aplinkai klasifikavimas | Susijusi pavojingumo frazė | Susijusi pavojingumo frazė, kuri gali būti nurodyta etiketėje |
|---|-----------------------------------|--|
| 1 ūmaus poveikio kategorija | H400 | H400 |
| 1 ūmaus poveikio kategorija ir 1 ilgalaikio poveikio kategorija | H400; H410 | H410 |
| 1 ūmaus poveikio kategorija ir 2 ilgalaikio poveikio kategorija | H400; H411 | H410 |
| 1 ūmaus poveikio kategorija ir 3 ilgalaikio poveikio kategorija | H400; H412 | H410 |
| 1 ūmaus poveikio kategorija ir 4 ⁸⁰ ilgalaikio poveikio kategorija | H400; H413 | H410 |
| 1 ilgalaikio poveikio | H410 | H410 |

⁸⁰ Atkreipkite dėmesį, kad šis bendras klasifikavimas taikomas tik mišiniams.

| kategorija | | |
|----------------------------------|------|------|
| 2 ilgalaikio poveikio kategorija | H411 | H411 |
| 3 ilgalaikio poveikio kategorija | H412 | H412 |
| 4 ilgalaikio poveikio kategorija | H413 | H413 |

Atsargumo frazės

Pagal CLP 17 ir 22 straipsnius etiketėje turi būti nurodytos atitinkamos atsargumo frazės. Atsargumo frazės, kurios iš esmės gali būti naudojamos pavojingumo klasei *Pavojinga vandens aplinkai yra*:

- Vengti patekimo į aplinką (P273)
- Surinkti išsiliejusią (P391)
- Išmesti turinį/talpą į... (P501)

4.1.7 Medžiagų ir mišinių, kurie klasifikuojami kaip pavojingi vandens aplinkai, perklasifikavimas pagal DSD / DPD

Siekiant perklasifikuoti medžiagas ir mišinius, atsižvelgiant į jų pavojingumą vandens aplinkai, tiekėjas turi taikyti 4 CLP dalies I priede nurodytus klasifikavimo kriterijus. Dėl šios priežasties, siekiant taikyti kriterijus, visa turima informacija turi būti iš naujo įvertinta, kaip yra nurodyta CLP. Nėra siūloma atlikti tyrimą iš naujo, bet vietoj to, turėtų būti įvertinamas turimos informacijos tinkamumas ir patikimumas.

Be to, kad 1 ūmaus poveikio kategorijos ir 1 ilgalaikio poveikio kategorijos klasifikavimui turi būti nustatyti M-faktoriai, tiesioginis klasifikavimo vertimas iš DSD/DPS į CLP gali būti atliekamas neturint ilgalaikio toksiškumo duomenų. Bet net ir tada ne visais atvejais medžiagoms galimas tiesioginis vertimas, pavyzdžiui:

Skirtumai tarp CLP ir DSD medžiagų klasifikavimo, kai klasė R53 naudojama atskirai, ar kartu su R50, R51 arba R52. Tai grindžiama nedideliais klasifikavimo kriterijų skirtumais, konkrečiai didesnėmis $\log K_{ow}$ ribinėmis vertėmis (pvz., 4 CLP, palyginimui, 3 DSD) ir BCF (pvz., 500 CLP, palyginimui, DSD 100). Tai reiškia, jog svarstant iš naujo klasifikavimas turi būti įvertintas tik toms medžiagoms, apie kurias neturima tinkamų ilgalaikio toksiškumo duomenų, kurios klasifikuojamos pagal ilgalaikį pavojų vandens aplinkai remiantis bendrais ūmaus toksiškumo ir bioakumuliacijos duomenimis (be duomenų apie staigaus biologinio irimo įtaką klasifikavimui) ir

kurioms šiuo metu taikoma klasė R53 yra išmitinai paremtas BCF verte intervale tarp 100 ir 500 arba $\log K_{ow}$ verte intervale tarp 3 ir 4.

4.1.8 Nuorodos

Europos Bendrijos, 2003: Techninis rekomendacinis dokumentas dėl rizikos vertinimo. II dalis. Europos Komisija, Jungtinis tyrimų centras

OECD 2000: testavimo ir vertinimo serijos numeris 23, Rekomendacinis dokumentas apie toksiškumą vandens aplinkai, Sudėtingų medžiagų ir mišinių tyrimas. ENV/JM/MONO(2000)6

OECD 2006: testavimo ir vertinimo serijos numeris 54, Šiuolaikiniai statistinės ekotoksiškumo duomenų analizės metodai: taikymo rekomendacijos. ENV/JM/MONO(2006)18

5.5 DALIS: PAPILDOMAS PAVOJUS

5.1 PAVOJINGA OZONO SLUOKSNIUI

Skyriuje ozono sluoksniui pavojingų medžiagų ir mišinių klasifikavimo ir ženklinimo skyriaus kriterijai yra trumpi ir rekomendacijų poreikis yra ribojamas tikrosios ODP vertės, kuria remiantis medžiaga ir yra klasifikuojama.

I priedas

5.1.2 Medžiagų klasifikavimo kriterijai

5.1.2.1 Medžiaga turi būti klasifikuojama kaip "Pavojinga ozono sluoksniui (1 kategorija)", jei turima įrodymų apie jos savybes ir numatomus ar stebimus padarinius aplinkai, kurie rodo, kad ji gali kelti pavojų stratosferinio ozono sluoksnio sudėčiai ir/arba funkcijai.

5.1.3 Mišinių klasifikavimo kriterijai

5.1.3.1 Mišiniai turi būti klasifikuojami kaip "Pavojingi ozono sluoksniui (1 kategorija)" pagal jų sudėtyje esančios(-ių) ir "Pavojingos(-oms) ozono sluoksniui (1 kategorija)" priskirtos(-ų) medžiagos(-ų) koncentraciją, kaip nurodyta 5.1 lentelėje.

Bet kurios medžiagos, turinčios ozono ardymo potencialą (ODP) didesnį ar lygų mažiausiai medžiagų ODP vertei (pvz., 0.005), nurodytai (EC) Nr. 1005/2009⁸¹ reglamento I priede, turi būti klasifikuojamos kaip pavojingos ozono sluoksniui (1 kategorija).

⁸¹ 2009 m. rugsėjo 16 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (EC) Nr. 1005/2009 dėl ozoną ardančių medžiagų.

PRIEDAI

1. PRIEDAS: TOKSINIS POVEIKIS VANDENS APLINKAI

1.1 ĮVADAS

Medžiagos pavojingumo vandens aplinkai identifikavimas yra grindžiamas tos medžiagos toksiniu poveikiu vandens aplinkai. Klasifikavimas yra grindžiamas tik turimais žuvų, vėžiagyvių ir dumblių / vandens augalų toksinio poveikio duomenimis. Šie taksonai yra visuotinai priimti vandens faunos ir floros rūšių atstovai pavojingumo identifikavimui. Duomenis apie šiuos konkrečius taksonus galima lengviau rasti, kadangi jie yra visuotinai pripažinti reguliavimo institucijų ir chemijos pramonės. Kita informacija apie skilimo ir biologinio kaupimosi savybes yra naudojama siekiant geriau apibrėžti pavojų vandens aplinkai. Šiame skyriuje aprašomi atitinkami ekotoksiškumo bandymai, pateikiamos tam tikros pagrindinės duomenų vertinimo ir bandymų rezultatų panaudojimo klasifikavimui sąvokos. Daugiau išsamių rekomendacijų dėl medžiagos toksinio poveikio vandens aplinkai yra pateikta Integruotoje bandymų strategijoje (ITS) (IR / CSA (R.7a) 7.8.3 – 7.8.5 skyriai).

1.2 Bandymų aprašas

Klasifikuojant medžiagas pagal suderintą sistemą, gėlo vandens ir jūrinių rūšių toksiškumo duomenys gali būti laikomi lygiaverčiais duomenims. Reikia pažymėti, kad kai kurių rūšių medžiagos, pvz., jonizuojantys organiniai chemikalai arba metalorganinės medžiagos, gali pasižymėti skirtingu toksiniu poveikiu gėlam vandeniui ir jūrinei aplinkai. Kadangi klasifikavimo tikslas yra apibūdinti pavojingumą vandens aplinkai, paprastai turėtų būti pasirenkamas rezultatas, rodantis didžiausią toksiškumą. Tačiau yra atvejų, kai yra tikslinga naudotis įrodymų visumos metodu.

Kriterijai, pagal kuriuos nustatomas pavojingumas vandens aplinkai, turi būti grindžiami neutraliais skirtingais bandymų metodais, jei jie yra mokliškai pagrįsti ir patvirtinti pagal tarptautines procedūras, ir kriterijais, kurie jau buvo minėti kalbant apie egzistuojančias sistemas pavojingumo atžvilgiu ir yra visuotinai pripažinti duomenys. Jei yra pagrįstų duomenų, gautų nestandartiniais bandymais ir ne bandymų metodais, klasifikuojant į juos turi būti atsižvelgiama, su sąlyga, kad jie atitinka reikalavimus, nurodytus REACH reglamento (EB) Nr. 1907/2006 XI priedo 1 skirsnyje.

Pagal siūlomą sistemą (OECD 1998):

„Ūmus toksiškumas paprastai būtų nustatomas naudojantis žuvų 96 valandų LC50 (OECD bandymo rekomendacija 203 arba lygiaverčiai bandymai) bandymais, vėžiagyvių rūšis 48 valandų EC50 (OECD bandymo rekomendacija 202 arba lygiaverčiai bandymai) ir / arba dumblių rūšis 72 arba 96 valandų EC50 (OECD bandymo rekomendacija 201 arba lygiaverčiai bandymai). Šios rūšys yra laikomos visų vandens organizmų pakaitalu, ir duomenys apie kitas rūšis, pavyzdžiui, plūdenas Lemna, taip pat gali būti nagrinėjami, jei bandymų metodika yra tinkama.“

Lėtinio toksiškumo bandymai yra siejami su poveikiu, kuris apima didelį laiko tarpą, lyginant su organizmo gyvenimo ciklu. Terminas gali reikšti laikotarpius nuo dienų iki metų arba dar ilgesnius, priklausomai nuo vandens organizmo dauginimosi ciklo. Lėtinio toksiškumo bandymai

gali būti atliekami siekiant įvertinti tam tikrą informaciją, susijusią su augimu, išlikimu, dauginimusi ir vystymusi.

„Lėtinio toksiškumo duomenys yra mažiau prieinami nei ūmaus toksiškumo duomenys, o bandymų procedūrų diapazonas yra mažiau standartizuotas. Gali būti pripažinti duomenys, gauti pagal OECD bandymų rekomendacijas 210 (žuvų ankstyvojo gyvenimo ciklas), 202 dalį 2 arba 211 (dafnijų dauginimasis) ir 201 (dumblių augimo slopinimas) arba lygiaverčiai duomenys. Taip pat gali būti naudojami ir kiti patvirtinti bei tarptautiniu mastu pripažinti bandymai. Turėtų būti naudojami NOEC ar kiti lygiaverčiai EC duomenys.“

Reikia pažymėti, kad keletas bandymų rekomendacijų, vadinamų klasifikavimo pavyzdžiais, yra peržiūrimos arba yra planuojamos atnaujinti. Dėl šių patikslinimų bandymo sąlygos gali būti šiek tiek pakeistos. Todėl ekspertų grupė, kuri kūrė suderintus klasifikavimo kriterijus, numatė lankstumą bandymo trukmės ir / ar naudotų gyvūnų rūšių ir skaičiaus atžvilgiu.

Bandymų su žuvimis, vėžiagyviais ir jūros dumbliais vykdymo rekomendacijas galima rasti daugelyje šaltinių (Bandymų metodų reglamentas 440/2008; OECD pvz., OECD monografija Nr.11. Detali dokumento dėl pramoninių cheminių medžiagų ir pesticidų toksinio poveikio bandymų vandens aplinkai apžvalga, 1999 m.; EPA, 1996 m.; ASTM, 1999 m.; ISO ES).

1.2.1 Bandymai su žuvimis

1.2.1.1 Ūmaus toksiškumo bandymai

Ūmaus toksiškumo bandymai dažniausiai yra atliekami su jaunais, 0,1 – 5 g svorio, jaunikliais, juos stebint 96 valandas. Šių bandymų stebėjimo vertinamoji baigtis yra mirtingumas. Atliekant bandymus su didesnėmis kaip šio svorio žuvimis ir / arba stebėjimo trukmei esant trumpesnei nei 96 valandos, bandymai paprastai yra ne tokie jautrūs. Tačiau jie gali būti naudojami klasifikavimui, jei nėra priimtinių duomenų su mažesnėmis, 96 valandas stebėtomis, žuvimis, arba tų bandymų su skirtingo dydžio žuvimis rezultatai arba bandymų trukmė galėtų turėti įtakos klasifikavimui pavojingesnėje kategorijoje. Klasifikavimui turėtų būti naudojami bandymai, atitinkantys OECD bandymų rekomendacijas 203 (Žuvys 96 valandos LC50) arba jų lygiaverčiai bandymai.

1.2.1.2 Lėtinio toksiškumo bandymai

Lėtinio toksiškumo arba ilgalaikiai bandymai su žuvimis gali būti atliekami su apvaisintais kiaušinėliais, embrionais, jaunikliais ar reprodukciniu atžvilgiu aktyviomis suaugusiomis žuvimis. Sudarant klasifikavimo schemą, gali būti naudojamosi OECD bandymų rekomendacijomis 210 (ankstyvoji žuvų vystymosi stadija), žuvų gyvavimo ciklo bandymu (US EPA 850.1500) arba lygiaverčiais bandymais. Bandymo trukmė gali būti labai įvairi, priklausomai nuo bandymo tikslo (nuo 7 dienų iki daugiau kaip 200 dienų). Stebėjimo vertinamosios baigtys apima sėkmingą gimimą, augimą (ilgio ir svorio pokyčius), nerštą ir išlikimą. Techniškai OECD 210 rekomendacijos (ankstyvasis žuvų gyvenimo etapas) nėra lėtinio toksiškumo bandymas, bet yra poūmio toksiškumo bandymas jautriais gyvenimo etapais. Jis yra plačiai pripažintas, kaip lėtinio toksiškumo prognozuotojas ir yra naudojamas klasifikavimo pagal suderintą sistemą tikslais. Ankstyvojo žuvų gyvenimo etapo toksiškumo duomenys yra daug lengviau prieinami nei žuvų gyvenimo ciklo ar dauginimosi tyrimai.

1.2.2 Bandymai su vėžiagyviais

1.2.2.1 Ūmaus toksiškumo bandymai

Ūmaus toksiškumo bandymai su vėžiagyviais paprastai yra pradedami nuo lervų. Bandymų, atliekamų su dafnijomis, trukmė yra 48 valandos. Atliekant bandymus su kitais vėžiagyviais, tokiais kaip mizidės šarvadumbliai ar kiti, paprastai bandymo trukmė yra 96 valandos. Šių bandymų stebėjimo vertinamoji baigtis yra mirtingumas arba imobilizacija, kaip mirtingumo pakaitalas. Imobilizacija yra apibrėžiama kaip reakcijos į lengvą bakstelėjimą nebuvimas. Klasifikavimui turėtų būti naudojamos bandymais, atitinkančias OECD bandymų rekomendacijų 202 dalį 1 (ūmus dafnijų toksiškumas) arba USA-EPA OPPTS 850.1035 (ūmus mizidžių toksiškumas) arba jų lygiaverčiais bandymais.

1.2.2.2 Lėtinio toksiškumo bandymai

Lėtinio toksiškumo bandymai su vėžiagyviais taip pat paprastai yra pradedami nuo pirmųjų lervų ir tęsiami brendimo bei reprodukcinio laikotarpiu. Dafnijoms, ypač *Daphnia magna*, pakanka 21 dienos brendimui ir 3 – kiaušinėlių gamybai. Mizidėms šarvadumbliams yra būtinos 28 dienos. Stebėjimo vertinamosios baigtys apima laiką iki pirmųjų kiaušinėlių, palikuonių skaičių, tenkantį kiekvienai patelei, augimą ir išlikimą. Sudarant klasifikavimo schemą, rekomenduojama naudotis bandymais, atitinkančiais OECD bandymų rekomendacijas 211 ir / arba 202 dalį 2 (dafnijų dauginimasis) arba US-EPA 850.1350 (lėtinis mizidžių toksiškumas) arba jų lygiaverčiais bandymais.

1.2.3 Bandymai su dumbliais / kitais vandens augalais

1.2.3.1 Bandymai su dumbliais

Dumbliai yra auginami ir veikiami bandomosios medžiagos maistinėmis medžiagomis prisodrintoje terpėje. Turėtų būti naudojamos bandymais, atitinkančiais OECD bandymų rekomendaciją 201 (dumblių augimo slopinimas). Pagal standartinius bandymų metodus yra naudojamos bandinio ląstelių optiniu tankiu, siekiant užtikrinti eksponentinį augimą bandymo, paprastai trunkančio nuo 3 iki 4 dienų, metu.

Dumblių augimo slopinimo bandymas yra trumpalaikis tyrimas, po kurio gaunami tiek lėtinio, tiek ūmaus toksiškumo vertinimo rezultatai. Tačiau klasifikavimo tikslais EC50 yra traktuojama kaip ūmaus toksiškumo vertė. Klasifikavimas turi būti grindžiamas tiek dumblių augimo sulėtėjimo vertinamąja baigtimi ErC50 [= EC50 (augimo greitis)], tiek NOErC [= NOEC (augimo greitis)] su sąlyga, kad kontrolinis augimas yra eksponentinis (didesnis nei koeficientas 16). Šiai vertinamajai baigčiai yra teikiama pirmenybė, nes ji nėra priklausoma nuo bandymo modelio, tuo tarpu biomasės (augimo) slopinimo (EbC50) vertinamoji baigtis priklauso tiek nuo bandomų rūšių augimo greičio, tiek nuo bandymo trukmės ir kitų bandymo modelio elementų. Taigi tais atvejais, kai EC50 pagrindas yra nenustatytas, o ErC50 nėra užfiksuotas, klasifikavimas turi būti grindžiamas žemiausia turima EC50. Jei dumblių toksiškumas ErC50 [= EC50 (augimo greitis)] sumažėja daugiau kaip 100 kartų lyginant su kitomis jautriausiomis rūšimis, o klasifikavimo rezultatai yra grindžiami tik šiuo poveikiu, reikėtų apsvarstyti, ar šis toksiškumas yra tipiškas vandens augalų toksiškumui. Tais atvejais, kai galima įrodyti, kad tai ne tas atvejis, nustatant, ar turėtų būti taikomas klasifikavimas, turėtų būti naudojamos profesionaliu sprendimu.

1.2.3.2 Bandymai su vandens makrofitais

Dažniausiai naudojami gysliniai augalai, skirti bandymams, kuriais tiriamas toksinis poveikis vandens aplinkai, yra plūdenos (*Lemna gibba* ir *L. minor*). Bandymai trunka iki 14 dienų ir yra atliekami maistinėmis medžiagomis prisodrintoje terpėje, panašioje į naudotą dumbliams, bet kuri gali būti sustiprintos sudėties. Stebėjimo vertinamoji baigtis yra grindžiama gautų lapūnų skaičiaus pokyčiu. Turėtų būti naudojamasi bandymais, atitinkančiais OECD bandymų rekomendacijas dėl plūdenų (2006 m.) ir US-EPA 850.4400 (toksinis poveikis vandens augalams, plūdenoms).

Pagal REACH reglamentą, tiriant vandens augalų augimo slopinimą, dumbliai yra tinkamiausia rūšis.

1.3 Toksinio poveikio vandens aplinkai sąvokos

Šiame skyriuje yra kalbama apie ūmaus ir lėtinio toksiškumo duomenų naudojimą klasifikavimo tikslais ir ypatingas poveikio režimų, dumblių toksiškumo bandymų aplinkybes bei naudojimąsi QSAR.

1.3.1 Ūmus toksiškumas

Ūmus toksiškumas klasifikavimo tikslais yra siejamas su būdinga medžiagos savybe, žalinga organizmui, kuris ta medžiaga yra veikiamas trumpą laiką. Ūmus toksiškumas, paprastai išreiškiamas koncentracija, kuri yra mirtina 50 proc. testuojamų organizmų (mirtina koncentracija, LC50), sukelia išmatuojamą neigiamą poveikį iki 50 proc. bandomų organizmų (pvz., dafnijų imobilizacija) arba 50 proc. sumažėja bandomų (veikiamų) organizmų reakcijos lyginant su kontrolinių (neveikiamų) organizmų reakcijomis (pvz., dumblių augimo tempas, ErC50).

Ūmus toksinis poveikis vandens aplinkai paprastai yra nustatomas taikant žuvų 96 valandų LC50, vėžiagyvių rūšių 48 valandų EC50, dumblių rūšių 72 arba 96 valandų EC50 arba / ir vandens augalų 7 dienų EC50. Šios rūšys apima platų trofinių lygmenų ir taksonų diapazoną ir yra laikomi visų vandens organizmų pakaitalais. Reikėtų atsižvelgti ir į duomenis apie kitas rūšis, jei bandymų metodika yra tinkama. Kadangi klasifikavimo tikslas yra apibūdinti pavojų vandens aplinkoje, turėtų būti pasirinktas rezultatas, rodantis didžiausią toksiškumą. Tačiau yra atvejų, kai tikslinga naudoti įrodymų visumos metodą.

Medžiagos, kurių nustatytas ūmus toksiškumas yra mažesnis nei viena milijoninė dalis (1 mg / l), paprastai yra pripažįstamos kaip labai toksiškos. Šių medžiagų apdorojimas, naudojimas arba patekimas į aplinką kelia didelį pavojų ir jos yra priskiriamos 1 ūmaus toksiškumo kategorijai. Klasifikuojant medžiagas 1 ūmaus poveikio kategorijoje, būtina tuo pačiu metu nurodyti atitinkamą dauginimo koeficientą, M faktorių. Dauginimo koeficientai yra nustatyti naudojantis toksiškumo verte (žr. 4.1.3.3.2 skirsnį).

1.3.2 Lėtinis toksiškumas

Klasifikavimo tikslais lėtinis toksiškumas yra siejamas su vidine medžiagos savybe sukelti neigiamą poveikį jos veikiamiems vandens organizmams, kuris yra nustatomas atsižvelgiant į organizmo gyvavimo ciklą. Toks lėtinis poveikis paprastai apima pusiau mirtino vertinamųjų baigčių diapazoną ir paprastai yra išreiškiamas nepastebimo poveikio koncentracija (NOEC) arba

lygiaverčiu ECx. Stebimos vertinamosios baigtys paprastai apima išlikimą, augimą ir / arba dauginimąsi. Lėtinio toksiškumo poveikio trukmė gali būti labai įvairi, priklausomai nuo išmatuotos bandymo vertinamosios baigties ir bandyme naudotų rūšių.

Atliekant klasifikavimą, grindžiamą lėtiniu toksiškumu, sparčiai suyrančios medžiagos yra atskiriamos nuo ne sparčiai suyrančių medžiagų. Sparčiai suyrančios medžiagos yra klasifikuojamos 1 lėtinio poveikio kategorijoje, jei lėtinis toksiškumas NOEC arba ECx yra nustatytas $\leq 0,01$ mg / l. Dešimtainės grupės yra priimtinos klasifikuojant lėtinį toksiškumą, viršijantį šią kategoriją. Medžiagos, kurių lėtinis toksiškumas NOEC arba ECx yra nuo 0,01 iki 0,1 mg / l, yra klasifikuojamos 2 lėtinio poveikio lėtinio toksiškumo kategorijoje. Medžiagos, kurių lėtinis toksiškumas NOEC arba ECx yra nuo 0,1 iki 1,0 mg / l, yra klasifikuojamos 3 lėtinio poveikio lėtinio toksiškumo kategorijoje. Galiausiai tos medžiagos, kurių lėtinis toksiškumas NOEC arba ECx yra didesnis kaip 1,0 mg/l, nėra klasifikuojamos nei vienoje ilgalaikio lėtinio poveikio pavojingumo 1, 2 ar 3 kategorijoje. Ne sparčiai suyrančioms medžiagoms arba toms, kurioms turi būti prisiimamas blogiausias atvejis (t. y., tai taikoma tuo atveju, kai nėra informacijos apie greitą suirimą), yra naudojamos dvi lėtinio poveikio kategorijos: lėtinio poveikio 1 kategorija, jei lėtinis toksiškumas NOEC arba ECx yra nustatytas $\leq 0,1$ mg / l ir lėtinio poveikio 2 kategorija, jei lėtinis toksiškumas NOEC arba ECx yra nustatytas nuo 0,1 iki 1,0 mg / l.

Kai medžiagos klasifikuojamos kaip lėtinio poveikio 1 kategorijos, būtina, tuo pačiu metu nurodyti atitinkamą M faktorių. Dauginimo koeficientai yra nustatyti naudojantis toksiškumo verte (žr. 4.1.3.3.2 skirsnį).

Kadangi lėtinio toksiškumo duomenys yra mažiau paplitę tam tikruose sektoriuose nei ūmaus toksiškumo duomenys, tai sudarant klasifikavimo schemas, ilgalaikio pavojaus galimybė, nesant lėtinio toksiškumo duomenų, yra nustatoma pagal atitinkamą ūmaus toksiškumo, suirimo stokos ir / arba galimybės arba realaus biologinio kaupimosi derinį. Tačiau, jei atitinkami lėtinio toksiškumo duomenys egzistuoja, jiems turi būti teikiama pirmenybė, atliekant klasifikavimą, grindžiamą ūmaus toksiškumo ir suirimo ir / arba biologinio kaupimosi deriniu. Atsižvelgiant į tai, turėtų būti naudojamos tokiais bendrais metodais.

Jei lėtinio toksiškumo duomenų pakanka visiems trims trofiniams lygmenims, jais gali būti naudojamos tiesiogiai nustatant atitinkamą ilgalaikio pavojaus kategoriją;

Jei lėtinio toksiškumo duomenų pakanka vienam arba dviem trofiniams lygmenims, reikėtų išnagrinėti, ar ūmaus toksiškumo duomenys yra prieinami kitam (-iems) trofiniam (-iams) lygmeniui (-ims). Potencialus klasifikavimas yra atliekamas trofiniam (-iams) lygmeniui (-ims) su lėtinio poveikio duomenimis ir lyginant su tais, gautais naudojantis ūmaus toksiškumo duomenimis kitam (-ims) trofiniam (-iams) lygmeniui (-ims). Galutinis klasifikavimas turi būti atliekamas pagal svariausius rezultatus;

Siekiant panaikinti arba sumažinti ilgalaikę vandens klasifikaciją, naudojantis lėtinio toksiškumo duomenimis, turi būti įrodyta, kad naudotas (-i) NOEC (arba lygiavertis ECx), būtų tinkamas (-i) panaikinti arba sumažinti visus susijusius taksonus, gautus atlikus klasifikavimą, grindžiamą ūmaus poveikio duomenų ir suirimo ir / arba biologinio kaupimosi deriniu. Tai dažnai gali būti pasiekama naudojant ilgalaikį NOEC, nustatytą jautriausioms rūšims pagal ūminį toksiškumą. Taigi, jei klasifikavimas buvo grindžiamas ūmiu poveikiu žuvims LC50, tai būtų apskritai neįmanoma pašalinti arba sumažinti šį klasifikavimą naudojant ilgalaikį NOEC iš bestuburių gyvūnų toksiškumo bandymo. Šiuo atveju, paprastai NOEC turėtų būti gaunamas iš ilgalaikio tų pačių rūšių arba lygiavertio ar didesnio jautrumo žuvų tyrimo. Lygiai taip pat, jei

klasifikavimą lemė ūmus daugiau nei vienos taksonominės grupės toksiškumas, tikėtina, kad reikės NOEC iš kiekvienos taksonominės grupės. Tuo atveju, jei medžiaga yra klasifikuojama 4 lėtinio poveikio kategorijoje, turėtų būti pateikta pakankamai įrodymų, kad kiekvienos taksonominės grupės NOEC arba lygiavertis EC_x yra didesnis kaip 1 mg / l arba didesnis nei svarstomos medžiagos tirpumas vandenyje.

1.3.3 Poveikio režimai

Atliekant tiek ūmaus, tiek lėtinio poveikio bandymus, taip pat tiek tiriant gelavandenėje, tiek sūriavandenėje aplinkoje, yra naudojamos keturių tipų poveikiu: statiniu, statiniu – atsinaujinimo (pusiau statiniu), recirkuliacija ir pratekėjimu. Tyrimo tipo naudojimo pasirinkimas paprastai priklauso nuo bandomosios medžiagos savybių, bandymo trukmės, tiriamų rūšių ir reguliavimo reikalavimų.

1.3.4 Dumblių ir plūdenų bandymo terpės

Dumblių ir plūdenų bandymai yra atliekami maistinėmis medžiagomis prisodrintoje terpėje, todėl turėtų būti atidžiai apsvaistytas vienos bendros sudedamosios dalies, EDTA, ar kitų chelatorių naudojimas. Tiriant organinių cheminių medžiagų toksiškumą, tam, kad mitybos terpėje būtų sukurtas mikroelementų kompleksas, yra reikalingi nedideli chelatorių, tokių kaip EDTA, kiekiai; jei nepaisoma, augimas gali gerokai sulėtėti ir pakenkti bandymui. Tačiau chelatoriai gali sumažinti stebimą toksišką poveikį tiriamoms metalinėms medžiagoms. Todėl, tiriant metalo junginius, pageidautina, kad būtų kritiškai įvertinti bandymų su didelės koncentracijos chelatoriais ir / arba bandymų su stochiometriniais chelatorių pertekliumi, lyginant su geležies, duomenys. Laisvas chelatorius gali gerokai užmaskuoti metalo toksiškumą, ypač stiprūs chelatoriai, tokie kaip EDTA (žr. šių rekomendacijų IV priedą apie metalus ir neorganinių metalų junginius). Tačiau terpėje nesant geležies, dumblių ir plūdenų augimas gali būti apribotas geležies, todėl, su bandymų be geležies arba sumažintu jos kiekiu ir EDTA duomenimis reikėtų elgtis atsargiai.

1.3.5 Medžiagos kategorijų (analogijos ir grupavimas) ir (Q) SAR naudojimas klasifikavimui ir ženklinimui

Žiūrėkite šių rekomendacijų 1.4 skyrių.

1.4 Medžiagos, kurias yra sunku iširti

Klasifikuojant organinius junginius ir mišinius, pageidautina žinoti stabilias ir analizėmis įvertintas bandymų koncentracijas. Nors pirmenybė yra teikiama išmatuotoms koncentracijoms, klasifikavimas, esant tam tikroms aplinkybėms, gali būti grindžiamas tyrimais, kai nominalios koncentracijos yra vieninteliai turimi pagrįsti duomenys. Jei yra galimas medžiagos irimas arba ji kitaip prarandama vandens stovymėje, reikia atidžiai interpretuoti duomenis, o klasifikavimas turėtų būti atliekamas atsižvelgiant į toksiškų medžiagų praradimą bandymo metu, jei reikia ir įmanoma. Be to, metalų atžvilgiu kyla jiems būdingų sunkumų ir jie yra aptarti atskirai (žr. IV priedą apie metalus).

Daugeliu atveju, jei bandymo sąlygas yra sunku apibrėžti, faktinė bandymo koncentracija gali būti mažesnė už nominalią arba tikėtiną bandymo koncentraciją. Jei apytikris medžiagos, kurią sunku išbandyti, ūmus toksiškumas (L(E)C₅₀) yra mažesnis nei 1 mg / l, medžiaga gali būti tikrai klasifikuojama ūmaus poveikio 1 kategorijoje (ir lėtinio poveikio 1 kategorijoje, jei reikia). Tačiau,

jei apytikris toksiškumas yra didesnis nei 1 mg / l, apytikris toksiškumas greičiausiai yra nepakankamas toksiškumui reprezentuoti. Atsižvelgiant į šias aplinkybes, būtinas ekspertinis vertinimas tam, kad būtų nustatytas bandymo su sudėtinga medžiaga priimtinumai naudojimui sudarant klasifikavimą. Be to, reikia atidumo nustatant atitinkamus M faktorius, ypač, kai nominalios poveikio koncentracijos beveik siekia skirtingų M faktorių ribas. Jeigu bandymo sunkumo pobūdis, manoma, turi didelę įtaką faktinei bandymo koncentracijai, kai apskaičiuotasis toksiškumas yra didesnis nei 1 mg / l, o bandymo koncentracija nėra išmatuota, tai klasifikavimo tikslais bandymu turėtų būti naudojama su reikiamu atsargumu.

Kituose paragrafuose yra pateiktos tam tikros išsamios rekomendacijos dėl kai kurių šių interpretavimo problemų. Jas aiškindamiesi, turėtumėte nepamiršti, kad tai yra vadovas ir sudėtingos bei greitos taisyklės negali būti naudojamos. Daugelio sunkumų pobūdis reiškia, kad visada reikia naudotis ekspertiniu vertinimu – tiek nustatant, ar bandymo svarumas suteikia pakankamai informacijos sprendimui atlikti, tiek, ar toksiškumo lygis gali būti laikomas tinkamu naudoti taikant klasifikavimo kriterijus.

1.4.1 Nestabilios medžiagos

Nors bandymų procedūros, mažinančios nestabilumo poveikį bandymo terpėje, turėtų būti idealiai priimtinos, praktikoje atliekant tam tikrus bandymus, gali būti beveik neįmanoma išlaikyti koncentraciją viso bandymo metu. Dažniausios nuolatinės poveikio koncentracijos stokos bandymo metu priežastys yra oksidacija, hidrolizė, fotoskaidymas ir biologinis skaidymas. Nors pastarosios irimo priežastys gali būti lengvai kontroliuojamos, tokios kontrolės dažnai nebūna atliekant daugumą egzistuojančių bandymų. Nepaisant to, atliekant tam tikrus bandymus, ypač žuvų ūmaus ir lėtinio toksiškumo bandymus, galima pasirinkti poveikio režimus, kurie padėtų sumažinti nuostolius dėl nestabilumo, ir į juos reikėtų atsižvelgti priimant sprendimus dėl bandymo duomenų svarumo.

Jei nestabilumas yra vienas iš veiksnių, pagal kurį yra nustatomas poveikio lygis bandymo metu, esminė būtina duomenų interpretavimo sąlyga yra išmatuotos poveikio koncentracijos buvimas atitinkamais laiko momentais viso bandymo metu. Jei nėra analitiškai išmatuotos koncentracijos bent bandymo pradžioje ir pabaigoje, negalima atlikti pagrįsto aiškinimo, ir bandymas turėtų būti laikomas negaliojančiu klasifikavimo tikslais. Jei išmatuoti duomenys yra prieinami, juos interpretuoti galima atsižvelgiant į keletą pateiktų praktiškų rekomendacinių taisyklių:

jei išmatuoti duomenys yra prieinami bandymo pradžioje ir pabaigoje (kas yra normalu atliekant dafnijų ir dumblių ūmaus poveikio bandymus), L(E)C50, klasifikavimo tikslais, gali būti apskaičiuojamas remiantis pradžios ir pabaigos bandymo geometrinio koncentracijos vidurkiu. Jei koncentracijos bandymo pabaigoje nesiekia analizinės aptikimo ribos, tokios koncentracijos turi būti laikomos lygiomis pusei tos aptikimo ribos;

jei išmatuoti duomenys yra prieinami terpės atnaujinimo laikotarpio pradžioje ir pabaigoje (kaip gali būti prieinami pusiau statiniams bandymams), reikėtų apskaičiuoti geometrinį kiekvieno atnaujinimo laikotarpio vidurkį, ir pagal šiuos duomenis yra apskaičiuojamas vidutinis poveikis viso veikimo laikotarpio metu;

jei toksiškumas gali būti priskirtas yrančiam produktui ir yra žinomos šios koncentracijos, L(E)C50 klasifikavimo tikslais gali būti apskaičiuojamas remiantis yrančio produkto koncentracijos geometrinio vidurkiu, dar kartą apskaičiuotu pradinei medžiagai;

panašūs principai gali būti taikomi išmatuotiems lėtinio toksiškumo bandymų duomenims.

1.4.2 Mažai tirpios medžiagos

Šios medžiagos, kuriomis paprastai yra laikomos tos, kurių tirpumas vandenyje yra $< 1 \text{ mg / l}$, dažnai sunkiai tirpsta bandomojoje terpėje, o ištirpusių medžiagų koncentraciją dažnai yra sunku išmatuoti dėl žemos tikėtinos koncentracijos. Tikrasis daugelio medžiagų tirpumas bandomojoje terpėje bus nežinomas ir dažnai bus įrašomas kaip $<$ už aptikimo ribą išgrynintame vandenyje. Vis dėlto, tokios medžiagos gali rodyti toksiškumą, ir jei toksiškumas nėra nustatytas, reikia priimti sprendimą, ar rezultatas gali būti laikomas svariu klasifikavimui. Priimant sprendimą, reikėtų atidžiai įvertinti klaidos galimybę ir nereikėtų nuvertinti pavojaus.

Idealiu atveju turėtų būti naudojamasi bandymais, kurių metu taikomi atitinkami ištirpinimo metodai ir tiksliai vandens tirpumo intervale išmatuotos koncentracijos. Jei tokie bandymų duomenys yra prieinami, jiems, lyginant su kitais duomenimis, turėtų būti teikiama pirmenybė. Tačiau normalu, ypač svarstant senesnius duomenis, surasti tokias medžiagas, kurių užfiksuoti toksiškumo lygiai viršija tirpumą vandenyje arba, jei ištirpusių medžiagų lygiai nesiekia analizinio metodo aptikimo ribos. Tokiu būdu, abiem atvejais, naudojantis išmatuotais duomenimis, yra neįmanoma patikrinti tikrųjų poveikio koncentracijų. Jei tik šie duomenys, kuriais remiantis atliekamas klasifikavimas, yra prieinami, galima vadovautis keliomis bendromis praktiškais taisyklėmis:

jei ūmus toksiškumas yra užfiksuotas esant koncentracijai, viršijančiai tirpumo vandenyje lygį, L(E)C50 klasifikavimo tikslais gali būti laikomas lygiu arba mažesniu už išmatuotą tirpumą vandenyje. Esant tokioms aplinkybėms, tikriausiai reikėtų naudoti 1 lėtinio poveikio kategoriją ir / arba 1 ūmaus poveikio kategoriją. Priimant šį sprendimą, deramas dėmesys turėtų būti skirtas tokiai galimybei, kad neištirpusios medžiagos perteklius gali turėti fizinį poveikį bandomiems organizmams. Jei manoma, kad tai yra tikėtina stebimo poveikio priežastis, bandymas turi būti laikomas netinkamu klasifikavimo tikslais;

jei ūmus toksiškumas nėra užfiksuotas esant koncentracijai, viršijančiai tirpumo vandenyje lygį, L(E)C50 klasifikavimo tikslais gali būti laikomas didesniu už išmatuotą tirpumą vandenyje. Esant tokioms aplinkybėms, reikia apsvarstyti, ar naudoti 4 lėtinio poveikio kategoriją. Priimant sprendimą, kad medžiaga nepasižymi lėtiniu toksiškumu, deramas dėmesys turėtų būti skirtas metodams, kuriais naudojantis buvo pasiektos maksimalios ištirpusios medžiagos koncentracijos. Jei jie nėra laikomi pakankamais, bandymas turi būti laikomas netinkamu klasifikavimo tikslais;

jei tirpumas vandenyje nesiekia medžiagos analizinio metodo aptikimo ribos ir yra užfiksuotas ūmus toksiškumas, L(E)C50 klasifikavimo tikslais gali būti laikomas mažesniu už analizinio aptikimo ribą. Jei ūmus toksiškumas nėra pastebėtas, L(E)C50 klasifikavimo tikslais gali būti laikomas didesniu už tirpumą vandenyje. Taip pat tinkamas dėmesys turėtų būti skiriamas aukščiau minėtiems kokybės kriterijams;

jei ūmaus toksiškumo duomenys yra prieinami, turėtų būti taikomos tos pačios bendrosios taisyklės. Iš esmės, reikia atsižvelgti tik į duomenis, rodančius, kad nėra pastebimo poveikio koncentracijos lygiui viršijant vandens tirpumo ribą arba esant didesniai kaip 1 mg / l . Vėlgį, jei šie duomenys negali būti pagrįsti išmatuotomis koncentracijomis, metodai, naudoti maksimaliai ištirpusių medžiagų koncentracijai pasiekti, turi būti laikomi tinkamais.

1.4.3 Kiti veiksniai, prisidedantys prie koncentracijos praradimo

Keli kiti veiksniai gali taip pat prisidėti prie bandomosios medžiagos nuostolių tirpale, ir nors kai kurių galima išvengti pasirinkus tinkamą tyrimo modelį, laikas nuo laiko gali tekti interpretuoti duomenis, kuriuos tie veiksniai įtakoja.

sedimentacija: šis reiškinys bandymo metu gali vykti dėl kelių priežasčių. Bendras paaiškinimas yra toks, kad medžiaga nėra tikrai ištirpusi, nepaisant akivaizdaus dalelių nebuvimo, o bandymo metu jos kaupiasi ir nusėda. Atsižvelgiant į šias aplinkybes, L(E)C50 klasifikavimo tikslais, gali būti laikomas grindžiamu bandymų pabaigos koncentracijomis. Lygiai taip pat nusėdimas gali vykti dėl reakcijos su terpe. Tai laikoma nestabilumu, kaip aukščiau;

adsorbicija: šis reiškinys gali vykti su medžiagomis, pasižyminčiomis aukštomis adsorbicijos savybėmis, tokiomis kaip aukštos adsorbicijos log Kow medžiagos. Jei tai vyksta, koncentracija, paprastai, yra prarandama greitai ir poveikis gali būti geriausiai charakterizuojamas pagal bandymo pabaigos koncentracijas;

biologinis kaupimasis: praradimai gali atsirasti dėl medžiagos biologinio kaupimosi bandomuose organizmuose. Tai gali būti ypatingai svarbu, jei tirpumas vandenyje yra mažas, o log Kow atitinkamai didelis. L(E)C50 klasifikavimo tikslais gali būti apskaičiuojamas remiantis geometrinio bandymo pradžios ir pabaigos koncentracijų vidurkiu.

1.4.4 Bandymo terpės trikdymas

Stiprios rūgštys ir bazės gali būti toksiškos per kraštutinį pH. Tačiau paprastai pH pokyčiams vandens sistemoje kelią užkerta buferinės sistemos bandymo terpėje. Jei nėra duomenų apie druską, druska paprastai turėtų būti klasifikuojama taip pat, kaip anijonas arba katijonas, t. y., kaip ir jonas, kuris klasifikuojamas pagal griežčiausią schemą. Jei poveikio koncentracija yra susijusi tik su vienu jonu, klasifikuojant druską turi būti atsižvelgiama į molekulinės masės skirtumą, pakoreguojant poveikio koncentraciją ją padauginus su santykiu: MWsalt / MWion.

Paprastai polimerų nėra vandens sistemose. Tirpūs polimerai ir kitos didelės molekulinės masės medžiagos gali trikdyti bandymo sistemą ir trukdyti įsisavinti deguonį bei sukelti mechaninius arba šalutinius padarinius. Į šiuos veiksnius reikia atsižvelgti, aptariant šių medžiagų duomenis. Daug polimerų pasižymi sudėtinųjų medžiagų savybėmis, tačiau turi pastebimai mažos molekulinės masės frakciją, kuri gali būti gaunama išplovus ją iš polimero masės. Tai yra aptariama toliau.

1.4.5 Sudėtinės medžiagos

Sudėtinėms medžiagoms yra būdingos įvairios cheminės struktūros, dažnai esančios vienoje homologinėje eilėje, bet pasižyminčios daugybe vandens tirpumo ir kitomis fizikinėmis ir cheminėmis savybėmis. Įpylus vandens, tarp ištirpusių ir neištirpusių frakcijų yra pasiekiamas pusiausvyra, kas yra būdinga įdedant medžiagą. Dėl šios priežasties, tokios sudėtinės medžiagos yra paprastai išbandomos kaip WSF arba WAF, ir užfiksuotas L(E)C50 yra pagrįstas koncentracijos dydžiu arba nominaliomis koncentracijomis. Analitiniai patvirtinantys duomenys paprastai nėra prieinami, kadangi ištirpusi frakcija pati savaime bus sudėtinis komponentų mišinys. Toksiškumo parametras yra kartais vadinamas LL50, susijęs su mirtinu pakrovimo lygiu. Tas pakrovimo lygis iš WSF arba WAF gali būti naudojamas tiesiogiai kaip klasifikavimo kriterijus.

Polimerai reprezentuoja specialios rūšies sudėtinės medžiagas ir reikalauja atsižvelgti į polimero tipą ir jų tirpimo / plitimo savybes. Polimerai gali ištirti be pakitimų (tipiškas tirpumas yra susijęs

su dalelių dydžiu), išsisklaidyti arba dalimis, sudarytomis iš mažos molekulinės masės frakcijų, gali pereiti į tirpalą. Pastaruoju atveju, iš esmės, polimero bandymas yra gebėjimo išplauti mažos molekulinės masės medžiagą iš polimero masės bandymas, ir nustatymas, ar šis filtratas yra toksiškas. Tokiu būdu, jis gali būti traktuojamas taip pat, kaip sudėtinis mišinys, nes polimero įdėjimas gali geriausiai charakterizuoti gautą filtratą, ir todėl toksiškumas gali būti susijęs su šiuo pakrovimu.

1.5 Nuorodos

US EPA 1996. Ecological Effects Test Guidelines - OPPTS Harmonized Test Guidelines Series 850.1000 -- Public Drafts, EPA 712-C-96-113. http://www.epa.gov/ocspp/pubs/frs/publications/OPPTS_Harmonized/850_Ecological_Effects_Test_Guidelines/Drafts/850-1000.pdf

ASTM 1999. Annual book of ASTM standards, Vol. 11.04. American Society for Testing and Materials, Philadelphia, PA

ISO rekomendacijos:
http://www.iso.org/iso/iso_catalogue.htmhttp://www.iso.org/iso/iso_catalogue.htm

Bandymai Metodai Reglamentas (EB) Nr. 440/2008. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:142:0001:0739:en:PDF>
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:142:0001:0739:en:PDF>

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:142:0001:0739:en:PDF>

2. II PRIEDAS: SPARTUS SUIRIMAS

2.1 Įvadas

Skaidomumas yra viena iš svarbiausių medžiagų savybių, kurios turi įtakos medžiagų galimybei kelti pavojų vandens aplinkai. Nesuyrančios medžiagos išlieka aplinkoje ir todėl gali sukelti ilgalaikius nepalankius padarinius florai ir faunai. Priešingai, suyrančios medžiagos gali būti pašalintos iš kanalizacijos, nuotekų valymo įrenginių į aplinką. Reikia pažymėti, kad duomenis iš mišinių skaidomumo bandymų yra sunku arba neįmanoma interpretuoti, todėl jie nėra naudojami klasifikavimui ir ženklinimui.

Medžiagų klasifikavimas, visų pirma, yra grindžiamas joms būdingomis savybėmis. Tačiau skilimo laipsnis priklauso ne tik nuo būdingo skaidomumo ar molekulės nepaklusnumo, bet ir nuo faktinių sąlygų priimančiojoje aplinkos terpėje, tokių kaip, oksidacijos-redukcijos potencialas, pH, temperatūra, tinkamų mikroorganizmų buvimas, medžiagos koncentracija ir kitų substratų buvimas bei koncentracija. Todėl rengiant galutinę ataskaitą dėl ilgalaikio šalutinio poveikio potencialo ir interpretuojant skilimo savybes pavojingumo vandens aplinkai klasifikavimo atžvilgiu, reikia remtis išsamiais kriterijais, kurie atsveria medžiagai būdingas savybes ir vyraujančias aplinkos sąlygas.

Terminas skilimas yra apibrėžtas CLP reglamento I priedo 4.1 skyriuje, kaip „organinių molekulių skilimas į mažesnes molekules ir galiausiai į anglies dioksidą, vandenį ir druskas“. Ši skilimo koncepcija neorganiniams junginiams ir metalams neturi jokios reikšmės. Greičiau medžiaga gali kisti veikiant įprastiems aplinkos procesams ir jos toksiškų rūšių biologinis prieinamumas gali arba padidėti arba sumažėti. Todėl šis skyrius yra skirtas tik organiniams ir organiniams – metalo junginiams. Atskiras skyrius apie metalų klasifikavimą ir ženklinimą (K ir Ž) yra pateiktas CLP rekomendacijų IV priedo 4 dalies 4.1.5 skyriuje.

Duomenys apie medžiagos irumo savybes gali būti gaunami iš standartizuotų testų arba kitų tipų tyrimų, arba jie gali būti įvertinti pagal molekulių struktūrą, t. y., naudojantis SAR arba QSAR metodais. Interpretuojant tokius skilimo duomenis klasifikavimo tikslais, dažnai reikia išsamiai įvertinti (bandymų) duomenis. Biologinio skaidymo duomenys klasifikavimo tikslais yra naudojami tik medžiagoms. Mišinių biologinio skaidymo duomenys negali būti naudojami, kadangi jie nėra patikimas aplinkos rodiklis (CLP reglamento I priedo 4.1.3.3.1 skirsnis).

2.2 Irumo duomenų interpretavimas

Dažnai yra žinomi įvairiausi bandymų duomenys, kurie nebūtinai yra tiesiogiai tinkami klasifikavimo kriterijams. Todėl atliekant pavojingumo vandens aplinkai klasifikavimą, esamų duomenų interpretavimui yra reikalingos rekomendacijos. Remiantis suderintais kriterijais, žemiau yra pateiktos rekomendacijos dėl kelių tipų skilimo duomenų, apibrėžtų išsireiškimu „spartus suirimas“ vandens aplinkoje, interpretavimo.

2.2.1 Geras biologinis skaidumas

Geras biologinis skaidumas yra apibrėžtas OECD bandymų rekomendacijų Nr. 301 metoduose A-F (OECD 1992 m.), OECD 306 (jūros vanduo) ir OECD 310 (OECD 2006 m.). Visos organinės medžiagos, kurios suyra greičiau nei per standartinį OECD gero biologinio skaidumo bandymą arba panašų bandymą, turėtų būti laikomos lengvai biologiškai skaidomomis, ir todėl taip pat

sparčiai suyrančiomis. Tačiau daugelis bandymų duomenų, randamų prieinamoje literatūroje, nenurodo visų sąlygų, kurios turėtų būti įvertintos, siekiant įrodyti, ar bandymas atitinka gero biologinio skaidumo bandymo reikalavimus. Todėl prieš klasifikuojant duomenis, jų svarumui įvertinti yra reikalingas ekspertinis vertinimas. Tačiau prieš padarant išvadą dėl bandomosios medžiagos gero biologinio skaidumo, turėtų būti atsižvelgiama bent į šiuos parametrus.

2.2.1.1 Tiriamosios medžiagos koncentracija

Atliekant greito biologinio skaidumo bandymus, yra naudojamos santykinai didelės koncentracijos bandomosiomis medžiagomis (2 – 100 mg / l). Tačiau daugelis tokios aukštos koncentracijos medžiagų gali būti toksiškos inokuliantui, dėl to medžiagos šių bandymų metu yra lėtai, nors, esant mažesnėms nentoksiškoms koncentracijoms, medžiagos galėtų irti sparčiai. Toksiškumo bandymas su mikroorganizmais arba slopinimas bandinyje, pastebėtas su teigiamą kontroline medžiaga, gali parodyti bandomosios medžiagos toksiškumą. Rekomendacijos dėl tinkamų mikrobų slopinimo bandymo metodų parinkimo yra pateiktos IR / CSA R7.8.14 dalyse. Kai manoma, kad priešastis, dėl kurios medžiaga nėra lengvai skaidoma, yra slopinimas, tokiu atveju, jei įmanoma, turi būti naudojamos bandymo, kurio metu buvo naudojamos mažesnės netoksiškos koncentracijos medžiagos, rezultatais.

2.2.1.2 Laiko intervalas

Suderinti kriterijai apima bendruosius visų gero biologinio skaidumo bandymų reikalavimus dėl ribinio lygio pasiekimo per dešimt dienų. Tai neatitinka OECD bandymų rekomendacijų 301, pagal kurias dešimties dienų laiko intervalas yra taikomas OECD gero biologinio skaidumo bandymams, išskyrus MITI I bandymą (OECD bandymų rekomendacija 301C). Atliekant uždaro butelio bandymą (OECD bandymų rekomendacija 301D), 14 dienų laiko intervalas gali būti naudojamas tada, kai matavimai nebuvo atlikti per dešimt dienų. Be to, dažnai apie biologinio skaidymo bandymus yra prieinama tik ribota informacija. Tokiu būdu, jei nėra informacijos apie dešimties dienų intervalo duomenis, gero biologinio skaidumo įvertinimui gali būti naudojamos pragmatiniu metodu po 28 dienų gauta irumo procentine verte. Tačiau tai gali būti priimtina tik esamiems bandymų duomenims ir bandymų duomenims, kuriems netaikomas dešimties dienų intervalas.

Kai yra pakankamai pagrindimų, dešimties dienų intervalo sąlygų galima atsisakyti kai kurių sudėtinių medžiagų atžvilgiu, o taikomas ribinis lygis būtų 28 dienos. Tai taikoma daugiakomponentėms ir tam tikroms UVCB medžiagoms (pavyzdžiui, alyvoms ir paviršinio aktyvumo medžiagoms), susidedančioms iš panašios struktūros sudedamųjų dalių su skirtingais grandinių ilgiais, laipsniu ir / arba atšakų vieta arba stereo-izomerais, net jų labiausiai išgrynintomis komercinėmis formomis. Kiekvienos atskiros sudedamosios dalies bandymas gali būti brangus ir nepraktiškas. Jeigu bandymas yra atliekamas su tokia sudėtine medžiaga ir manoma, kad vyksta nuoseklus biologinis atskirų sudedamųjų dalių skaidymasis, tai dešimties dienų laiko intervalas neturėtų būti taikomas bandymo rezultatams interpretuoti. Tačiau kiekvienu konkrečiu atveju turėtų būti įvertinta, ar tokios medžiagos biologinio skaidumo bandymas suteiktų vertingos informacijos dėl jos biologinio skaidumo, pavyzdžiui, dėl visų sudedamųjų dalių skaidumo arba dėl to, ar vietoje jo būtų reikalingas kruopščiai atrinktų atskirų sudėtinės medžiagos sudedamųjų dalių skaidumo bandymas (OECD 2006 m.).

2.2.2 BOD5 / COD

Informacija apie 5 dienų biocheminį deguonies suvartojimą (BOD5) bus naudojama klasifikavimo tikslais tik tada, jei nebus kitų prienamų išmatuotų skilimo duomenų. Taigi, pirmenybė yra teikiama duomenims, gautiems iš atliktų greito biologinio skaidumo bandymų, ir iš imitavimo tyrimų, susijusių su skaidumu vandens aplinkoje. Todėl šis bandymas daugiau nebeturėtų būti atliekamas, norint įvertinti gerą medžiagų biologinį skaidumą. Tačiau jei nėra prienamų kitų skilimo duomenų, gali būti naudojami senesni bandymų duomenys. Jei medžiagų cheminė struktūra yra žinoma, gali būti apskaičiuojamas teorinis deguonies suvartojimas (ThOD), ir ši vertė turėtų būti naudojama vietoj cheminio deguonies suvartojimo (COD).

2.2.3 Kiti įtikinami moksliniai įrodymai

Greitą skilimą vandens aplinkoje gali parodyti kiti, o ne gero biologinio skaidumo bandymo duomenys, arba BOD5 / COD santykis. Tai gali būti duomenys apie biotinį ir / arba abiotinį skilimą. Pirminio skilimo duomenys gali būti naudojami tik tada, kai įrodoma, kad skilimo produktai neturi būti klasifikuojami kaip pavojingi vandens aplinkai, t. y., kad jie neatitinka klasifikavimo kriterijų.

Pagal CLP 4.1.2.9.5 paragrafo kriterijaus (c) reikalavimą medžiaga suyra vandens aplinkoje > 70 proc. per 28 dienų laikotarpį. Jei, tarkime, kinetika yra pirmos eilės, kas yra pagrįsta esant mažoms medžiagos koncentracijoms, vyraujančioms daugumoje vandens aplinkų, skilimo lygis per 28 dienų laikotarpį bus gana pastovus. Taigi, skilimo reikalavimas bus įvykdytas, su vidutine skilimo greičio konstanta, $k > -(\ln 0,3 - \ln 1)/28 = 0,043$ dienos⁻¹. Tai atitinka biologinio skilimo pusėjimo trukmę, $t_{1/2} < \ln 2/0,043 = 16$ dienų.

Be to, kadangi skilimo procesai priklauso nuo temperatūros, į šį parametą taip pat turėtų būti atsižvelgiama vertinant skilimą aplinkoje. Vertinimui turėtų būti naudojami duomenys iš tyrimų, atliekamų tikroviškoje aplinkos temperatūroje, pvz., 5 – 25 °C. Kai reikia palyginti tyrimų, atliktų skirtingose temperatūrose, duomenis, gali būti naudojamasi tradiciniu Q10 metodu, t. y., temperatūrai sumažėjus 10 °C, skilimo greitis yra dalijamas pusiau.

Duomenų vertinimas dėl šio kriterijaus išpildymo turėtų būti atliekamas kiekvienu konkrečiu atveju ir naudojantis ekspertiniu vertinimu. Tačiau žemiau yra pateiktos rekomendacijos dėl įvairių tipų duomenų, kurie gali būti naudojami greitam skilimui vandens aplinkoje įrodyti, interpretavimo. Apskritai, yra laikoma, kad tik vandens biologinio skaidymo imitavimo bandymų duomenys gali būti taikomi tiesiogiai. Tačiau gali būti atsižvelgiama ir į kitų aplinkos terpių imitavimo bandymų duomenis, bet apskritai tokie duomenys prieš naudojimą reikalauja daugiau mokslinių įvertinimų.

2.2.3.1 Vandens imitavimo bandymai

Vandens imitavimo bandymai (pvz., OECD 309, 2004 m.) yra bandymai, atliekami laboratorijoje, bet imituojant aplinkos sąlygas ir naudojantis natūraliais pavyzdžiais, tokiais kaip inokuliantas. Vandens imitavimo bandymų rezultatai gali būti tiesiogiai naudojami klasifikavimo tikslais, kai yra imituojamos realios aplinkos sąlygos paviršiniuose vandenyse, t. y.:

medžiagos koncentracija, kuri yra tikroviška bendrajai vandens aplinkai (dažnai žemo µg/l diapazono);

inokuliantas iš atitinkamos vandens aplinkos;

tikroviška inokulianto koncentracija (103-106 ląstelių / ml);

tikroviška temperatūra, pvz., 5 °C to 25 °C; ir

yra nustatytas galutinis irimas, t. y., nustatytas mineralizacijos greitis arba atskiri viso biologinio skaidymo kelio irimo greičiai.

2.2.3.2 Praktiniai tyrimai

Laboratoriniams imitavimo bandymams yra analogiški praktiniai tyrimai ar mezokosmų eksperimentai. Tokių tyrimų metu gali būti tiriami galutiniai rezultatai ir / ar cheminių medžiagų poveikis aplinkai. Galutiniai tokių eksperimentų duomenys gali būti iš esmės naudojami spartaus irimo įvertinimui. Tačiau tai gali būti dažnai sunku padaryti, kadangi tokiu atveju yra privalomi galutinio skilimo įrodymai. Jie gali būti pagrįsti dokumentais, paruošiant masės balansus, parodančius, kad susiformavo nesuyrantys tarpiniai junginiai, ir atsižvelgiant į tai, kad jie yra pašalinami iš vandeninės sistemos dėl kitų procesų, pavyzdžiui, sorbcijos nuosėdose arba garavimo iš vandens aplinkos.

2.2.3.3 Monitoringo duomenys

Monitoringo duomenys gali įrodyti teršalų pašalinimą iš vandens aplinkos. Tačiau tokius duomenis yra labai sunku naudoti klasifikavimo tikslais. Prieš naudojimą turėtų būti apsvarstyti šie aspektai:

Ar pašalinimas yra skilimo pasekmė, ar tai kitų procesų, pavyzdžiui, skiedimo ar pasiskirstymo tarp skirtingų zonų, (sorbcija, garuojamumas) rezultatas?

Ar yra atmestas nesuyrančių tarpinių junginių formavimasis?

Tik tada, kai gali būti įrodyta, kad pašalinimas, kaip galutinio skilimo rezultatas, atitinka spartaus suirimo kriterijus, tokie duomenys gali būti laikomi tinkamais naudoti klasifikavimo tikslais. Apskritai, monitoringo duomenys turėtų būti naudojami tik kaip patvirtinamieji įrodymai, skirti arba išsilaikymui vandens aplinkoje, arba sparčiam suirimui pademonstruoti.

2.2.3.4 Būdingi ir patobulinti gero biologinio skaidumo bandymai

Medžiagos, kurios būdingo biologinio skaidumo bandymuose degraduoja daugiau kaip 70 proc. (OECD bandymo rekomendacijos 302), turi galutinio biologinio skaidumo potencialą. Tačiau dėl optimizuotų šių bandymų sąlygų negalima daryti prielaidos dėl spartaus natūraliai mikroorganizmų skaidomų medžiagų biologinio skaidumo aplinkoje. Optimizuotos būdingo biologinio skaidumo bandymų sąlygos skatina mikroorganizmų prisitaikymą ir taip padidina biologinio skaidymo potencialą, lyginant su natūraliomis aplinkomis. Todėl apskritai teigiami rezultatai neturėtų būti interpretuojami kaip spartaus suirimo aplinkoje įrodymas.

IR / CSA R.7b ir R.11 skyriuose žiūrėkite naujos kategorijos bandymus, t. y., „patobulintus gero (atrankos) biologinio skaidumo bandymus“. Tai yra iš esmės gero biologinio skaidumo bandymai, kuriuos atliekant, yra galimas didesnis lankstumas tam, kad pailginus bandymo trukmę, padidinus bandymų apimtį, adaptaciją ir t. t., būtų įrodytas skilimo atsiradimas. Šie metodai dar nėra patvirtinti ir / arba standartizuoti C & L.

2.2.3.5 Nuotekų valymo įrenginių sąlygų imitavimo bandymai

Bandymų, kurių metu imituojamos nuotekų valymo įrenginių (NVI) sąlygos, rezultatai, pvz., OECD bandymo rekomendacija 303, negali būti naudojami skilimo vertinimui vandens aplinkoje. Pagrindinės to priežastys yra tokios, kad mikrobinė biomasė NVI žymiai skiriasi nuo biomasės aplinkoje, taip pat, kad žymiai skiriasi substratų sudėtis ir, kad greitai mineralizuojamų organinių medžiagų buvimas nuotekose per bendrą metabolizmą gali palengvinti bandomosios medžiagos skilimą.

2.2.3.6 Dirvožemio ir nuosėdų skilimo duomenys

Teigiama, kad daugelis nesorbicinių medžiagų daugiau ar mažiau tokiu pačiu greičiu skyla dirvožemyje ir paviršiniame vandenyje. Kalbant apie sorbcines medžiagas, manoma, kad paprastai jų skilimo greitis dirvožemyje yra mažesnis negu vandenyje dėl sumažėjusio biologinio prieinamumo, kurį sukelia sorbcija. Taigi, jei yra įrodoma, jog medžiaga greitai skyla dirvožemio modeliavimo bandyme, greičiausiai ji greitai skils ir vandens aplinkoje. Todėl siūloma eksperimentiškai nustatytą spartų irimą dirvožemyje laikyti pakankamu dokumentu greitam skilimui paviršiniuose vandenyse tokiomis atvejais, kai:

- a) neįvyko išankstinis dirvožemio mikroorganizmų apsaugojimas (adaptacija); ir
- b) yra bandoma aplinkos apsaugos prasme tikroviška medžiagos koncentracija; ir
- c) medžiaga galiausiai skyla per 28 dienas su pusėjimo trukme < 16 dienų, atitinkančiu skilimo greitį > 0,043 diena⁻¹.

Tie patys argumentai yra laikomi pagrįstais kalbant apie nuosėdų skilimo duomenis aerobinėmis sąlygomis.

2.2.3.7 Anaerobinio skilimo duomenys

Duomenys, susiję su anaerobiniu skilimu, negali būti naudojami siekiant nuspręsti, ar medžiaga turėtų būti laikoma sparčiai suyrančia, kadangi vandens aplinka yra paprastai laikoma aerobine zona, kurioje gyvena vandens organizmai, tokie patys, kurie yra naudojami pavojingumo vandens aplinkai klasifikavimo tikslais.

2.2.3.8 Hidrolizė

Į duomenis apie hidrolizę, pvz., OECD bandymų rekomendacija 111, klasifikavimo tikslais gali būti atsižvelgiama tik tokiu atveju, jei ilgiausia pusėjimo trukmė $t_{1/2}$, nustatoma pH 4 – 9 diapazone, yra trumpesnė nei 16 dienų. Tačiau hidrolizė yra ne galutinis skilimas, ir gali susiformuoti įvairūs tarpiniai skilimo produktai, iš kurių tik kai kurie gali būti lėtai skylantys. Tik tada, kai gali būti tinkamai įrodyta, kad susidarę hidrolizės produktai neatitinka pavojingumo vandens aplinkai klasifikavimo kriterijų, galima atsižvelgti į hidrolizės tyrimų duomenis.

Kai medžiaga greitai hidrolizuojama pvz., kai $t_{1/2}$ < kelios dienos, šis procesas yra skilimo, apibrėžto biologinio skaidymo bandymuose, dalis. Hidrolizė gali būti pradinis biologinio skaidymo transformacijos procesas.

2.2.3.9 Fotocheminis skilimas

Informacija apie fotocheminį skilimą, pvz., OECD 1997 m., yra sunku naudoti klasifikavimo tikslais. Faktinis fotocheminio skilimo laipsnis vandens aplinkoje priklauso nuo vietos sąlygų, pvz., vandens gylio, suspenduotos medžiagos, drumstumo, o taip pat ir nuo sezoninės įtakos, o skilimo produktų pavojingumas paprastai nėra žinomas. Tikriausiai tik retais atvejais informacijos pakaks išsamiam, fotocheminiu skilimu pagrįstam, įvertinimui atlikti.

2.2.3.10 Skilimo įvertinimas

Hidrolizė: siekiant prognozuoti apytikslių hidrolizės pusėjimo trukmę, buvo sukurti tam tikri QSAR, į kuriuos turėtų būti atsižvelgiama tik tada, kai nėra prieinami eksperimentiniai duomenys arba naudojantis įrodymosios duomenų galios metodu. Tačiau hidrolizės pusėjimo trukmė klasifikavimo tikslais galima naudoti tik labai atsargiai, kadangi hidrolizė nėra susijusi su galutiniu skaidumu (žr. „Hidrolizė“ šiame skyriuje). Be to, iki šiol sukurti QSAR, pasižymi gana ribotu pritaikomumu ir gali prognozuoti hidrolizės potencialą tik tam tikram cheminių klasių skaičiui (taip pat žr. IR / CSA R.7.9.3.1 skyrių).

Biologinis irimas: apskritai, dar nėra pakankamai tikslių kiekybinių įvertinimo metodų (QSAR), skirtų įvertinti organinių medžiagų biologinio irimo laipsniui, kad būtų galima vienareikšmiškai numatyti spartų suirimą. Tačiau tokių metodų rezultatai gali būti naudojami, siekiant numatyti, ar medžiaga nėra sparčiai suyranči, arba jie gali būti naudojami naudojantis įrodymosios duomenų galios metodu. Pavyzdžiui, kai biologinio irimo tikimybių programoje, pvz., BIOWIN versijoje 3.67, Sirakūzų tyrimų korporacija, tikimybė yra < 0,5 apskaičiuota pagal linijinius arba nelineinius metodus, medžiagos turėtų būti laikomos sparčiai nesuyrančiomis (OECD, 1994 m.; Pedersen et al., 1995 m. ir Langenberg et al., 1996 m.). Taip pat gali būti naudojamos ir kitais (Q) SAR metodais, taip pat ekspertiniu vertinimu, pavyzdžiui, kai yra prieinami struktūriškai analoginių junginių skilimo duomenys, bet toks vertinimas turėtų būti atliekamas labai atsargiai. Taip pat žr. IR / CSA R.7.9.3.1 skyrių.

Apskritai, QSAR prognozavimas dėl to, kad medžiaga nėra sparčiai suyranči, yra laikomas geresne dokumentacija klasifikavimo tikslais, nei numatytojo klasifikavimo naudojimas, kai nėra prieinamų vertingų irimo duomenų.

2.2.3.11 Irimo duomenys, gauti iš struktūriškai panašių cheminių medžiagų, gali tapti įrodymais, kad atitinkama medžiaga pasižymi labai panašiomis irimo savybėmis. Tokia informacija gali būti naudojama, naudojantis analogijos ar įrodymosios duomenų galios metodais C & L.Garuojamumas

Cheminės medžiagos gali būti pašalintos iš kai kurios vandens aplinkos jas išgarinant. Būdingas garuojamumo potencialas yra nustatomas pagal medžiagos Henrio dėsnio konstantą (H). Garuojamumas iš vandens aplinkos labai priklauso nuo konkretaus aptariamo vandens telkinio aplinkos sąlygų, tokių kaip vandens gylis, dujų apykaitos koeficientai (priklausomai nuo vėjo greičio ir vandens srauto) ir vandens telkinio stratifikacijos. Kadangi garuojamumas reiškia tik cheminių medžiagų pašalinimą iš vandens fazės, o ne irimą, Henrio dėsnio konstanta negali būti naudojama vertinant irimo, susijusio su pavojingumo vandens aplinkai klasifikavimu (taip pat žr. Pedersen et al., 1995 m.).

2.2.4 Jei nėra duomenų apie irimą

Kai nėra vertingų duomenų apie suirimą - tiek eksperimentiškai nustatytų, tiek apskaičiuotų - medžiaga, trūkstant įrodymų, turėtų būti laikoma sparčiai nesuyrančia.

2.3 Bendros interpretavimo problemos

2.3.1 Sudėtinės medžiagos

Suderinti kriterijai, skirti cheminių medžiagų pavojingumo vandens aplinkai klasifikavimui, yra orientuoti į atskiras medžiagas. Kai kurios iš esmės sudėtinės medžiagos yra sudarytos iš kelių sudedamųjų medžiagų. Jos yra paprastai natūralios kilmės ir kartais į jas turi būti atsižvelgiama. Tai gali būti dėl cheminių medžiagų, kurios yra gaminamos arba išgaunamos iš mineralinių alyvų arba augalinių medžiagų, atveju. Tokios sudėtinės cheminės medžiagos paprastai yra laikomos atskiromis medžiagomis reguliavimo kontekste. Daugeliu atvejų jos yra apibrėžiamos kaip medžiagų homologinė eilė tam tikrame anglies atomų grandinės ilgio ir / arba pakeitimo laipsnio diapazone. Kai yra būtent taip, nėra numatyta didelių suirimo skirtumų, ir suirimo laipsnis gali būti įvertintas pagal sudėtinių cheminių medžiagų bandymus. Viena išimtis būtų, jei yra randamas ribinis irimas, nes šiuo atveju kai kurios iš atskirų medžiagų gali būti sparčiai suyrančios, o kitos gali būti ne sparčiai suyrančios. Tokiu atveju reikia išsamiau įvertinti atskirų sudedamųjų sudėtinės medžiagos dalių suirimą. Jei sudedamosios dalys, kurios nėra greitai suyrančios, sudaro didelę sudėtinės medžiagos dalį, pvz., daugiau nei 20 proc., arba pavojingos sudedamosios dalys sudaro dar mažesnę dalį, medžiaga turėtų būti laikoma ne sparčiai suyrančia.

2.3.2 Medžiagos prieinamumas

Šie standartiniai metodai, skirti medžiagų suirimo tyrimui, yra sukurti lengvai tirpstantiems bandomiesiems junginiams. Tačiau daugelis organinių medžiagų yra mažai tirpios vandenyje. Pagal standartinių bandymų reikalavimus, bandomosios medžiagos turi būti 2 – 100 mg / l, o tiriant medžiagas, kurios mažai tirpsta vandenyje, pakankamas kiekis gali būti nepasiektas. Apskritai, DOC išnykimo bandymas (OECD bandymo rekomendacija 301A) ir modifikuotas OECD atrankos bandymas (OECD bandymo rekomendacija 301E) yra mažiau tinkami mažai tirpių medžiagų biologinio irimo tyrimui, kadangi adsorbcija gali būti painiojama su skilimu. Tokiais atvejais galima atsižvelgti į bandymo adaptacijas, pvz., atliekant nuolatinį maišymą ir / arba padidinus išėigos laiką. Taip pat gali būti tinkami specialiai sukurti bandymai, kurių metu naudojamų bandomųjų medžiagų koncentracijos yra žemesnės nei tirpumas vandenyje, pvz., analitinės bandomosios cheminės medžiagos.

2.3.3 Bandymo trukmė, trumpesnė nei 28 dienos

Kartais suirimas yra fiksuojamas atliekant bandymus, kurį baigiami anksčiau nei po 28 dienų laikotarpio, nurodyto standartuose, pvz., MITI, 1992 m. Šie duomenys, žinoma, yra tiesiogiai taikomi, kai irimas yra gaunamas didesnis arba lygus ribiniam lygiui. Kai yra pasiekiamas žemesnis irimo lygis, rezultatai turi būti interpretuojami atsargiai. Viena galimybė yra tokia, kad bandymo trukmė buvo per trumpa ir kad cheminė struktūra greičiausiai suiro per 28 dienų biologinio suirimo bandymą. Jei didelis irimas pasireiškia per trumpą laikotarpį, situacija gali būti palyginama su BOD₅ / COD³ 0,5 kriterijais arba su suirimo reikalavimais, skirtais 10 dienų

laikotarpiui. Tokiais atvejais, medžiaga gali būti laikoma lengvai suskaidoma (ir todėl greitai suyrančia), jei:

- a) galutinis biologinis suirimas viršija 50 proc. per 5 dienas; arba
- b) galutinio suirimo greičio konstanta per šį laikotarpį yra didesnė nei 0,1 para-1 ir atitinka 7 dienų pusėjimo trukmę.

Šie kriterijai yra siūlomi siekiant užtikrinti, kad įvyko sparti mineralizacija, nors bandymas baigėsi prieš 28 dienų ir prieš pasiekiant ribinį lygį. Bandymo duomenų, kurie neatitinka nustatytų ribinių lygių, interpretavimas privalo būti atliekamas labai atsargiai. Privaloma atsižvelgti į tai, ar biologinio suirimo rezultatas žemiau ribinio lygio buvo gautas dėl dalinio medžiagos irimo, o ne dėl visiško mineralizacijos. Jei dalinis irimas yra tikėtinas stebimo biologinio suirimo paaiškinimas, medžiaga turėtų būti laikoma ne sparčiai biologiškai suyranči.

2.3.4 Pirminis biologinis suirimas

Kai kuriais bandymais yra nustatomas tik pradinio junginio, t. y., pirminio irimo, išnykimas, pavyzdžiui, stebint irimą, atliekant bandomosios medžiagos specifines arba grupės specifines cheminių medžiagų analizes. Duomenys apie pirminį biologinį suirimą gali būti naudojami sparčiam irimui įrodyti tik tada, kai galima tinkamai įrodyti, kad susiformavę irimo produktai neatitinka pavojingumo vandens aplinkai klasifikavimo kriterijų.

2.3.5 Prieštaringi atrankos bandymų rezultatai

Situacija, kai apie tą pačią skilimo medžiagą yra prieinama daugiau suirimo duomenų, sudaro galimybę gauti prieštarigus rezultatus. Apskritai, prieštaringi rezultatai, gauti kelis kartus atlikus atitinkamus tiriamosios medžiagos biologinio skaidumo bandymus, galėtų būti interpretuojami pagal „įrodomosios duomenų galios metodą“. Tai reiškia, kad, jei atlikus medžiagos gero biologinio skaidumo bandymus, buvo gauti tiek teigiami, t. y., didesnis irimas nei ribinio lygio, tiek neigiami rezultatai, tada aukščiausios kokybės ir geriausiai dokumentais pagrįsti duomenys gali būti naudojami siekiant nustatyti medžiagos gerą biologinį irimą. Tačiau teigiami gero biologinio irimo bandymų rezultatai gali būti laikomi pagrįstais nepriklausomai nuo neigiamų rezultatų, kai mokslinė kokybė yra gera ir bandymo sąlygos ir gerai pagrįstos dokumentais, t. y., rekomendacinio pobūdžio kriterijai yra įvykdyti, įskaitant iš anksto nepaveikto (neadaptuoto) inokulianto naudojimą.

Inokulianto tinkamumas ardyti tiriamąją medžiagą priklauso nuo tinkamų destruktorių buvimo ir jų kiekio. Kai inokuliantas yra gautas iš aplinkos, kuri buvo iš anksto veikiama tiriamąją medžiagą, inokuliantas gali būti adaptuotas, kaip rodo didesnis irimo pajėgumas nei to iš inokulianto nepaveiktos aplinkos. Kiek tai įmanoma, inokuliantas turi būti paimtas iš nepaveiktos aplinkos, bet medžiagų, kurios yra naudojamos dideliais kiekiais ir plačiai arba daugiau ar mažiau nepertraukiamai atpalaiduojamos, atžvilgiu, tai gali būti sunku arba neįmanoma. Kai yra gaunami prieštaringi rezultatai, turi būti patikrinta inokulianto kilmė ir tankis tam, kad būtų išsiaiškinta, ar jų priežastimi gali būti mikrobu biocenozės adaptacijos skirtumai.

Kaip jau minėta, daugelis medžiagų gali būti toksiškos arba turinčios slopinimo poveikį inokuliantui esant santykinai aukštomis koncentracijoms, kurios naudojamos atliekant biologinio skaidumo bandymus. Aukštos koncentracijos (100 mg / l) yra ypač reikalaujamos atliekant modifikuotą MITI (I) bandymą (OECD bandymo rekomendacija 301C) ir manometrinės

respirometrijos bandymą (OECD bandymo rekomendacija 301F). Žemiausios tiriamosios medžiagos koncentracijos, naudojantis 2 – 10 mg/l, yra reikalaujamos atliekant uždaro butelio bandymą (OECD bandymo rekomendacija 301D). Toksinio poveikio galimybė gali būti įvertinta, atsižvelgiant į toksiškumo kontrolę gero biologinio skaidumo bandymo metu, arba lyginant bandymo medžiagos koncentraciją su mikroorganizmų toksiškumo bandymo duomenimis (bandymo metodus žr. IR / CSA R.7.8.14 skyrių).

Lakiosios medžiagos turi būti bandomos tik uždaroje sistemoje, pavyzdžiui atliekant uždaro butelio bandymą (OECD bandymo rekomendacija 301D), MITI I bandymą (OECD bandymo rekomendacija 301C), manometrines respirometrijos bandymą (OECD bandymo rekomendacija 301F), arba OECD 310 (CO₂ sandariuose induose – dinaminės garų fazės bandymas). Kitų bandymų rezultatus reikia atidžiai įvertinti ir į juo atsižvelgti tik, jei jie gali būti įrodyti, pavz., pagal masės balanso įvertinimas rodo, kad tiriamosios medžiagos pašalinimas nėra garuojamumo rezultatas.

2.3.6 Modeliavimo bandymų duomenų svyravimai

Tam tikroms prioritetinėms cheminėms medžiagoms yra prieinamas tam tikras kiekis modeliavimo bandymų duomenų. Dažnai tokie duomenys pateikia pusėjimo trukmę aplinkoje, tokioje kaip dirvožemis, nuosėdos ir / arba paviršiniai vandenys. Pastebėti modeliavimo bandymų, atliktų su ta pačia medžiaga, pusėjimo trukmės skirtumai gali atspindėti skirtingas bandymų sąlygas, kurios visos gali būti aplinkos atžvilgiu svarbios. Tinkama pusėjimo trukmė aukštesniame gale, t. y. tikroviškas blogiausias iš tokių tyrimų stebimų pusėjimo trukmių diapazono atvejis turėtų būti parenkamas klasifikavimo tikslais, naudojantis įrodomosios duomenų galios metodu ir atsižvelgiant į realią situaciją bei naudojamų bandymų tinkamumą aplinkos sąlygų atžvilgiu. Apskritai, paviršinių vandenų imitavimo bandymo duomenims yra teikiama pirmenybė lyginant su vandens nuosėdų arba dirvožemio modeliavimo bandymų duomenimis, vertinant spartų suirimą vandens aplinkoje.

2.4 Sprendimo priėmimo schema

Tokia sprendimo priėmimo schema gali būti naudojama kaip bendro pobūdžio rekomendacijos, siekiant palengvinti sprendimus, susijusius su sparčiu suirimu vandens aplinkoje ir cheminių medžiagų pavojingumo vandens aplinkai klasifikavimu.

Medžiaga yra laikom ne sparčiai suyrančia, išskyrus atvejus, kai yra išpildyta bent viena iš šių sąlygų:

- a) Atlikus 28 dienų gero biologinio skaidumo bandymą, įrodyta, kad medžiaga yra lengvai biologiškai skaidoma. Ribinis bandymo lygis (70 proc. DOC pašalinimas arba 60 proc. teorinis deguonies poreikis) privalo būti pasiektas per 10 dienų nuo biologinio skaidymo pradžios, jei tai įmanoma įvertinti pagal turimus bandymų duomenis (gali būti atsisakyta dešimties parų laikotarpio sudėtinų daugiakomponenčių medžiagų atžvilgiu ir taikomo ribinio lygio per 28 dienas, kaip aprašyta II.2.3). Jei tai nėra įmanoma, tada ribinis lygis, jei įmanoma, turėtų būti įvertintas per 14 dienų laikotarpį arba po bandymo pabaigos; arba
- b) Atlikus paviršinio vandens modeliavimo bandymą 3 su pusėjimo trukme < 16 dienos (kas atitinka skilimą > 70 proc. per 28 dienas), įrodyta, kad medžiaga galiausiai suyra; arba

- c) Įrodyta, kad medžiaga pirmiausia suyra biotiškai arba abiotiškai, pvz., per hidrolizę, vandens aplinkoje su pusėjimo trukme < 16 dienų (kas atitinka skilimą > 70 proc. per 28 dienas), ir gali būti įrodyta, kad suirimo produktai neatitinka pavojingumo vandens aplinkai klasifikavimo kriterijų.

Kai šie duomenų tipai, kuriems yra teikiama pirmenybė, nėra prieinami, spartus irimas gali būti įrodytas, jei vienas iš šių kriterijų yra pagrįstas:

- a) Atlikus vandens nuosėdų ar dirvožemio modeliavimo bandymą 3 su pusėjimo trukme < 16 dienos (kas atitinka skilimą > 70 proc. per 28 dienas), įrodyta, kad medžiaga galiausiai suyra; arba
- b) Tais atvejais, kai yra prieinami tik BOD5 ir COD duomenys, BOD5 / COD santykis yra didesnis arba lygus 0,5. Tas pats kriterijus taikomas gero biologinio skaidumo bandymams, trunkantiems trumpiau nei 28 dienas, jei, be to, pusėjimo trukmė yra < 7 dienos; arba
- c) Įrodymų visumos metodas, pagrįstas analogija, pateikia įtikinamus įrodymus, kad tam tikra medžiaga yra sparčiai suyranči.

Jei nėra prieinamas nei vienas iš minėtų duomenų tipų, tai medžiaga yra laikoma ne sparčiai suyrančia. Šis sprendimas gali būti patvirtintas, atitikus bent vieną iš šių kriterijų:

- i. medžiagai nėra būdingas irimas atliekant būdingo biologinio skaidumo bandymą; arba
- ii. prognozuojama, kad medžiaga yra lėtai biologiškai skaidoma moksliai pagrįstais QSAR, pvz., Biologinio skaidymo tikimybių programai spartaus irimas rezultatas (linijinis arba nelinijinis modelis) < 0,5; or
- iii. medžiaga yra laikoma nesparsčiai suyrančia, remiantis netiesioginiais įrodymais, pavyzdžiui, žiniomis apie struktūriškai panašias medžiagas; arba
- iv. nėra jokių kitų duomenų, susijusių su suirimu.

2.5 Nuorodos

OECD (2006 m.). Patikslintas OECD rekomendacijų cheminių medžiagų bandymų įvadas, 3 skyrius OECD, 2006 m. kovo 23 d.

OECD (1992 m.), OECD bandymų rekomendacijos Nr. 301 metodai A-F

Pedersen, F., H. Tyle, J. R. Niemeldi, B. Guttmann, L. Lander, and A. Wedebrand, 1995 m. Environmental Hazard Classification – data collection and interpretation guide. TemaNord 1995:581

Langenberg J.H., W.J.G.M. Peijnenburg & E. Rorije (1996). On the usefulness and reliability of existing QSBRs for risk assessment and priority setting. SAR and QSAR in Environmental Research 5, 1-16

3. III PRIEDAS: Biologinis kaupimasis

3.1 Įvadas

Medžiagos biologinis kaupimasis organizme savaime nėra pavojingas. Tačiau į medžiagos biologinį kaupimąsi turėtų būti atsižvelgiama, vertinant jos galimybę sukelti ilgalaikį poveikį. Cheminė koncentracija ir kaupimasis gali baigtis medžiagos koncentracija organizmo viduje (organizmo apsunkinimu), kuri per ilgą veikimo laiką gali sukelti arba gali nesukelti toksinį poveikį. Manoma, kad daugumai organinių cheminių medžiagų įsisavinimas iš vandens (biologinė koncentracija) yra labiausiai paplitęs įsisavinimo būdas. Įsisavinimas iš maisto tampa svarbus tik labai hidrofobinėms medžiagoms. Klasifikavimo kriterijai naudoja biologinės koncentracijos koeficientą (BCF) arba, jo nesant, oktanolio / vandens pasiskirstymo koeficientą (log Kow), kaip bioakumuliacijos potencialo matą. Dėl šių priežasčių šiame rekomendaciniame dokumente yra daugiausia atsižvelgiama į biologinę koncentraciją ir nėra išsamiai aptariamas įsisavinimas per maistą ar kitais būdais. Tačiau kiekvienu konkrečiu atveju gali būti atsižvelgiama į galimybę naudotis informacija, susijusia su biomagnifikacijos koeficientu (BMF), kaip patvirtinamuoju įrodymu labai lipofilinių medžiagų biologinio kaupimosi atžvilgiu.

Medžiagos klasifikavimas yra visų pirma grindžiamas jai būdingomis savybėmis. Tačiau biologinės koncentracijos laipsnis taip pat priklauso nuo tokių veiksnių, kaip biologinis prieinamumas, tiriamo organizmo fiziologija, pastovios poveikio koncentracijos palaikymas, poveikio trukmė, tiriamo organizmo vidaus metabolizmas ir šalinimas iš organizmo. Todėl biologinės koncentracijos potencialo interpretavimas cheminės klasifikacijos kontekste reikalauja medžiagos būdingų savybių, taip pat eksperimentinių sąlygų, kuriomis buvo nustatytas biologinės koncentracijos koeficientas (BCF), įvertinimo. IR / CSA (R.7c) 7.10.5.1 skyriuje yra aptariamas biologinės koncentracijos duomenų, log Kow duomenų ir kitos informacijos (pvz., riboto biologinio kaupimosi potencialo įrodymų) tinkamumas klasifikavimo tikslais. Išmatuotų biomagnifikacijos duomenų naudojimas aptariamas, atsižvelgiant į atrankos metodą, pateiktą IR / CSA (R.7c) 7.10.4.5 skyriuje. Metalų biologinis kaupimasis yra aptartas IV priede.

Informacija apie medžiagos biologinį kaupimosi potencialą gali būti gauta iš standartizuotų bandymų arba gali būti įvertinta pagal molekulės struktūrą. Tokie biologinės koncentracijos duomenų interpretavimai klasifikavimo tikslais dažnai reikalauja išsamaus bandymų duomenų įvertinimo. Siekiant palengvinti šį vertinimą, buvo sukurtos IR / CSA rekomendacijos. 7.1.8 (R.7a) skyriuje yra pateikta rekomendacija dėl n-oktanolio / vandens pasiskirstymo koeficiento, o 7.10.4 (R.7c) skyriuje yra pateikta rekomendacija dėl laboratorinių vandens biologinio kaupimosi duomenų įvertinimo. Biologinio kaupimosi duomenų naudojimas klasifikavimo tikslais yra taikomas tik cheminėms medžiagoms. Mišinių biologinio kaupimosi duomenys negali būti naudojami, nes jie nėra patikimi rodikliai aplinkos atžvilgiu (CLP reglamento I priedo 4.1.3.3.1 punktas).

3.2 Biologinės koncentracijos duomenų interpretavimas

Cheminės medžiagos pavojingumo vandens aplinkai klasifikavimas paprastai yra grindžiamas turimais duomenimis apie jos poveikio aplinkai savybėmis. Kuomet pagrindinis tikslas yra klasifikavimo palengvinimas, bandymo duomenys retai būna apdoroti. Dažnai yra prieinami

įvairiausi bandymų duomenys, kurie nebūtinai atitinka klasifikavimo kriterijus. Papildomos rekomendacijos, kaip naudotis šiais duomenis yra pateikiamos IR / CSA (R.7c) 7.10.5 skyriuje.

Organinės medžiagos biologinė koncentracija gali būti eksperimentiškai nustatyta biologinės koncentracijos eksperimentais, kurių metu BCF yra matuojamas kaip koncentracija organizme koncentracijos vandenyje pastoviomis sąlygomis atžvilgiu ir / arba įvertinama pagal įsisavinimo greičio konstantą ir eliminacijos greičio konstantą. Apskritai, organinės medžiagos biologinio koncentravimosi potencialas yra pirmiausia susijęs su medžiagos lipofiliškumu. Lipofiliškumo matas yra n-oktanolio / vandens pasiskirstymo koeficientas (Kow), kuris lipofilinėms nejonizuotoms organinėms medžiagoms, kuriose vyksta minimali medžiagų apykaita arba biotransformacija organizmo viduje, yra siejamas su biologinės koncentracijos koeficientu. Todėl Kow yra dažnai naudojamas norint įvertinti nejonizuotų organinių medžiagų biologinę koncentraciją, remiantis empiriniu BCF ir log Kow santykiu. Šioms organinėms medžiagoms Kow skaičiavimo metodai yra prieinami. Taigi, duomenys apie nejonizuotų organinių medžiagų biologinės koncentracijos savybes gali būti (i) eksperimentiškai nustatomi, (ii) įvertinti pagal eksperimentiškai nustatytą Kow, arba (iii) apskaičiuoti pagal Kow vertes, gautas naudojantis kiekybiniais struktūros ir savybių ryšiais (QSAR). Rekomendacijos dėl tokių duomenų interpretavimo yra pateiktos IR / CSA 7.10.4 ir 7.10.5 (R.7c) skyriuose. Taip pat yra pateiktos rekomendacijos dėl jonizuojančių cheminių medžiagų ir kitų klasių, reikalaujančių ypatingo dėmesio (žr. [III.3.1 skyrių](#)).

3.2.1 Biologinės koncentracijos koeficientas (BCF)

Biologinės koncentracijos koeficientas yra apibrėžiamas kaip svorio santykis tarp cheminės medžiagos koncentracijos biotoje ir cheminės medžiagos koncentracijos aplinkos terpėje, šiuo atveju vandens, stabilioje būklėje santykis, pagrįstas svoriu. Todėl BCF gali būti eksperimentiškai gaunamas stabiliomis sąlygomis, remiantis išmatuotomis koncentracijomis. Be to, BCF gali būti taip pat apskaičiuojamas kaip pirmos eilės įsisavinimo ir eliminacijos greičio konstantų santykis; metodas, kuris nereikalauja stabilios būklės (pusiausvyros sąlygų).

Įvairios bandymų rekomendacijos, skirtos eksperimentiniam biologinės koncentracijos nustatymui žuvyse, buvo užregistruotos ir pripažintos, paprastai dažniausiai yra naudojamosi OECD bandymo rekomendacija 305 82 (OECD, 1996 m.; C.13 bandymų metodų reglamente 440/2008 yra atitinkamas bandymas).

Galiausiai klasifikavimo tikslais pirmenybė yra teikiama aukštos kokybės tyrimų metu eksperimentiškai gautoms BCF vertėms, kadangi tokie duomenys yra vertingesni už netiesioginius duomenis, pvz., Kow.

Aukštos kokybės duomenys yra apibrėžiami kaip duomenys, kurių pagrįstumo kriterijai naudojamiems bandymų metodams yra išpildyti ir charakterizuoti. Daugiau rekomendacijų yra pateikta IR / CSA (R.7c) 7.10.4 skyriuje.

82 Atkreipkite dėmesį, kad OECD 305 yra šiuo metu peržiūrima. Prie visų patvirtintų OECD rekomendacijų galima laisvai prieiti per OECD iLibrary.

Dėl prastos ar abejotinos kokybės BCF rezultatų gali būti gauta klaidinga BCF vertė. Todėl tokie duomenys, prieš juos naudojant, turėtų būti atidžiai įvertinti, o vietoje jų turėtų būti apsvarstytas Kow naudojimas.

Jei nėra BCF vertės žuvų rūšims, gali būti naudojamosi aukštos kokybės bestuburių rūšių BCF vertės duomenimis. Bestuburių (moliuskų, austrių ar šukučių) BCF gali būti naudojamosi kaip žuvų vertė blogiausiu atveju (tradiciškai). Dumbliams BCF neturėtų būti naudojamas.

Eksperimentiniai BCF duomenys labai lipofilinių medžiagų (pvz., kurių log Kow yra daugiau kaip 6) atžvilgiu bus labiau neapibrėžtos nei BCF vertės, nustatytos mažiau lipofilinėms medžiagoms. Labai lipofilinių medžiagų, pvz., kurių log Kow yra daugiau kaip 6, eksperimentiškai gautos BCF vertės, didėjant log Kow, yra linkusios mažėti. Konceptualūs šio netiesiškumo paaiškinimai daugiausia yra grindžiami arba membranų laidumo kinetikos sumažėjimu, arba didelių molekulių biotinių lipidų tirpumo sumažėjimu. Tokiu būdu, organizme bus mažas šių medžiagų biologinis prieinamumas ir įsisavinimas. Kiti veiksniai apima eksperimentinius artefaktus, tokius kaip, pusiausvyra nėra pasiekta, sumažėjęs biologinis prieinamumas dėl organinių medžiagų sorbcijos vandeninėje fazėje, ir analitinės klaidos. Todėl ypač didelis dėmesys turėtų būti kreipiamas vertinant labai lipofilinių medžiagų BCF eksperimentinius duomenis, kadangi tokie duomenys yra daug labiau neaiškūs nei BCF vertės, nustatytos mažiau lipofilinėms medžiagoms.

3.2.1.1 BCF įvairių rūšių bandymuose

BCF vertės, naudojamos klasifikavimo tikslais, yra grindžiamos viso organizmo matavimais. Kaip nurodyta anksčiau, optimalūs duomenų klasifikavimui yra BCF vertės, gautos naudojantis OECD bandymo rekomendacija 305 arba atitinkama ES bandymų rekomendacija C.13, arba tarptautiniu mastu lygiaverčius metodus, pagal kuriuos naudojamos mažos žuvys. Dėl didesnio mažesnių organizmų žiaunų paviršiaus ir svorio santykio lyginant su didesniais organizmais, stabilios būklės sąlygos bus pasiektos greičiau mažesniuose, o ne didesniuose organizmuose. Taigi, organizmų (žuvų), naudojamų biologinės koncentracijos tyrimuose, dydis yra labai svarbus laiko, kurio reikia įsisavinimo fazėje, atžvilgiu, kai pateikta BCF vertė yra pagrįsta tik išmatuotomis koncentracijomis žuvyje ir stabilios būklės vandenyje. Tokiu būdu, jeigu didelė žuvis, pvz., suaugusi lašiša buvo naudota biologinės koncentracijos tyrimuose, turi būti įvertinta, ar įsisavinimo laikotarpis buvo pakankamai ilgas stabiliai būklei pasiekti arba tam, kad būtų galima tiksliai nustatyti kinetinę įsisavinimo greičio konstantą. Taip pat, skaičiuojant BCF vertes mažesnėms žuvims, kurios auga biologinės koncentracijos tyrimų metu, turėtų būti atsižvelgta į galimą augimo silpninimą.

Be to, naudojant esamus duomenis klasifikavimui, įmanoma BCF vertes gauti iš kelių skirtingų žuvų ar kitų vandens rūšių (pvz., moliuskų) ir iš įvairių žuvų organų. Tokiu būdu, norint tarpusavyje ir su kitais kriterijais palyginti įvairius skirtingų rūšių išmatuotus BCF duomenis ir siekiant sumažinti kintamumą, reikės normalizuoti bendrą lipidų kiekį. Išsamias rekomendacijas galima rasti IR / CSA (R.7c) 7.10.4.1 skyriuje „korekcijos koeficientai“.

Paprastai, didžiausia pagrįsta BCF vertė, išreikšta pagal tą bendrą lipidų pagrindą, yra naudojama norint nustatyti drėgno produkto svoriu pagrįstą BCF vertę 500 klasifikavimo kriterijų galutinės BCF ribos atžvilgiu.

3.2.1.2 Radioaktyvių paženklintų medžiagų naudojimas

Radioaktyvių paženklintų medžiagų naudojimas gali palengvinti analitinius matavimus vandenyje ir žuvų mėginiuose. Tačiau, jei jie nėra derinami su specifiniu analitiniu metodu, bendro radioaktyvumo matavimai gali atspindėti pradinės medžiagos buvimą, taip pat galimą metabolitą (-us) ir galimą metabolizuojamą anglį, kurie buvo inkorporuoti žuvų audinių organinėse molekulėse. Paprastai BCF vertės, nustatytos naudojant radioaktyvias pažymėtas bandomąsias medžiagas, yra per didelės.

Naudojant radioaktyvias paženklintas medžiagas, ženklinimas dažniausiai yra atliekamas stabilioje molekulės vietoje, ir todėl išmatuota BCF vertė apima metabolitų BCF, taip pat pradinės medžiagos BCF. Kai kurių medžiagų būtent metabolitai yra labiausiai toksiški arba turi didžiausią biologinės koncentracijos potencialą. Selektivūs pradinės medžiagos matavimai, taip pat metabolitai gali būti svarbūs interpretuojant tokių medžiagų pavojingumą vandens aplinkai (įskaitant biologinės koncentracijos potencialą) aiškinimo.

Eksperimentuose, kuriuose buvo naudojamos radioaktyvios paženklintos medžiagos, dažnai žuvų tulžies pūslėse buvo aptinkamos didelės radioaktyvios koncentracijos. Tai yra paaiškinama kepenyse sukelta biotransformacija ir vėliau metabolitų pašalinimu į tulžies pūslę (Comotto et al., 1979; Wakabayashi et al., 1987 m.; Goodrich et al., 1991 m.; Toshima et al., 1992 m.).

Atliekant radioaktyvių paženklintų medžiagų tyrimus, BCF pirmiausia turėtų būti grindžiamas pradinio junginiu. Jeigu jų nėra, klasifikavimo tikslais gali būti naudojamas BCF, pagrįstas bendru radioaktyvių paženklintų nuosėdų kiekiu. Jei BCF, kalbant apie radioaktyvias paženklintas nuosėdas, yra ≥ 1000 , labai rekomenduojama, kad dokumentais pagrįstų skilimo produktų identifikacija ir kiekybinis įvertinimas būtų ≥ 10 proc. nuo bendrų nuosėdų žuvų audiniuose stabilioje būklėje.

Kai žuvis nevalgo, tulžies pūslės turinys nėra ištuštinamas į žarnas, o didelės koncentracijos metabolitai gali kauptis tulžies pūslėje. Sėrimo režimas gali turėti ryškų poveikį išmatuotam BCF. Literatūroje yra randama daug tyrimų apie tai, kai radioaktyvūs paženklinti junginiai buvo naudojami, o žuvis nebuvo šeriamas. Šiuose tyrimuose biokoncentracija daugeliu atvejų gali būti per didelė.

3.2.2 Oktanolio – vandens pasiskirstymo koeficientas (Kow)

Eksperimentiškai gautoms organinių medžiagų aukštos kokybės Kow vertėms yra teikiama pirmenybė prieš kitas nustatytas Kow vertes. Kai nėra jokių aukštos kokybės eksperimentinių duomenų, pagrįsti kiekybiniai struktūros ir savybių ryšiai (QSAR) gali būti naudojami log Kow klasifikavimo procese. Tokie patvirtinti QSAR gali būti naudojami jų nekeičiant pagal sutartus kriterijus, jei jie apsiriboja cheminėmis medžiagomis, kurioms jų taikymo sritis yra gerai charakterizuota. Tokioms medžiagoms, kaip stiprios rūgštys ir bazės, medžiagoms, kurios reaguoja su eluentu ar paviršinio aktyvumo medžiagomis, QSAR numatyta arba apskaičiuota remiantis n-oktanolio ir vandens tirpumu Kow vertė turėtų būti teikiama vietoje analitiškai nustatyto Kow. Jonizuojančių medžiagų matavimai turėtų būti atliekami jų nejonizuotoje formoje (laisvoji rūgštis arba laisvoji bazė), tik naudojant atitinkamą buferį su pH, mažesne už laisvos rūgšties pK arba didesne už laisvos bazės pK. Jei tai pačiai medžiagai yra prieinami keli log Kow duomenys, prieš apsirenkant vertę, reikėtų įvertinti bet kokių skirtumų priežastis. Paprastai, pirmenybė turėtų būti teikiama didžiausiai pagrįstai vertei.

3.2.2.1 Eksperimentinis K_{ow} nustatymas

Standartinėse rekomendacijose yra aprašyti keli skirtingi metodai, skirti eksperimentiniam K_{ow} verčių nustatymui. IR / CSA (R.7a) 7.1.8.3 skyriuje yra pateiktos tiesioginių matavimo metodų (kolbos purtymo metodas, Generator Column metodas ir lėto maišymo metodas) ir vieno netiesioginio matavimo metodo (atvirkščią fazių HPLC metodas) rekomendacijos.

3.2.2.2 QSAR naudojimas log K_{ow} nustatymui

Kai yra nustatyta apytikrė K_{ow} vertė, reikia atsižvelgti į įvertinimo metodą. K_{ow} įvertinimui yra skirta daug QSAR, kurie ir toliau yra tobulinami. Geriausių šešių programų pagal 2007 metų duomenis apibūdinimas yra pateiktas 3.2.2-a lentelėje – žemiau. Rekomenduojama log K_{ow} vertei numatyti naudotis bent viena iš žemiau nurodytų programinių įrangų. Jei įmanoma, reikėtų naudotis kelių prognozių vidurkiu. Daugiau rekomendacijų yra pateikta IR / CSA (R.7a) 7.1.8.4 skyriuje.

3.2.2-a lentelė.— Programinės įrangos programų, skirtų log K_{ow} įvertinimui, pavyzdžiai

| Programinė įranga | Interneto svetainė | Prieinamumas | Serija Operacija | % prognozuojama 0,5 Log vienete | Standartinė paklaida |
|-------------------|---|-------------------------|------------------|---------------------------------|----------------------|
| ADMET | www.simulationsplus.com | Pirkimas | Taip | 94,2 | 0,27 |
| ACDLabs | www.acdlabs.com | Pirkimas | Taip | 93,5 | 0,27 |
| ChemSilico | www.logp.com | Nemokama internete | Ne | 93,5 | 0,30 |
| KOWWIN | http://www.epa.gov/opptintr/exposure/pubs/episuite.htm | Nemokamas atsisiuntimas | Taip | 89,1 | 0,34 |
| SPARC | ibmlc2.chem.uga.edu/sparc | Nemokama internete | Ne | 88,5 | 0,33 |
| ClogP | www.daylight.com | Pirkimas | Taip | 88,4 | 0,29 |

3.3 Cheminių medžiagų klasės, kurioms reikia skirti ypatingą dėmesį BCF ir K_{ow} verčių atžvilgiu

Yra cheminių medžiagų pasižyminčių tam tikromis fizikinėmis ir cheminėmis savybėmis, dėl kurių yra sunku nustatyti BCF arba jį išmatuoti. Tai gali būti tokios medžiagos, kurios su savo atitinkamomis fizikinėmis ir cheminėmis savybėmis biologiškai nesikoncentruoja pvz., erdvinės kliūtys, arba tokios medžiagos, kurioms deskriptorių naudojimas yra netinkamas, pvz., paviršinis aktyvumas, dėl kurio log K_{ow} matavimas ir naudojimas tampa netinkamu.

3.3.1 Medžiagos, kurias yra sunku ištirti

Aukščiau pateikti metodai yra paprastai skirti nejonizuotoms organinėms medžiagoms. Todėl jų naudingumas daugelio kitų medžiagų, kartu vadinamų sudėtiniais mišiniais ir cheminėmis medžiagomis, kurios pasikrauna aplinkos pH (tokie kaip neorganiniai junginiai), atžvilgiu yra ribotas. Medžiagos, kurias yra sunku ištirti, gali būti mažai tirpios medžiagos, sudėtiniai mišiniai, didelės molekulinės masės medžiagos, paviršinio aktyvumo medžiagų, neorganinės medžiagos, jonizuojančios medžiagos arba organinės medžiagos, kurios nesidalija į lipidus. Šiame skyriuje yra pateikta keletas rekomendacijų. Daugiau išsamių rekomendacijų daugiausia yra pateikta IR / CSA (R.7c), 7.10.7 skyriuje.

Tam, kad vyktų biologinė koncentracija vandens organizmuose, vandenyje turi būti organinė medžiaga, kuri galėtų pereiti per žuvų žiaunas ir tirptų lipiduose. Veiksniai, galintys pakeisti prieinamumą, tokiu būdu pakeis faktinę medžiagos biologinę koncentraciją, lyginant su prognoze. Pavyzdžiui, lengvai biologiškai suyrančios cheminės medžiagos vandenyje gali išbūti tik trumpą laiką. Panašiai ir garuojamumas bei hidrolizė sumažins koncentraciją ir laiką, per kurį medžiaga gali koncentruotis biologinėje terpėje. Kitas svarbus parametras, kuris gali sumažinti faktinę medžiagos poveikio koncentraciją, yra adsorbicija, arba kietųjų dalelių, arba paviršių apskritai. Yra daug medžiagų, kurios kaip įrodyta, greitai transformuojasi organizme, tokiu būdu BCF vertė tampa mažesnė nei prognozuota. Medžiagos, kurios sudaro mices ar agregatus, gali biologiškai koncentruotis mažesniu mastu nei buvo prognozuota pagal paprastas fizikines ir chemines savybes. Tai taip pat liečia hidrofobines medžiagas, kurios yra micelėse, susiformavusiose dėl dispergentų naudojimo. Todėl dispergentų naudojimas bioakumuliacijos bandymuose yra nerekomenduojamas. Daugiau rekomendacijų dėl veiksmų, kurie turi įtakos daugelio medžiagų bioakumuliacijos potencialui ir kurie yra svarbūs ypač tada, kai nėra visiškai pagrįstų BCF bandymų rezultatų, yra pateikta IR / CSA (R.7c) 7.10.3.4 skyriuje.

Apskritai, medžiagų, kurias sunku ištirti, išmatuotos BCF ir K_{ow} vertės – grindžiamos pradine medžiaga – yra būtinos biologinės koncentracijos potencialo nustatymo sąlygos. Be to, tinkamas bandymo koncentracijos dokumentavimas yra būtina duotos BCF vertės pripažinimo sąlyga.

3.3.2 Mažai tirpios ir sudėtinės medžiagos

Mažai tirpioms medžiagoms turėtų būti skiriamas ypatingas dėmesys. Dažnai šių medžiagų tirpumas yra fiksuojamas mažesnis nei aptikimo riba, dėl to kyla problemų interpretuojant biologinės koncentracijos potencialą. Kai bandymų duomenys rodo, kad tyrimo koncentracijos yra žemiau aptikimo ribos, tada bandymai yra negaliojantys ir negali būti naudojami. Šių medžiagų biologinės koncentracijos potencialas turėtų būti grindžiamas eksperimentiškai nustatytu log K_{ow} arba QSAR log K_{ow} skaičiavimais (žr. III. 2.2 skyrių). Sudėtinėse medžiagose yra atskirų medžiagų, kurių fizikinės ir cheminės bei toksikologinės savybės gali labai skirtis. Paprastai nėra rekomenduojama įvertinti BCF vertės vidurkio arba svorinio vidurkio. Tolesniam įvertinimui geriau nustatyti vieną arba daugiau tipinių sudedamųjų dalių. Daugiau rekomendacijų yra pateikta IR / CSA (R.7c) 7.10.7.2 skyriuje.

3.3.3 Didelės molekulinės masės medžiagos

Daug reguliavimo sistemų naudoja molekulinę masę, kaip sumažintos arba minimalios biologinės koncentracijos rodiklį. Tačiau IR / CSA (R.7c), 7.10.3.4 skyriuje yra padaryta išvada, kad molekulinė masė ir dydis neturėtų būti naudojami atskirai, kaip patvirtinamieji įrodymai apie

biologinio kaupimosi trūkumą (ECETOC 2005 m.). Tačiau patvirtinus kitais duomenimis ir pasinaudojus ekspertiniu vertinimu, galima padaryti išvadą, kad mažai tikėtina, jog tokios medžiagos gali turėti aukštą biologinės koncentracijos faktorių (nepriklausomai nuo log Kow vertės). Daugiau informacijos galima rasti PBT įvertinimo vadove (IR / CSA (R.11)).

3.3.4 Paviršiaus aktyviosios medžiagos (PAM)

Paviršiaus aktyvumo medžiagos yra sudarytos iš nepolinės, lipofilinės dalies (dažniausiai alkilo grandinės) (hidrofobinės uodegos) ir polinės dalies (hidrofilinės galvutės). Pagal hidrofilinę galvutę paviršiaus aktyvumo medžiagos yra skirstomos į anijoninių, katijoninių, nejoninių arba amfoterinių paviršiaus aktyvumo medžiagų klases. Dėl skirtingų galvučių įvairovės paviršiaus aktyvumo medžiagos yra struktūriškai įvairi junginių klasė, kurią charakterizuoja paviršiaus aktyvumas, o ne cheminė struktūra. Taigi, paviršiaus aktyvumo medžiagų potencialas turėtų būti vertinamas, atsižvelgiant į skirtingus poklasius (anijoninius, katijoninius, nejoninius arba amfoterinius), o ne į grupę kaip visumą. Paviršiaus aktyvumo medžiagose gali susiformuoti emulsijos, kurių biologinį prieinamumą yra sunku nustatyti. Micelių susidarymas gali sukelti biologiškai skaidžios frakcijos pakitimus, net jei yra akivaizdžiai susiformavę tirpalai, taip apsunkindamas biologinio kaupimosi potencialo interpretavimą. Daugiau rekomendacijų žiūrėkite IR / CSA (R.7c) 7.10.7.4 skyriuje.

Išmatuotos (eksperimentiškai gautos) paviršiaus aktyvumo medžiagų BCF vertės rodo, kad BCF didėja, didėjant alkilo grandinės ilgiui ir priklauso nuo galvutės tvirtinimo vietos, kitų struktūrinių savybių ir nuo to, ar alkilo dalis yra priklausoma nuo biotransformacijos.

3.3.4.1 Oktanolio – vandens pasiskirstymo koeficientas (Kow)

Paviršiaus aktyvumo medžiagų oktanolio – vandens pasiskirstymo koeficientas negali būti nustatomas naudojantis purtymo kolbos arba lėto maišymo metodais dėl emulsijų susidarymo. Be to, paviršiaus aktyvumo medžiagų molekulės egzistuos vandens fazėje beveik vien tik kaip jonai, kadangi jie turės susiporuoti su priešingu jonu tam, kad būtų ištirpinti oktanolyje. Todėl, eksperimentiškai nustatytas Kow necharakterizuoja joninių paviršiaus aktyvumo medžiagų pasiskirstymo (Tolls, 1998 m.). Kita vertus, buvo įrodyta, kad anijoninių bei nejoninių paviršiaus aktyvumo medžiagų biologinė koncentracija padidėja didėjant lipofiliškumui (Tolls, 1998 m.). Tolls (1998 m.) įrodė, kad kai kurių paviršiaus aktyvumo medžiagų apskaičiuota log Kow vertė, naudojantis LOGKOW, gali reikšti biologinio kaupimosi potencialą; tačiau kitoms paviršiaus aktyvumo medžiagoms buvo reikalaujama atlikti keletą „pataisymų“ pagal apskaičiuotą log Kow vertę naudojantis Roberts metodu (1989 m.). Šie rezultatai rodo, kad log Kow įvertinimų ir biologinės koncentracijos santykio kokybė priklauso nuo susijusių paviršiaus aktyvumo medžiagų klasės ir tam tikro tipo. Todėl biologinės koncentracijos potencialo klasifikavimas, remiantis log Kow vertėmis, turėtų būti atliekamas atidžiai. Daugiau rekomendacijų yra pateikta IR / CSA (R.7c) 7.10.7.4 skyriuje.

3.4 Prieštaringi duomenys ir duomenų stoka

3.4.1 Prieštaringi BCF duomenys

Kai yra daug tos pačios medžiagos BCF duomenų, jie gali prieštarauti vienas kitam. Apskritai, prieštaringi medžiagos, kuri buvo išbandoma keletą kartų atliekant atitinkamą biologinės koncentracijos bandymą, duomenys turėtų būti interpretuojami pagal „įrodomosios duomenų galios metodą“. Tai reiškia, kad jei medžiagos BCF duomenys, tiek ≥ 500 , tiek < 500 , buvo gauti eksperimentiniu būdu, medžiagos biologinės koncentracijos potencialo nustatymui turėtų būti naudojami aukščiausios kokybės ir geriausiai dokumentais pagrįsti duomenys. Jei skirtumų vis dar išlieka ir jei yra turimos, pavyzdžiui, aukštos kokybės įvairių žuvų rūšių BCF vertės, paprastai, klasifikavimo pagrindui turėtų būti naudojama didžiausia pagrįsta vertė. Kai yra daugiau tų pačių rūšių ir gyvenimo etapo duomenų rinkinių (4 ar daugiau verčių), tų rūšių BCF vertė gali būti išreikšta geometrinio BCF verčių vidurkiu.

3.4.2 Prieštaringi log Kow duomenys

Kai yra daug tos pačios medžiagos log Kow duomenų, jie gali prieštarauti vienas kitam. Jei buvo gauti medžiagos log Kow duomenys tiek ≥ 4 , tiek < 4 , tai medžiagos biologinės koncentracijos potencialo nustatymui turėtų būti naudojami aukščiausios kokybės ir geriausiai dokumentais pagrįsti duomenys. Jei skirtumai vis dar egzistuoja, paprastai pirmenybė turėtų būti teikiama didžiausiai pagrįstai vertei. Esant tokiai situacijai, kaip gairė gali būti naudojama QSAR apskaičiuota log Kow.

3.4.3 Ekspertinis vertinimas

Jei nėra eksperimentinių BCF ar log Kow duomenų ar nėra prognozuojamų log Kow duomenų, biologinės koncentracijos potencialas vandens aplinkoje gali būti nustatomas ekspertiniu vertinimu. Jis gali būti grindžiamas molekulės ir kitų medžiagų, kurių eksperimentiniai biologinės koncentracijos arba log Kow duomenys arba prognozuojamas Kow yra prieinami, struktūros palyginimu. IR / CSA (R.7c) 7.10.3.2 skyriuje yra pateikiamos rekomendacijos dėl analogijos metodų ir kategorijų.

3.5 Sprendimo priėmimo schema

Remiantis pirmiau išdėstytais svarstymais ir išvadomis, buvo parengta sprendimo priėmimo schema, kuri gali palengvinti sprendimus, nustatant, ar medžiaga turi ar neturi biologinės koncentracijos potencialą vandens rūšyse.

Galiausiai klasifikavimo tikslais pirmenybė yra teikiama eksperimentiškai gautoms aukštos kokybės BCF vertėms. Blogos ar abejotinos kokybės tyrimų BCF rezultatai neturėtų būti naudojami klasifikavimo tikslais. Jei nėra žuvų rūšių BCF, gali būti naudojami aukštos kokybės kai kurių bestuburių (pvz., mėlynųjų midijų, austrių ir / ar šukučių) BCF duomenys kaip blogiausio atvejo pakaitalas.

Nejonizuotų organinių medžiagų atveju pirmenybė yra teikiama eksperimentiškai gautoms aukštos kokybės Kow vertėms ar vertėms, kurios yra įvertintos atliekant apžvalgas ir priskiriamos kaip „rekomenduojamos vertės“. Jei nėra aukštos kokybės eksperimentiškai gautų duomenų, klasifikavimo tikslais galima naudotis log Kow patvirtintais kiekybiniais struktūros ir aktyvumo

ryšiais (QSAR). Tokie patvirtinti QSAR gali būti naudojami be jokių pakeitimų, susijusių su klasifikavimo kriterijais, jei apsiriboja cheminėmis medžiagomis, kurioms jų taikymas yra gerai charakterizuotas. Medžiagų, kurias yra sunku ištirti, tokių kaip stiprios rūgštys ar bazės, metalų junginiai ir paviršiaus aktyvumo medžiagos, atveju vietoje analitinio K_{ow} nustatymo reikėtų naudotis QSAR įvertinta K_{ow} verte arba verte, apskaičiuota remiantis individualiu n-oktanolio ir vandens tirpumu.

Jeigu duomenys yra prieinami, tačiau nėra patvirtinti, turėtų būti naudojama ekspertiniu vertinimu.

Norint nuspręsti, ar medžiaga turi ar neturi biologinės koncentracijos potencialą vandens organizmuose, galima naudotis šia schema:

Pagrįsta / aukštos kokybės eksperimentiniu būdu nustatyta BKK vertė → TAIP:

→ BCF ≥ 500: *cheminė medžiaga atitinka kriterijų*

→ BCF < 500: *cheminė medžiaga neatitinka kriterijaus*

Pagrįsta / aukštos kokybės eksperimentiniu būdu nustatyta BCF vertė → NE:

→ Galiojanti/aukštos kokybės eksperimentiniu būdu nustatyta log K_{ow} vertė → TAIP:

→ log K_{ow} ≥ 4: *cheminė medžiaga atitinka šiuos kriterijus*

→ log K_{ow} < 4: *cheminė medžiaga neatitinka kriterijų*

Galiojanti/aukštos kokybės eksperimentiniu būdu nustatyta BCF vertė → NE:

Galiojanti/aukštos kokybės eksperimentiniu būdu nustatyta log K_{ow} vertė → NE:

Naudojimas patvirtintų QSAR įvertinant log K_{ow} vertę → TAIP:

→ log K_{ow} ≥ 4: *cheminė medžiaga atitinka šiuos kriterijus*

→ log K_{ow} < 4: *cheminė medžiaga neatitinka kriterijų*

3.6 Nuorodos

Comotto, R.M., Kimerle, R.A., Swisher, R.D. 1979. *Biokoncentracija ir linijinio alkilo benzeno sulfonato metabolizmas pagal dafnijas ir bukagalves raines*. L.L. Marking, R.A. Kimerle, Eds. Vandens toksikologija (ASTM, 1979), vol. ASTM STP 667.

EC 2008. *C.13 Biokoncentracija: srauto per žuvis bandymas* TARYBOS REGLAMENTE (EB) Nr. 440/2008, 2008 m. gegužės 30 d., nustatantis bandymų metodus pagal Europos Parlamento ir Tarybos Reglamentą (EB) Nr. 1907/2006 dėl cheminių medžiagų registracijos, įvertinimo, autorizacijos ir apribojimų (REACH). Oficialus Europos Sąjungos leidinys L142: 571-589.

ECETOC 2005. Techninė ataskaita Nr. 97. *Alternatyvių bandymų metodų aplinkos apsaugos vertinimas*. SSN-0773-8072-97.

Goodrich, M.S., Melancon, M.J., Davis, R.A. 1991. *Toksiškumas, bioakumuliacija, metabolizmas ir eliminacija vaivorykštinių upėtakių (Oncorhynchus mykiss) natrio dioktilsulfosukcinato DSS*. Vandens raiška 25: 119-124.

EBPO 1996. Bioakumuliacija: *Srauto per žuvis testas. Ekonominio bendradarbiavimo ir plėtros organizacija (EBPO)*, EBPO rekomendacijos dėl cheminių medžiagų bandymų Nr. 305, Paryžius Prancūzija.

Roberts, D.W. 1989. *Linijinio alkilo benzeno sulfonatų (LAS) toksiškumas vandens aplinkai - QSAR analizė*. Comunicaciones Presentadas a Las Jornadas Del Comite Esponol de la Detergencia, 20 (1989) 35-43. Taip pat J. E. Turner, M.W. Anglija, T.W. Schultz N.J. Kwaak (eds.) QSAR 88. Proc. Trečiasis Tarptautinis seminaras dėl aplinkos toksikologijos kokybinės struktūros ir aktyvumo ryšių, 1988 m. gegužės 22-26 d., Noksvilis, Tenesis, pp. 91-98. Galima gauti iš Nacionalinės techninės informacijos paslaugų, JAV komercijos departamento, Springfield, VA.

Tolls, J. 1998. *Paviršinio aktyvumo medžiagų biokoncentracija*. Daktaro disertacija, Utrechto universitetas, Utrechtas, Nyderlandai.

Toshima, S., Moriya, T., Yoshimura, K. 1992. *Polioksietileno (20) sorbitano monooleato poveikis dėl linijinio alkilo benzeno sulfonato (C12-LAS) ūmaus toksiškumo žuvims*, Ekotoksikologijos ir Aplinkos Sauga 24: 26-36.

Wakabayashi, M., Kikuchi, M., Sato, A., Yoshida, T. 1987. *Alkoholio etoksilatų biokoncentracija karpuose (Cyprinus carpio)*, Ekotoksikologijos ir Aplinkos Sauga 13, 148-163.

4. IV Priedas: Metalų ir neorganinių metalų junginiai

4.1 Įvadas

Suderinta cheminių medžiagų klasifikavimo sistema yra pavojumi pagrįsta sistema, o pavojaus identifikavimo pagrindas yra medžiagų toksiškumas vandens aplinkai ir informacija apie suirimo ir biologinio kaupimosi savybes (2001 EBPO). Kadangi šiame dokumente kalbama tik apie pavojų, susijusį su tam tikra medžiaga, kai medžiaga yra ištirpinto vandens terpėje, poveikis iš šio šaltinio yra ribojamas medžiagos tirpumu vandenyje ir medžiagos biologiniu prieinamumu organizmams vandens aplinkoje. Taigi, metalų ir metalų junginių pavojingumo klasifikacijos schemos yra ribotos jų ūmiu ir ilgalaikiu pavojumi, jei jų yra (t.y. egzistuoja kaip ištirpusių metalų jonai, pavyzdžiui, kaip M⁺ jei yra tokie kaip M-NO₃), o ne atsižvelgiant į metalų ir metalų junginių poveikį, kurių nėra ištirpinto vandens terpėje, bet vis dar gali būti biologiškai prieinami, tokie kaip metalai maisto produktuose. Šiame skyriuje nėra atsižvelgiama į nemetalo jonus (pavyzdžiui CN⁻) metalo junginių, kurie gali būti toksiški. Dėl tokių metalų junginių taip pat turi būti svarstomas nemetalo jonų pavojingumas.

Taip pat organiniai metalo junginiai gali kelti susirūpinimą dėl biologinio kaupimosi ar išsilaikymo pavojaus. Organiniai metalai neatsiskiria ir netirpsta vandenyje kaip tai daro metalo jonai, metalų ir neorganinių metalų junginiai. Organiniai metalai (pavyzdžiui, metilo gyvsidabris arba tributilalavas), kurie nepaleidžia metalo jonų, nėra įtraukti į šio skyriaus rekomendacijas ir turėtų būti klasifikuojami pagal bendras numatytas rekomendacijas 4 skirsnyje. Metalų junginiai, kurių sudėtyje yra organinių komponentų, bet lengvai atsiskiria vandenyje ar ištirpsta kaip metalo jonai, turėtų būti traktuojami taip pat kaip metalo junginiai ir klasifikuojami pagal šį priedą (pavyzdžiui, cinko acetatas).

Metalo jonų lygis, kuris gali būti tirpale prisijungus metalo ir (ar) jo junginių, didžiaja dalimi nustatomas pagal du procesus: koku mastu jis gali būti ištirpęs, t.y. jo tirpumą vandenyje ir koku mastu jis gali reaguoti su terpe ir transformotis į vandenyje tirpias formas. Greitis ir apimtis, kuriame pastarasis procesas, žinomas kaip „transformacija“ pagal šių rekomendacijų tikslus, vyksta gali plačiai skirtis tarp skirtingų junginių ir paties metalo, ir yra svarbus veiksnys nustatant atitinkamą pavojingumo klasę. Kai duomenys apie transformaciją yra prieinami, nustatant klasifikaciją į juos turi būti atsižvelgta. Protokolas nustatyti šią normą turimas kaip UN GHS 10 priedas.

Apskritai, rodiklis pagal kurį cheminė medžiaga ištirpsta, nėra susijęs su medžiagai būdingo toksiškumo dydžio nustatymu. Tačiau ištirpinti metalų ir daugumos mažai tirpių neorganinių metalų junginių įprastais tirpinimo būdais sunkumai yra tokie dideli, kad šie du, soliubilizavimo ir transformacijos procesai tampa neatskiriami. Taigi, kai junginys yra mažai tirpus, ištirpimo lygiai, po įprastų bandymų soliubilizavimo metu, neviršija turimos L(E)C₅₀, turi būti svarstoma transformacijos norma ir mastas. Transformacija veikiama daugelio veiksnių, ne mažiau kaip terpės savybių, atsižvelgiant į pH, vandens kietumo, šarmingumo, temperatūros ir t.t. Be šių savybių, kiti veiksniai, tokie kaip dydis, ypatingai, specifinis ištirtų dalelių paviršiaus plotas, laikas

per kurį vyksta sąlytis su terpe ir, žinoma, medžiagos masės arba paviršiaus ploto apkrova terpėje, vaidina tam tikrą vaidmenį nustatant ištirpusių metalų jonų lygį vandenyje. Transformacijos duomenys paprastai laikomi patikimi tik klasifikavimo tikslais, kurie vykdomi pagal standartinį protokolą UN GHS 10. priede. Šiuo protokolu siekiama standartizuoti pagrindinius kintamuosius, pavyzdžiui, ištirpusių jonų lygis gali būti tiesiogiai susijęs su pridėtos medžiagos apkrova.

Būtent šis apkrovimo lygis, kuris nustato metalo jonų lygį, lygiavertį turimai L(E)C₅₀ arba NOEC/EC₁₀, kurie gali būti naudojami siekiant nustatyti ūmaus arba ilgalaikio pavojingumo kategoriją, kuri atitinka klasifikavimą. Bandymų metodika išsamiai pateikta UN GHS 10 priede. Strategija turi būti patvirtinta, taikant duomenis iš bandymų protokolo ir reikiamų duomenų reikalavimai, kad ši strategija suveiktų, yra aprašyti [IV.2](#), [IV.3 priede](#) ir išsamiau šio dokumento [IV.5 priede](#).

Svarstant lengvai ir mažai tirpių metalų ir metalų junginių klasifikaciją, pripažinimas lemiamas keletos veiksnių. Kaip apibrėžta [II priedo](#), [II.1](#) skirsnyje, terminas "degradacija" reiškia organinių molekulių skilimą. Dėl neorganinių junginių ir metalų, neabejotinai, skaidumo koncepcija, taikoma ir naudojama organinėms medžiagoms, yra ribota arba be prasmės. Atvirkščiai, medžiaga gali būti transformuota įprastų aplinkos procesų, taip padidinant arba sumažinant toksiškų rūšių biologinį prieinamumą. Lygiai taip pat, log K_{ow} negali būti laikoma kaupimo potencialo priemone. Nepaisant to, sąvoka, kad medžiaga arba toksiškas metabolitas / reakcijos produktas negali būti greitai prarandami iš aplinkos ir (arba) gali biologiškai kauptis, yra taip pat taikoma metalams ir metalų junginiams, kaip ir organinėms medžiagoms.

Tirpios formos atmaina gali būti paveikta pH, vandens kietumo ir kitų kintamųjų ir gali duoti tam tikras metalo jonų formas, kurie yra daugiau ar mažiau toksiški. Be to, metalo jonai gali būti negaunami iš vandens terpės, pagal daugelį procesų (pavyzdžiui, mineralizacijos ir skaidymo). Kartais šie procesai gali būti pakankamai spartūs, kad būtų panašūs į degradaciją, vertinant lėtinį (ilgalaikį) pavojų vandens aplinkai. Tačiau metalo jonų skaidymas iš vandens terpės iki kitų aplinkos terpių, nebūtinai reiškia kad jie biologiškai nebeprieinami, taip pat nebūtinai reiškia, kad metalas visam laikui tapo neprieinamas.

Informacijos, susijusios su metalo jonų atskyrimu iš vandens terpės apimtimi, arba apimtis metalo, kuris buvo arba gali būti konvertuojamas į formą, kuri yra mažiau toksiška arba netoksiška, nėra dažna per pakankamai platų atitinkamų aplinkos sąlygų intervalą, todėl, keletas prielaidų galėtų padėti klasifikavimui. Šios prielaidos gali būti pakeistos, jei turimi duomenys rodo kitaip. Visų pirma, turėtų būti laikoma, kad metalo jonai, esantys vandenyje, „nėra greitai atskirti“ iš vandens terpės. Tai pagrindžia, kad nors gali atsirasti atmaina, rūšys ir toliau išliks pagal atitinkamas aplinkos sąlygas. Tai ne visada gali būti taikoma, kaip aprašyta aukščiau, ir turimi įrodymai, kurie pakeistų biologinį prieinamumą per 28 dienų kursą, turėtų būti atidžiai išnagrinėti.

Metalų ir neorganinių metalų junginių biologinis kaupimasis yra sudėtingas procesas ir biologinio kaupimosi duomenys turėtų būti naudojami atsargiai. Biologinio kaupimosi kriterijų taikymas turėtų būti svarstomas kiekvienu konkrečiu atveju atskirai, tinkamai atsižvelgiant į visus turimus duomenis.

Tolesnė prielaida, kurią galima padaryti, kad atsižvelgiant į išmatuoto ar apskaičiuoto konkretaus metalo junginio tirpumo duomenų nebuvimą, metalo junginys laikomas pakankamai tirpus, kad

sukeltų toksiškumą pamatinės ekotoksiškumo vertės (ERV) lygiu, būtų ūminis ERV (išreikšta $L(E)C_{50}$) ir (arba) lėtinis ERV (išreikšta NOEC/EC_x arba išsamių duomenų rinkinių HC5), todėl gali būti klasifikuojamas tuo pačiu būdu kaip ir kitos tirpios metalo druskos. Vėlgi, tai ne visada gali būti taikoma, ir būtų protinga rinkti atitinkamus tirpumo duomenis. Tirpumo duomenų nebuvimas apie metalinę formą metalui, kurio aplinkos tirpios druskos klasifikuojamos, numato klasifikavimą dėl galimo pavojaus.

IV priedas susijęs su metalais ir neorganinių metalų junginiais. Kaip apibrėžta šio rekomendacinio dokumento kontekste, metalai ir metalų junginiai yra apibūdinami taip:

- a. metalai (M^0) savo elementine būsena nėra tirpūs vandenyje, bet gali transformuotis siekiant gauti turimą formą (pavyzdžiui, Fe^0 pats netirpsta, bet Fe^0 molekulės, esančios ant masinio / miltelių paviršiaus, pirma virsta Fe^{2+} ar Fe^{3+} junginiais prieš jų solubilizavimą). Tai reiškia, kad elementinės būklės metalas gali reaguoti su vandeniu arba praskiestu elektrolitiniu vandeniniu tirpalu, kad susidarytų tirpūs katijoniniai arba anijoniniai produktai ir šiame procese metalas oksiduosis arba transformuosis iš neutralaus arba lygaus nuliui oksidacijos būvio į aukštesnį;
- b. paprasto metalo junginio, pavyzdžiui oksido arba sulfido, metalas jau yra oksiduotos būklės, taip kad tolesnė metalo oksidacija yra mažai tikėtina, kai junginys įvedamas į vandeninę terpę.

Organiniai-metalai yra ne šio skyriaus taikymo srityje.

Nors oksidacija negali pakisti, sąveika su terpe gali pateikti daugiau tirpių formų. Mažai tirpus metalo junginys, dėl kurio tirpumo produktas gali būti apskaičiuotas ir gaunamas nedidelis turimos formos kiekis tirpinant. Tačiau, turėtų būti pripažinta, kad galutinė tirpalo koncentracija gali būti įtakojama daugelio veiksnių, įskaitant tirpumo produktą metalo junginių, nusėdusių transformacijos / tirpinimo testo metu, pavyzdžiui, aliuminio hidroksidas.

4.2 Toksiškumo vandens aplinkai duomenų ir tirpumo duomenų klasifikavimo taikymas

4.2.1 Vandens toksiškumo duomenų aiškinimas

Tirpių neorganinių junginių ekotoksiškumo duomenys yra naudojami ir kartu apibrėžia svarstomų metalo jonų toksiškumą. Tirpių neorganinių metalų junginių ekotoksiškumas priklauso nuo fizikinių-cheminių terpės parametrų, nepriklausomai nuo originalių metalo rūšių išmetamų į aplinką. Analoginis metalų junginių metodas gali būti atliekamas palyginant tirpių metalo jonų koncentraciją (mikrogramai Me/L), sukėlusią ekotoksiškumo poveikį ir verčiant tai į tiriamą junginį. Molekulinės masės korekcija ekotoksiškumo pamatinės vertės gali būti reikalaujama klasifikuoti tirpius metalo junginius (MW tirpios medžiagos/MW metalo jonų⁸³). Mažai tirpūs metalų junginiai ir metalai nereikalauja Molekulinio svorio korekcijos atsižvelgiant į

⁸³ Atkreipkite dėmesį, kad šis skaičiavimas turėtų būti suderintas siekiant atspindėti junginio steichiometriją, pavyzdžiui dėl $Zn_3(PO_4)_2$, MW metalas turėtų būti padaugintas iš trijų.

transformacijai tirpimui naudojamą sumą, pateiktą apkrovos skaičiavime. Todėl tiesiogiai lyginama išmatuota tirpi frakcija po transformacijos tirpimo su ekotoksiškumo pamatine verte (remiantis UN GHS, 2009).

Vertinant ekotoksiškumo duomenis, bendros rekomendacijos dėl įrodymų visumos (Žiūrėti šio dokumento 4.1.3.2.4. skirsnyje) taip pat taikomos metalams.

Pakankamumo sąvoka apima **patikumumą** (būdinga bandymo savybė, susijusi su bandymo metodologija ir bandymo atlikimo ir rezultatų aprašymu) ir **tinkamumą** (bandymo tinkamumas ekologinio toksiškumo pamatinės vertės išvedimui).

Pagal patikumumo kriterijus metalui būdingos savybės bandymo sąlygose apima kai kuriuos abiotinių kriterijų aprašymus, leidžiančius apmąstyti biologiškai prieinamo metalo koncentraciją ir laisvųjų metalų jonų koncentraciją:

- **Fizinio bandymo sąlygų aprašymas:** toliau bendriesiems kriterijams (O_2 , T° , pH, ...) reikalingi abiotiniai kriterijai, tokie kaip: ištirpusi organinė anglis (DOC), kietumas, vandens šarmingumas, lemiantis atmainų formavimąsi ir metalo biologinį prieinamumą. Tam, kad būtų išvengiama artefaktų dėl aklimatizacijos / adaptacijos, reikalingas tinkamas kultivavimo sąlygų aprašymas, susijęs su pagrindinių metalų lygiu (žr. žemiau);
- **Bandymo medžiagų ir metodų aprašymas:** laisvųjų metalų jonų koncentracijos apskaičiavimui, naudojant atmainų modelį, reikalingos ištirpusių jonų ir katijonų, tokių kaip Al, Fe, Mg, Ca... koncentracijos.
- **Koncentracijos poveikio ryšys; hormezė:** kartais padidėjęs augimas arba reprodukcija pastebima su mažomis metalo dozėmis, viršijančiomis kontrolines vertes, vadinama hormeze. Šie poveikiai gali būti svarbūs, ypač pagrindiniams maistinių medžiagų, tokių kaip Fe, Zn ir Cu, pėdsakams. Tačiau tai taip pat gali pasireikšti su įvairiomis neesminėmis medžiagomis. Tokiais atvejais teigiami poveikiai neturėtų būti naudojami ūminio ERV ir ypač lėtinio ERV išvedimui. Kad atitiktų dozės-atsako santykio kreivę, turėtų būti naudojami kitoks, nei įprastas logistinis dozės-atsako modelis, taip pat turėtų būti apsvaistytas kontrolinis dietos / poveikio atitikimas. Pagrindiniams mitybos poreikiams reikalingas atsargumas, atsižvelgiant į dozės-atsako kreivę (pvz: siekiant išvesti ūminį ERV) žemiau mažiausios bandymo medžiagos koncentracijos.

Remiantis tinkamumo kriterijais, turi būti apsvaistyta bandymo medžiagos tinkamumas ir aklimatizacija / prisitaikymas:

- **Bandymo medžiagos tinkamumas:** tirpios metalų druskos turėtų būti naudojamos neorganinių metalų / metalų junginių klasifikavimui. Ekologinis toksiškumas, perimtas iš organinių metalų junginių poveikio, neturėtų būti naudojamas.
- **Aklimatizacija / prisitaikymas:** pagrindinių metalų kultivavimo terpė turėtų būti minimalios koncentracijos, nesukeliantios trūkumų naudojamoms bandomosioms rūšims. Tai itin svarbu organizmams, naudojamiems ilgalaikio toksiškumo bandymams, kai skirtumas tarp svarbos ir toksiškumo turi būti mažas. Pavyzdžiui, dumbliuose stipraus kompleksodaros agento EDTA sumažėjimas iki vidutinio lygio gali sukelti geležies trūkumą.

Vandens toksiškumo tyrimai, atliekami pagal pripažintą protokolą, turėtų būti laikomi tinkamais klasifikavimui. Informacijos bendraisiais klausimais, susijusiais su bet kokiais vandens toksiškumo vertinimo duomenimis klasifikuojant, ieškoti I priede.

4.2.1.1 Metalų kompleksodara ir atmainų nustatymas

Tam tikro metalo toksiškumas tirpale priklauso nuo (bet nėra griežtai apribotas) ištirpusių laisvųjų metalo jonų lygio ir aplinkos fizikinių ir cheminių savybių. Abiotiniai veiksniai, į kuriuos įeina šarmingumas, joninė galia ir pH, gali paveikti metalų toksiškumą dviem būdais: (i) paveikdami metalo chemines sudedamąsias medžiagas vandenyje (ir taip paveikdami prieinamumą) ir (ii) paveikdami galimų metalų pasisavinimą ir rišimąsi prie biologinių audinių. Metalų klasifikavimui transformacija / tirpumas yra atliekamas tam tikrose pH intervalo ribose. Geriausiai atveju T/D ir ekologinio toksiškumo duomenys lyginami panašiose pH ribose, nes abu matai skirsis priklausomai nuo pH. Visgi dauguma ekologinio toksiškumo bandymų atliekami aukštesnėse pH intervalo ribose (pvz: > pH 7.5) ir ekologinio toksiškumo duomenys gauti naudojant žemesnį pH dažnai būna nepakankami. Biologinio prieinamumo ir atmainų nustatymo modeliai (pvz: atitinkamai biotinio ligando modelis ir WHAM (Tipping, 1994), aptariami toliau) gali leisti normalizuoti ekologinio toksiškumo duomenis, gautus tam tikru pH, prie kitų pH verčių, susijusiu su T/D duomenimis. Biologinio prieinamumo modelių pritaikymas biologinėms rūšims, kurių duomenys yra prieinami, privalo būti įvertintas. Biologinio prieinamumo pataisa metalams nurodyta IR/CSA R.7.13.2 skyriuje.

Tais atvejais, kai atmainų nustatymas yra svarbus, gali būti galimybė modeliuoti metalo įvairių cheminių formų koncentracijas, įskaitant tas, kurios gali sukelti toksinį poveikį. Tyrimo metodai, leidžiantys nustatyti veikimo koncentracijas, galintys atskirti kompleksines ir nekompleksines bandymo medžiagos daleles, ne visada yra galimi arba naudingi.

Metalų kompleksodara į organinius ir neorganinius ligandus bandomo terpėje ir gamtinėje aplinkoje gali būti įvertinta pagal metalų atmainų modelius. Atmainų modeliai metalams, apimantys pH, kietumą, DOC ir neorganines medžiagas, tokias kaip MINTEQ (Brown ir Allison, 1987), WHAM (Tipping, 1994) ir CHESS (Santore and Driscoll, 1995), gali būti naudojami nekompleksinių ir kompleksinių metalų jonų dalelių apskaičiavimui.

Kaip alternatyva arba kai yra tinkamas metalui, biotinio ligando modelis (BLM) leidžia apskaičiuoti ūmų ar/ir lėtinį metalų jonų ERV, skirtingomis pH vertėmis, apjungiant metalų atmainavimų nustatymą ir sąveiką su organizmu. BLM modelis buvo patvirtintas keletui metalų, organizmų ir ekvivalentiniams taškams (Santore and Di Toro, 1999). Modeliai ir formulės, naudojamos metalų kompleksodaros apibūdinimui, spaudoje visada turėtų būti pateiktos tiksliai, kad padėtų jų vertimui grįžti į natūralią aplinką (OECD, 2000). Jei konkrečioms metalams tinkantis BLM galimas tinkamoms pH riboms, normalizuotas vandens toksiškumo duomenų palyginimas gali būti atliekamas naudojant visą poveikio duomenų bazę skirtingos pH vertėms.

4.2.2 Tirpumo duomenų aiškinimas

Svarstant turimus tirpumo duomenis, turėtų būti įvertintas jų pagrįstumas ir pritaikomumas metalo junginių pavojaus nustatymui. Visų pirma turėtų būti žinomas pH ir terpė, kurioje buvo surinkti duomenys.

4.2.2.1 Turimų duomenų vertinimas

Turimi duomenys bus vienos iš trijų formų: **tirpių, netirpių metalo junginių ir metalo forma**. Kai kurie iš gerai ištirtų metalų turės tirpumo produktus ir / ar tirpumo duomenis skirtingiems neorganiniams metalų junginiams. Taip pat gali būti, kad pH tirpumo santykis bus žinomas. Visgi gali būti, kad daugelio metalų ar metalų junginių galima informacija bus tik aprašomojo pobūdžio, pvz.: prastai tirpstantis, arba gaunamas iš vandens tirpumo testo iš OECD 105 fizikocheminio vandens tirpumo bandymo. Deja, tokios aprašomojo pobūdžio sąlygos turi labai mažai (nuoseklios) informacijos apie tirpumo ribas. Tais atvejais, kai šios sąlygos yra vienintelė turima informacija, labiausiai tikėtina, kad tirpumo duomenis reikės sugeneruoti naudojant perdirbimo arba išformavimo protokolą (JT GHS 10 priedas).

4.2.2.2 T/D atrankos bandymas metalo junginių tirpumo informacijai gauti

Jei nėra tirpumo duomenų, jų nustatymui metalų junginiams reikėtų naudoti paprastą atrankos bandymą, paremtą aukšto lygio apkrova (100 mg/l) 24 val. ir griežtomis maišymo sąlygomis, kaip nurodyta perdirbimo arba išformavimo protokole (JT GHS 10 priedas). Atrankos bandymo funkcija yra nustatyti metalų junginius, kurie arba ištirpsta, arba greitai pakinta taip, kad jų neįmanoma atskirti nuo tirpių formų ir dėl to jie gali būti klasifikuojami, remiantis ištirpusių jonų koncentracija ir tie, kurie tirpsta lėtai gali būti taip pat, kaip metalo formos. Kai duomenys galimi viso pH intervalo ribose, turėtų būti pastebima, kad šis maksimalus tirpumas buvo pasiektas atsižvelgiant į tinkamus termodinaminius stebėjimo modelius arba kitus tinkamus metodus (žr. šio dokumento IV.2.1 skyrių). Reikėtų pažymėti, kad šis bandymas skirtas neorganiniams metalų junginiams. Metalai turėtų būti nedelsiant įvertinti išsamiu T/D bandymu.

4.2.2.3 Išsamus T/D bandymas metalo ir metalo junginių tirpumo įvertinimui

Išsamus perdirbimo arba išformavimo bandymas turėtų būti atliktas pH⁸⁴, kuris padidina ištirpusių metalo jonų koncentraciją tirpale ir išreiškia didžiausią toksiškumą.

Remiantis išsamaus T/D bandymo duomenimis galima sukurti metalo jonų koncentraciją tirpale po 7 dienų (trumpalaikis bandymas) kiekvienai iš trijų apkrovų (pvz. 1 mg/l kaip 'žema', 10 mg/l kaip 'vidutinė' ir 100 mg/l kaip 'didelė apkrova'), naudojamų bandyme. Jei bandymo tikslas yra ilgalaikio medžiagos pavojaus įvertinimas, tuomet apkrovos⁸⁵ turėtų būti 0.01 mg/l, 0.1 mg/l arba

⁸⁴JT GHS perdirbimo arba išformavimo protokole nustatyta pH riba 6-8.5 7 dienų bandymui ir nuo 5.5 iki 8.5 28 dienų bandymui. Atsižvelgiant į T/D bandymų vykdymo sunkumą, kai pH yra 5.5, OECD patvirtino testą tik tada, kai pH ribos yra 6-8.5

⁸⁵Standartiniame JT GHS 10 priedo protokole šiuo metu numatyta ilgalaikė 1mg/l apkrovos norma, mažesnės apkrovos normos negali būti praktiškai įvykdomos kiekvienu atveju. Nors esant mažesnėms apkrovoms TDp bandymas yra geriausias sprendimas, jis dažnai techniškai neįmanomas dėl mažesnių lėtinių apkrovų normų. Ilgalaikė patirtis su T/D protokolu parodė, kad patikimos prognozės gali būti daromos kitokioms apkrovos normoms. Kad T/D duomenys būtų maksimaliai panaudoti, 28 dienų mažesnės lėtinės apkrovos normos (0,1 ir 0,01mg/l) gali būti gaunamos kitų TDp aprovimų normų įrodymų ekstrapoliacijos būdu. Toks analogijos metodas turėtų būti pagrįstas kiekvienu konkrečiu atveju ir paremtas patikima T/D informacija, esant skirtingoms apkrovos normoms, pvz.: virš 7 ir/ar 28 dienos. Reikėtų pastebėti, kad ryšys

1 mg/l, priklausomai nuo pakitimo lygio ir bandymo trukmės pratęsimo iki 28 dienų (ilgalaikis bandymas).

4.2.3 Vandens toksiškumo ir tirpumo duomenų palyginimas

Sprendimas, ar medžiaga klasifikuojama, bus priimtas lyginant vandens toksiškumo ir tirpumo duomenis. Priklausomai nuo turimų duomenų gali būti pasirenkami du būdai:

1. Kai galimas **ribotas duomenų rinkinys**, turimi duomenys turėtų būti naudojami kartu, nepriklausomai nuo to, ar tirpumo duomenys yra to paties pH, mažiausias duomenų taškas turėtų suteikti pagrindą klasifikavimui (turėtų būti naudojamas kaip numatytasis metodas). Šis numatytasis metodas gali nurodyti mažiausią toksiškumo duomenų tašką, lyginant su didžiausiu T/D rezultatu skirtingomis pH vertėmis, panaudotomis klasifikavimui.
2. Kai galimas **išsamesnis toksiškumo / tirpumo duomenų rinkinys**, ataskaitinių ūmino ir lėtinio ekologinio toksiškumo verčių padalinimas gali būti atliktas T/D bandymo metu pagal jų pH. Blogiausio atvejo pH klasifikavimas turėtų būti naudojamas remiantis TDp duomenimis su tinkamais pH intervalo ekologinio toksiškumo duomenimis. Šiuo atveju visada lyginami tą patį pH turintys toksiškumo ir pakitimo duomenys.

Šis poveikių padalinimas į pH klases būtų vienodai pritaikomas ūminių ir ilgalaikių poveikių duomenų rinkiniams.

4.3 Aplinkos pasikeitimo vertinimas

Vienos metalo rūšies aplinkos pasikeitimas į kitą to paties metalo rūšį nėra 'degradacija', kaip taikoma organiniams junginiams, ir gali padidinti arba sumažinti toksiškų rūšių prieinamumą ir biologinį prieinamumą. Taip pat natūralūs geocheminiai procesai gali paskirstyti metalo jonus iš vandens storumės, tuo pačiu metu kiti procesai gali pašalinti metalo jonus iš vandens storumės (pvz.: krituliai, naujų atmainų formavimasis). Vandens storumės sėdimo laiko duomenys, procesai, dalyvaujantys vandens - nuosėdų sąsajoje (pvz.: nuosėdos ir remobilizacija), kai kuriems metalams yra gana išsamūs. Naudojant anksčiau šio dokumento IV.1 skyriuje aptartus principus ir prielaidas, šis požiūris gali būti įtrauktas į klasifikavimą.

Šiems vertinimams sunku priskirti nurodymus, dažniausiai jie bus nustatomi kiekvienam atskiram atvejui. Visgi gali būti atsižvelgiama į toliau nurodytus pokyčius:

- a. Atmainų formavimosi pokyčiai, jei jie neturi prieinamų formų. Visgi atvirkštinės kaitos galimybė privalo būti apsvarstyta.

tarp apkrovos normos ir ištirpusio metalo koncentracijos gali būti nelineinis. Taigi, T/D duomenų ekstrapoliacija, esant mažesnėms apkrovoms turėtų būti atliekama naudojant JT 10 priedo virsmo ir tirpimo protokolo A10.6.1 skyriaus lygtis, arba ekstrapoliaciją atliekant atsargiai.

JT paskelbė, kad netolimoje ateityje pakeis/atnaujins 10 priedą, kad jis labiau atitiktų lėtinio klasifikavimo strategiją, tikslas numatomas šioje CLP aiškinamojoje pastaboje.

- b. Pakitimai į daug mažiau tirpų metalo junginių, nei tiriamas metalo junginys.

Rekomenduojama laikytis tam tikrų saugos priemonių: žiūrėti šio dokumento IV.1 skyriaus 5 ir 6 pastraipas.



ECHA komentaras: atkreipkite dėmesį į tai, kad atsižvelgiant į mokslinio sutarimo stoka ir besitęsiančias diskusijas apie greito pašalinimo iš vandens stovymės naudojimo klasifikavimui aiškinimą, kuriam laikui buvo nuspręsta panaikinti tam tikras IV priedo dalis, kol greitojo pašalinimo naudojimo klasifikavimui pagrįstumas nebuvo pasiektas.

4.4 Biologinis kaupimasis

Nors $\log K_{ow}$ yra geras BCF prognozuojantis veiksnys tam tikriems organinių junginių tipams, pavyzdžiui, nepolinėms organinėms medžiagoms, jis netinka neorganinėms medžiagoms, tokioms kaip neorganiniai metalo junginiai, nes metalai, skirtingai nei organinės medžiagos, nėra lipofiliniai ir pasyviai nepernešami per ląstelių membranas. Metalų jonų įsisavinimas vyksta aktyviais procesais.

Metalų įsisavinimo ir nusidėvėjimo mechanizmai yra labai sudėtingi ir kintantys, o šiuo metu nėra bendro jų modelio. Vietoj to, metalų biologinis kaupimasis pagal klasifikavimo kriterijus turėtų būti vertinamas kiekvienu atveju, remiantis ekspertų vertinimu.

Nors BCF rodo biologinio kaupimosi potencialą, gali kilti ne viena komplikacija interpretuojant išmatuotas metalų ir neorganinių metalų junginių BCF vertes. Daugumos metalų ir neorganinių metalų junginių vandens koncentracijos ir BCF vandens organizmuose santykis yra atvirkštinis, todėl biologinio kaupimosi duomenys turi būti naudojami atsargiai. Tai ypač aktualu metalams, kurie yra biologiškai svarbūs. Biologiškai svarbūs metalai aktyviai reguliuojami organizmuose, kuriuose metalas yra būtinas (homeostazė). Toksiškumą mažinantys pašalinimo ir sekvestravimo procesus papildo gebėjimas reguliuoti koncentraciją. Kadangi organizmų mitybos poreikiai gali būti didesni už koncentraciją aplinkoje, dėl aktyvaus reguliavimo gali atsirasti aukšti BCF ir atvirkštinis ryšys tarp BCF ir metalo koncentracijos vandenyje. Kai koncentracija aplinkoje yra maža, galima tikėtis auštų BCF dėl metalo absorbcijos mitybos reikalavimams išpildyti, todėl tai gali būti laikoma įprastu reiškiniu. Be to, tam tikrame organizme metalas gali būti svarbus, tačiau kituose – ne. Todėl, jei metalas nėra svarbus arba svarbaus metalo biokoncentracija yra didesnė už mitybos poreikius, ypatingas dėmesys turėtų būti skiriamas biokoncentracijos ir aplinkos problemų potencialui.

Nesvarbūs metalai taip pat yra iš dalies aktyviai reguliuojami, todėl galima pastebėti atvirkštinį ryšį tarp nesvarbaus metalo koncentracijos ir išorinės koncentracijos (McGeer ir kt., 2003).

Todėl tiek svarbių, tiek nesvarbių elementų BCF mažėja didėjant išorinei koncentracijai. Kai išorinė koncentracija yra tokia didelė, kad viršija ribinę koncentraciją arba apsunkina reguliavimo mechanizmą, gali būti kenkiama organizmui

BCF ir BAF gali būti naudojami apskaičiuojant metalų kaupimąsi:

- a. Atsižvelgiant į informaciją apie metalų arba metalo junginių svarbumą ir homeostazę. Dėl tokio reguliavimo biologinio kaupimosi kriterijus šiems metalams netaikomas.
- b. Geriausia, kad nebūtinų metalų biokoncentracijos veiksniai būtų vertinami BCF

tyrimais, bandymo terpėje naudojant aplinkai poveikį darančias koncentracijas.

4.5 Metalų ir metalų junginių klasifikavimo strategijos

4.5.1 Įvadas



Pastaba!

Ūmus ir ilgalaikis pavojai vertinami atskirai.

Nustatant ilgalaikius pavojus, pirmenybė turėtų būti teikiama metodui, grindžiamam lėtinio toksiškumo duomenimis. Tokie įrodymai dažnai turimi biologiškai prieinamoms metalo formoms.

Ūmaus ir ilgalaikio metalų ir metalo junginių pavojų vandens aplinkai nustatymo metodai yra aprašyti ir schematiškai apibendrinti žemiau esančiuose paveikslėliuose:

IV.5.2.1 (metalų ūmaus pavojingumo klasifikacija);

IV.5.2.2 (a ir b) (ilgalaikis metalų pavojingumas);

IV.5.3.1 (metalų junginių ūmaus pavojingumo klasifikacija);

IV.5.3.2 (a ir b) (ilgalaikis metalo junginių pavojingumas).

Šiose schemose yra keletas etapų, kai duomenys naudojami sprendimų priėmimo tikslais. Klasifikavimo schemų tikslas nėra generuoti naujus ekotoksiškumo duomenis. Jei nėra tinkamai atliktų tyrimų duomenų, naudojami visi turimi duomenys ir ekspertų vertinimas.

Tolimesniuose skyriuose nuoroda į ūmią ar lėtinę ekotoksiologinę pamatinę vertę (ERV) reiškia duomenų tašką(-us), naudojamą(-us) metalų arba metalo junginių pavojingumo kategorijai(-oms) nustatyti.

Vertinant metalo junginių ūmines ir lėtines ERV vertes, svarbu užtikrinti, kad klasifikacijos pagrindimui naudojamas duomenų taškas būtų išreikštas klasifikuojamo metalo junginio molekulinės svoriu. Tai vadinama molekulinės masės koregavimu. Taigi, nors dauguma metalo duomenų yra išreiškiami, pavyzdžiui, metalo (jono) mg/l, ši vertė turi būti pakoreguota pagal atitinkamą metalo junginio svorį. Taigi:

Ūmi $ERV_{compound}$ = metalo junginio ūmi ERV = metalo jono ūmi ERV x (metalų junginio molekulinė masė arba metalo atominė masė).

Lėtinė $ERV_{compound}$ = metalo junginio lėtinė ERV = metalo jono lėtinė ERV x (metalų junginio molekulinė masė arba metalo atominė masė).

4.5.2 Metalų klasifikavimo strategija



Pastaba!

Ūmus ir ilgalaikis pavojai vertinami atskirai.

4.5.2.1 Metalų ūminio pavojaus vandens aplinkai klasifikavimo strategija

Ūmaus metalų keliamo pavojaus vandens aplinkai nustatymo schema aprašyta šiame skyriuje ir schematiškai apibendrinta paveiksle 4.5.2.—a.

Jei nagrinėjamų metalų jonų ūmi ERV yra didesnė nei 1 mg/l, toliau svarstyti metalų klasifikavimo dėl ūmaus pavojingumo nereikia.

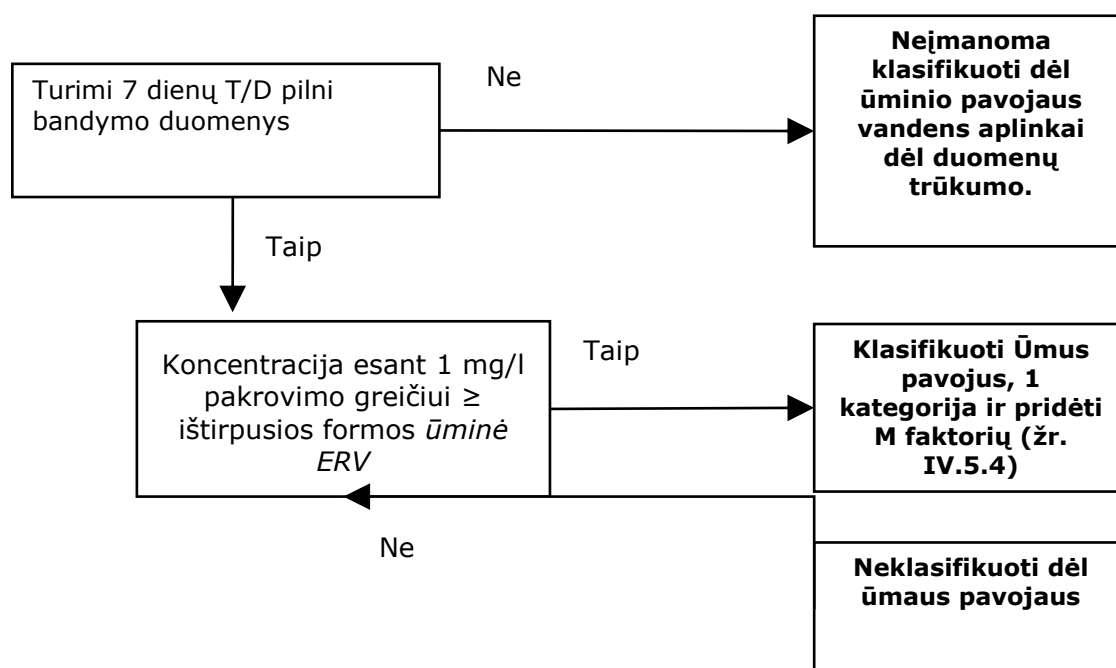
Jei nagrinėjamų metalų jonų ūmi ERV yra mažesnė arba lygi 1 mg/l, turi būti

atsižvelgiama į turimus duomenis apie tai, kiek ir kaip greitai šie jonai gali būti generuojami iš metalo. Kad tokie duomenys būtų tinkami ir galimi naudoti, jie turi būti gauti taikant virsmo ir (arba) tirpimo protokolą (JT GHS 10 priedas) 7 dienų laikotarpiui.

Turint 7 dienų duomenis pagal virsmo ir (arba) tirpimo protokolą, rezultatai turi būti naudojami klasifikavimui pagal šią taisyklę:

Metalas klasifikuojamas **1 kategorijos ūmaus poveikio** kategorijoje, jei ištirpusio metalo jonų koncentracija po 7 dienų (arba anksčiau per reikšmingą laikotarpį), kai 1 mg/l pakrovimo greitis viršija ūmią ERV, taip pat turi būti nustatytas M faktorius, esantis klasifikacijos dalimi (žr. IV.5.4).

Pav. 4.5.2.–a Klasifikavimo strategijaskirta nustatyti ūminį metalų pavojų vandens aplinkai



4.5.2.2 Metalų lėtinio pavojaus vandens aplinkai klasifikavimo strategija

Lėtinio metalų keliamo pavojaus vandens aplinkai nustatymo schema aprašyta šiame skyriuje ir schematiškai apibendrinta paveiksle IV.5.2.2 (a ir b).

Metalai gali būti klasifikuojami dėl lėtinio pavojaus vandens aplinkai:

1. naudojant lėtinio toksiškumo pamatinius duomenis, jei turimi; arba
2. naudojant pakaitinį metodą, jei nėra tinkamų lėtinio toksiškumo pamatinių duomenų.

Turint atitinkamų lėtinio ekotoksiškumo duomenų (lėtinė ERV), turi būti taikomas metodas, lyginantis lėtinę ERV su 28 dienų virsmo ir (arba) tirpimo pamatine verte, kaip aprašyta IV.5.2.2.1 skirsnyje, o jei duomenų nėra – taikomas pakaitinis metodas (žr.

IV.5.2.2.2 skirsnį).

4.5.2.2.1 Požiūris, pagrįstas turimais lėtinio toksiškumo atskaitos duomenimis

Jeigu metalo jonų *lėtinis ERV* yra didesnis nei 1 mg/l, metalų nereikia toliau svarstyti klasifikavimo schemoje.

Jeigu metalo jonų lėtinis ERV yra mažesnis arba lygus 1 mg/l, dėmesys turi būti skiriamas turimiems greičio, bei apimties, per kurią šie jonai gaunami iš metalo, duomenims. Tokie greičio ir apimties duomenys, kad būtų galiojantys ir naudingi, turėtų būti gauti naudojant transformacijos/tirpimo protokolą (JT GHS 10 priedas) 28 d. laikotarpio.

Kai tokie T/Dp duomenys neprieinami, turėtų būti taikomas pakaitinis metodas (žiūrėti 5.2.2.2 skyrių). Kai turimi 28 d. transformacijos/tirpimo protokolo duomenys, tada rezultatai turėtų būti naudojami siekiant padėti klasifikavimui, pagal šias taisykles:

- a. **Klasifikuoti** metalą kaip **1 kategorijos lėtinis**, jei ištirpusio metalo jonų koncentracija gauta ties apkrovos norma 0.1 mg/l yra didesnė arba lygi lėtiniui ERV, M-faktorius taip pat turi būti nustatytas kaip šio klasifikavimo dalis (žiūrėti IV.5.4); arba
- b. **Klasifikuoti** metalą kaip **2 kategorijos lėtinis**, jei ištirpusio metalo jonų koncentracija gauta ties apkrovos norma 1 mg/l yra didesnė arba lygi lėtiniui ERV.

Jei yra greitos aplinkos transformacijos įrodymų:

- c. **Klasifikuoti** metalą kaip **1 kategorijos lėtinis**, jei ištirpusio metalo jonų koncentracija gauta ties apkrovos norma 0.01 mg/l yra didesnė arba lygi lėtiniui ERV, M-faktorius taip pat turi būti nustatytas kaip šio klasifikavimo dalis (žiūrėti IV 5.4); arba
- d. **Klasifikuoti** metalą kaip **2 kategorijos lėtinis**, jei ištirpusio metalo jonų koncentracija gauta ties apkrovos norma 0.1 mg/l yra didesnė arba lygi lėtiniui ERV; arba
- e. **Klasifikuoti** metalą kaip **3 kategorijos lėtinis**, jei ištirpusio metalo jonų koncentracija gauta ties apkrovos norma 1 mg/l yra didesnė arba lygi lėtiniui ERV.

Nereikia klasifikuoti dėl ilgalaikio pavojaus, jei ištirpusio metalo jonų koncentracija gaunama iš 28 dienų transformacijos/tirpimo bandymo ties **apkrovos norma 1 mg/l** yra mažesnė nei lėtinio metalo jonų ERV.

4.5.2.2.2 Pakaitinis požiūris

Jeigu ūmus metalo jonų ERV yra mažesnis arba lygus 100 mg/l, dėmesys turi būti skiriamas turimiems greičio, bei apimties, per kurią šie jonai gaunami iš metalo, duomenims. Tokie greičio ir apimties duomenys, kad būtų pagrįsti ir naudingi, turėtų būti gauti naudojant transformacijos/tirpimo protokolą (JT GHS 10 priedas) 7 d. laikotarpio.

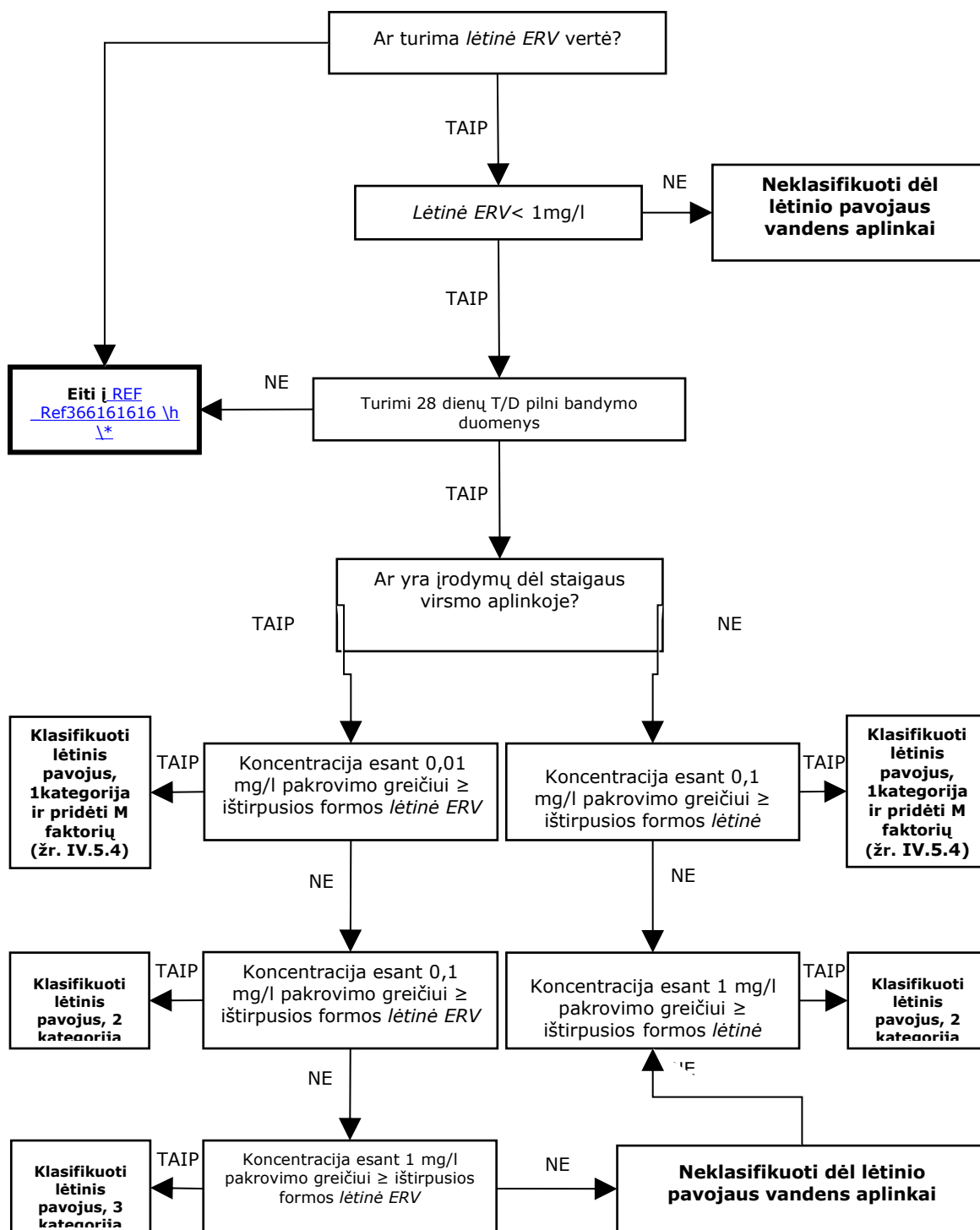
Kai tokie T/Dp duomenys neprieinami, t.y. nėra aiškių pakankamo galiojimo duomenų parodyti, kad metalo jonų transformacija nevyksta; saugumo tinklo klasifikavimas (4 kategorija lėtinis)

turėtų būti taikomas, nes žinomas šių tirpių formų klasifikuojamas toksiškumas, kuris manoma, sukelia pakankamai susirūpinimo.

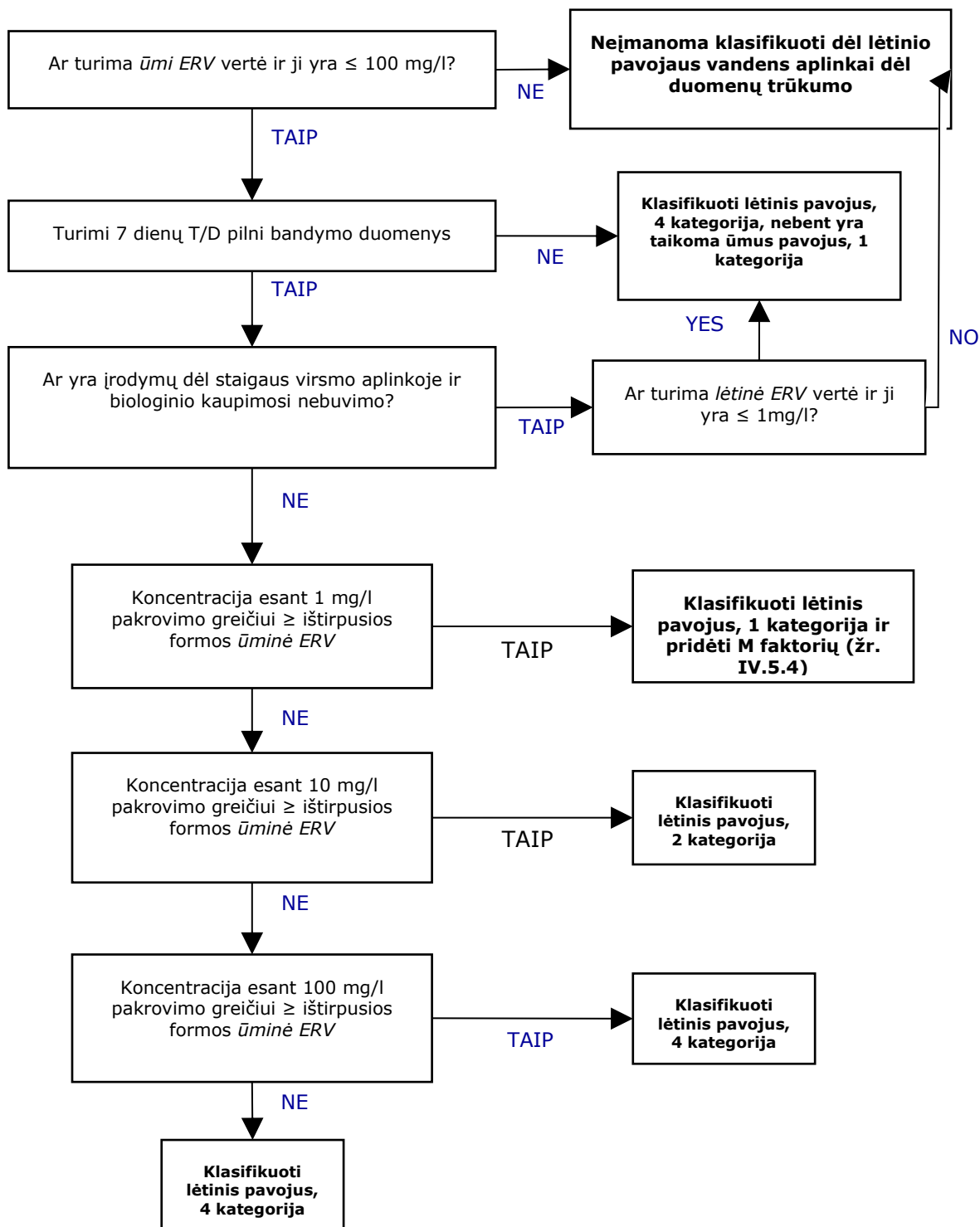
Kai yra T/Dp duomenų, klasifikuojama turėtų būti pagal šias taisykles:

- a. **Klasifikuoti** metalą kaip **1 kategorijos lėtinis**, jei ištirpusio metalo jonų koncentracija, gauta iš 7 dienų transformacijos bandymo ties žemesne apkrovos norma (1 mg/l) yra didesnė arba lygi nei ūmaus ERV, M faktorius taip pat turi būti nustatytas kaip šio klasifikavimo dalis (žiūrėti [IV.5.4](#));
- b. **Klasifikuoti** metalą kaip **2 kategorijos lėtinis**, jei ištirpusio metalo jonų koncentracija gauta iš 7 dienų transformacijos bandymo ties vidutine apkrovos norma (10 mg/l) yra didesnė arba lygi nei ūmaus ERV;
- c. **Klasifikuoti** metalą kaip **3 kategorijos lėtinis**, jei ištirpusio metalo jonų koncentracija gauta iš 7 dienų transformacijos bandymo ties aukšta apkrovos norma (100 mg/l) yra didesnė arba lygi nei ūmaus ERV.
- d. **Klasifikuoti** metalą kaip **4 kategorijos lėtinis**, jei ištirpusio metalo jonų koncentracija gauta iš 7 dienų transformacijos bandymo ties aukšta apkrovos norma (100 mg/l) yra mažesnė nei ūmaus ERV.


Pav. 4.5.2–b **Klasifikavimo strategija, skirta nustatyti ilgalaikį metalų pavojų vandens aplinkai**



4.5.2-c Klasifikavimo strategija, skirta nustatyti ilgalaikį metalų pavojų vandens aplinkai nesant atitinkamo lėtinio toksiškumo orientacinių ir (arba) T/DP duomenų.



4.5.3 Metalų junginių klasifikavimo strategijos

 Įspėjimas! Ūmūs ir ilgalaikiai pavojai vertinami atskirai

Metalų junginys bus laikomas **lengvai tirpstančiu**, jei:

- tirpumas vandenyje (išmatuotas 24 valandų tirpumo atrankos bandymo metu arba apskaičiuotas, pvz.: iš produkto tirpumo) yra didesnis arba lygus ištirpusio metalo jonų koncentracijos ūminiam ERV, arba:
- jei šie duomenys negalimi, pvz.: nėra aiškių, pakankamai pagrįstų duomenų, kurie įrodytų, kad metalo jonai nepakis.

Reikia atkreipti dėmesį į metalų junginius, kurių tirpumas yra artimas ūmaus toksiškumo atskaitinei vertei, nes sąlygos, kuriomis matuojamas tirpumas, gali labai skirtis nuo ūmaus toksiškumo bandymo sąlygų. Šiais atvejais pirmenybė teikiama tirpumo ir atrankos bandymo rezultatams.

Metalų junginiai, kurie yra mažiau tirpūs vandenyje, nei ūminis ERV per 24 tirpumo ir atrankos bandymo valandas, arba jų tirpumas apskaičiuotas pagal tirpumo produktą, yra priskiriami **mažai tirpstantiems metalų junginiams**.

4.5.3.1 Klasifikavimo strategijos metalų junginiams nustatant ūmų vandens aplinkos pavojų

Ūmaus vandens aplinkos pavojaus metalų junginiams nustatymo sistema aprašyta šiame skyriuje ir apibendrinta schematiškai [Pav. 4.5.3– a](#).

Kai ūmus ERV atitinkamiems metalų jonams pakoreguojamas dėl junginio molekulinės masės (toliau vadinama ūmaus ERV_{compound}) yra didesnis nei 1 mg/l, metalų junginiai neturi būti toliau svarstomi ūmių pavojų klasifikavimo sistemoje.

Kai ūmaus ERV_{compound} yra mažesnis arba lygus 1mg/l, svarstymas turi būti atliktas galimiems dažnio ir dalies duomenims, pagal kuriuos šie jonai gali būti sukurti iš metalų junginių. Kad šie duomenys būtų tinkami ir naudingi, jie turėtų būti išvesti naudojant T/D (JN GHS 10 priedas).

Lengvai tirpstantys metalų junginiai

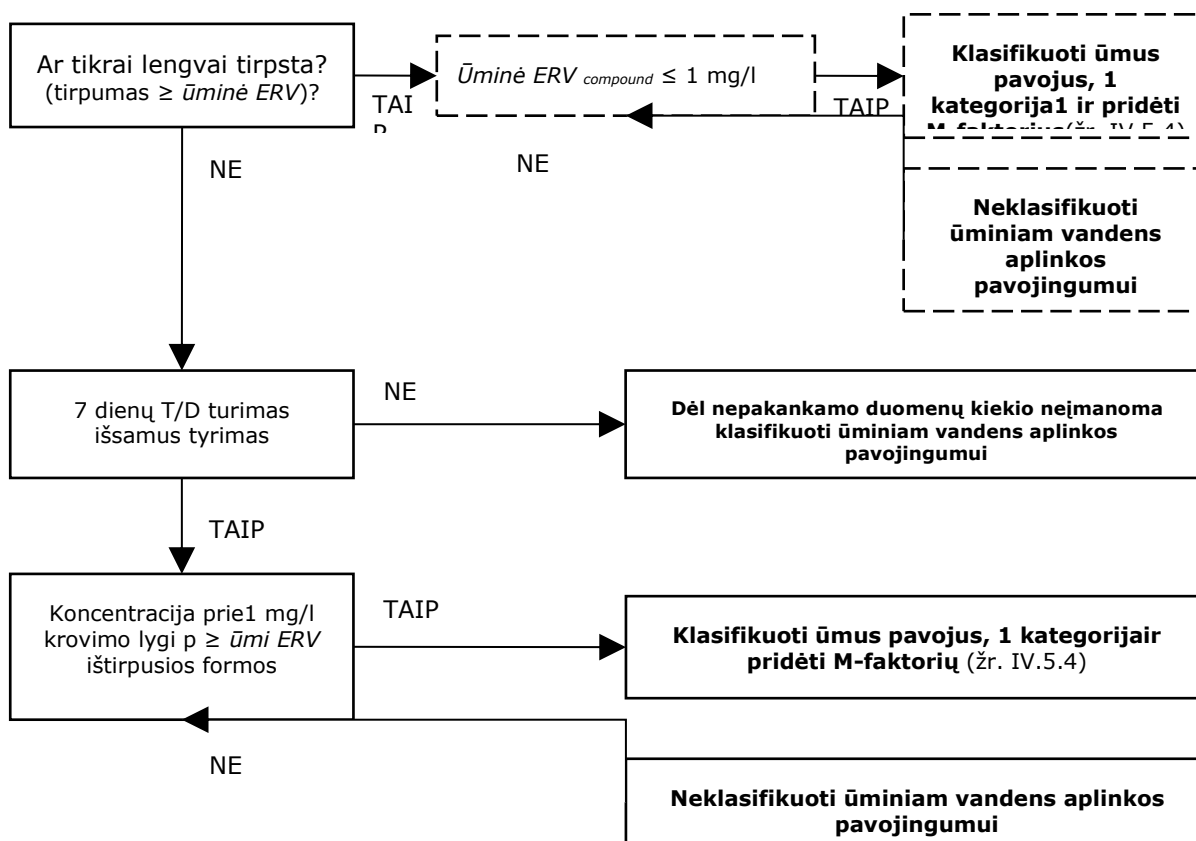
Metalų junginį priskirti **1 ūmaus poveikio kategorijai**, jei ūmaus ERV_{compounds} ≤ 1 mg/l, M – faktorius taip pat privalo būti šio klasifikavimo dalis (žr. [IV.5.4](#)).

Sunkiai tirpstančių metalų junginiai

Kai galimi 7d virsmo / tirpimo protokolo duomenys, rezultatai turėtų būti naudojami mažai tirpių metalų junginių klasifikavimui pagal šias taisykles:

Metalų junginį priskirti **1 ūmaus poveikio kategorijai**, jei ištirpusių metalo jonų koncentracija, esant 1 mg/l apkrovos normai po 7 dienų (arba anksčiau) viršija ūmų ERV, M-faktorius privalo būti klasifikavimo dalis (žr. [IV.5.4](#)).

Pav. 4.5.3 - a Klasifikacijos strategija, skirta nustatyti ūmų metalų junginių pavojų vandens aplinkai.



4.5.3.2 Klasifikavimo strategija, nustatant metalų junginių ilgalaikį pavojų vandens aplinkai

Schema nustatant metalo junginių *ilgalaikį pavojų* yra aprašyta šiame skyriuje ir apibendrinta schematiškai paveiksle IV.5.3.2 (a ir b).

Metalų junginiai gali būti klasifikuojami dėl ilgalaikio pavojaus vandens aplinkai:

1. Naudojant lėtinius atskaitos duomenis kai tokių yra; arba
2. Naudojant pakaitinį požiūrį, nesant tinkamų lėtinio toksiškumo atskaitos duomenų.

Jei atitinkami lėtinio ekotoksiškumo duomenys (lėtinis ERV) prieinami, lyginamasis požiūris ištirpusių metalo junginių lėtinį ERV su 28 dienų transformacijos / tirpimo paleidimo duomenimis, turėtų būti taikomas, kaip aprašyta IV.5.3.2.1 priešingu atveju, turėtų būti laikomasi pakaitinio požiūrio (žiūrėti [IV.5.3.2.2](#)).

4.5.3.2.1 Metodas paremtas turimais ilgalaikiais toksiškumo duomenimis

Tai atvejais, kai pataisytas lėtinio reikšmingų metalo jonų ERV molekulinis junginio svoris (toliau vadinamas kaip lėtinis *ERV compound*) didesnis nei 1 mg/l, tai metalo junginių nebereikia svarstyti tolimesnei klasifikacijos dėl ilgalaikio pavojingumo schemai.

Lengvai tirpstančių metalų junginiai

Lengvai tirpstančių metalų junginiai klasifikuojami pagal lėtinį ištirpusio metalo jono ERV, išvestam molekuliniam junginio svoriui (toliau vadinamas kaip lėtinis ERV_{compound}).

Jei nėra jokių įrodymų apie staigų aplinkos pasikeitimą:

- a. **Klasifikuoti** metalo junginį kaip **Lėtinis poveikis, 1 kategorija** jei lėtinis $ERV_{\text{compound}} \leq 0.1$ mg/l, M-faktorius taip pat privalo būti nustatytas kaip šios klasifikacijos dalis (žr. IV.5.4); arba
- b. **Klasifikuoti** metalo junginį kaip **Lėtinis poveikis, 2 kategorija**, jei lėtinis $ERV_{\text{compound}} \leq 0.1$ mg/l ir ≤ 1 mg/l.

Jei yra įrodymų apie staigų aplinkos pasikeitimą:

- a. **Klasifikuoti** metalo junginį kaip **Lėtinis poveikis, 1 kategorija**, jei lėtinis $ERV_{\text{compound}} \leq 0.01$ mg/l, M-faktorius taip pat privalo būti nustatytas kaip šios klasifikacijos dalis (žr. IV.5.4); arba
- b. **Klasifikuoti** metalo junginį kaip **Lėtinis poveikis, 2 kategorija**, jei lėtinis $ERV_{\text{compound}} \leq 0.01$ mg/l ir ≤ 0.1 mg/l; arba
- c. **Klasifikuoti** metalo junginį kaip **Lėtinis poveikis, 3 kategorija**, jei lėtinis $ERV_{\text{compound}} \leq 0.1$ mg/l ir ≤ 1 mg/l.

Prastai tirpstančių metalų junginiai

Tai atvejais, kai lėtinis reikšmingų metalų jonų ERV didesnis nei 1 mg/l, metalų nereikia svarstyti tolimesnėje klasifikacijos schemoje.

Tais atvejais, kai lėtinis ERV_{compound} yra mažiau ar lygus 1 mg/l, reikia apsvarstyti turimus duomenis dėl spartos ir kiekio, kurių reikia norint jonus gauti iš metalo junginių. Tokie spartos ir kiekio duomenys yra tinkami ir naudojami tuomet, kai išgauti naudojant Transformacijos / Pasiskirstymo protokolą (Transformation/Dissolution Protocol, UN GHS priedas 10) 28-nias dienas.

Tuomet, kai 28-nių dienų T/Dp duomenys nėra prieinami, turėtų būti panaudojamas pakaitinis metodas (žr. skyrių 5.3.2.2).

Tuomet, kai 28-nių dienų duomenys iš T/Dp prieinami, klasifikuoti reikia pagal toliau išvardintas taisykles:

- a. **Klasifikuoti** metalo junginį kaip **Lėtinis poveikis, 1 kategorija**, jei ištirpusio metalo jono koncentracija, gauta iš 28-nių dienų transformacijos tyrimo esant 0.1 mg/l pakrovimo normai, yra didesnė ar tokia pat kaip lėtinė ERV, M-faktorius taip pat privalo būti nustatytas kaip šios klasifikacijos dalis (žr. IV.5.4); arba
- b. **Klasifikuoti** metalo junginį kaip **Lėtinis poveikis, 2 kategorija**, jei metalo jono koncentracija, gauta iš 28-nių dienų transformacijos tyrimo esant 1 mg/l pakrovimo normai, didesnė ar tokia pat kaip lėtinė ERV.

Jei yra įrodymų apie staigų aplinkos pasikeitimą:

- a. **Klasifikuoti** metalo junginį kaip **Lėtinis poveikis, 1 kategorija**, jei ištirpusio metalo jono koncentracija, gauta iš 28-nių dienų transformacijos tyrimo esant 0.01 mg/l pakrovimo normai, didesnė ar tokia pat kaip lėtinė ERV, M-faktorius taip pat privalo būti nustatytas kaip šios klasifikacijos dalis (žr. IV.5.4); arba

- b. **Klasifikuoti** metalo junginį kaip **Lėtinis poveikis, 2 kategorija**, jei ištirpusio metalo jono koncentracija, gauta iš 28-nių dienų transformacijos tyrimo esant 0.1 mg/l pakrovimo normai, didesnė ar tokia pat kaip lėtinė ERV; arba
- c. **Klasifikuoti** metalo junginį kaip **Lėtinis poveikis, 3 kategorija**, jei ištirpusio metalo jono koncentracija, gauta iš 28-nių dienų transformacijos tyrimo esant 1 mg/l pakrovimo normai, didesnė ar tokia pat kaip lėtinė ERV.

Neklasifikuoti ilgalaikiam pavojingumui, jeigu ištirpusio metalo jono koncentracija, gauta iš 28-nių dienų transformacijos / pasiskirstymo tyrimo, yra mažesnė nei lėtinė ištirpusio metalo jono ERV.

4.5.3.2.2 Pakaitinis metodas

Lengvai tirpstančių metalų junginiai

Jei nėra reikšmingų lėtinio toksiškumo duomenų ir nebent yra įrodymų tiek apie greitus aplinkos pokyčius, tiek apie biologinio kaupimosi nebuvimą (žr. skyrius IV.3 ir IV.4), *greitai tirpstantys metalo junginiai* klasifikuojami kaip:

- a. **Lėtinis poveikis, 1 kategorija**, jei ūminis $ERV_{\text{compound}} \leq 1$ mg/l, M-faktorius taip pat privalo būti nustatytas kaip šios klasifikacijos dalis (žr. IV.5.4); arba
- b. **Lėtinis poveikis, 2 kategorija**, jei ūminis $ERV_{\text{compound}} > 1$ mg/l ir ≤ 10 mg/l; arba
- c. **Lėtinis poveikis, 3 kategorija**, jei ūminis $ERV_{\text{compound}} > 10$ mg/l ir ≤ 100 mg/l.

Prastai tirpstančių metalų junginiai

Tais atvejais, kai ūminė ERV_{compound} yra mažesnė arba lygi 100 mg/l, reikia atkreipti dėmesį į turimus duomenis apie spartą ir kiekį, kurių reikia norint jonus gauti iš metalo junginių. Tokie spartos ir kiekio duomenys yra tinkami ir naudojami pagal Transformacijos/Pasiskirstymo protokolą (Transformation/Dissolution Protocol, UN GHS priedas 10) septynias dienas.

Tuomet, kai septynių dienų T/Dp duomenys nėra prieinami, t. y. nėra aiškių patikimumo duomenų, kurių pakaktų įrodyti, kad metalo jonų transformacija neįvyks, reikia pritaikyti apsauginio tinklo klasifikaciją (Lėtinis poveikis, 4 kategorija).

Tuomet, kai 28-ių dienų duomenys iš T/Dp prieinami, bet nėra reikšmingų lėtinių ERV, rezultatai turėtų būti panaudoti klasifikacijai pagal šias taisykles:

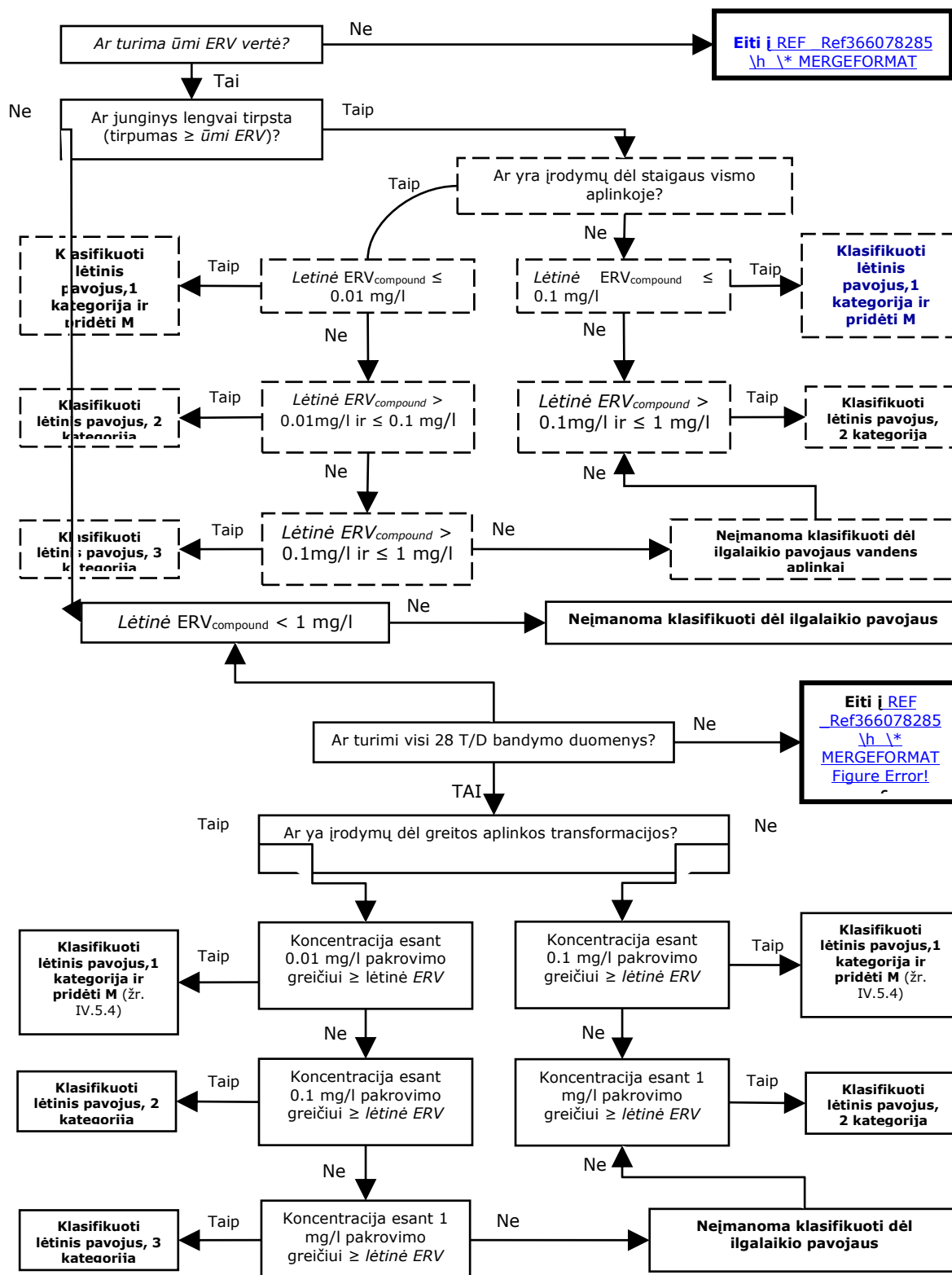
- a. **Klasifikuoti** metalo junginį kaip **Lėtinis poveikis, 1 kategorija**, jei ištirpusio metalo jono koncentracija, gauta iš septynių dienų transformacijos tyrimo esant žemai pakrovimo normai (1 mg/l) yra didesnė ar tokia pat kaip ūmi ERV ir nėra įrodymų dėl greito aplinkos transformacijos biologinio kaupimosi, M-faktorius taip pat privalo būti nustatytas kaip šios klasifikacijos dalis (žr. IV.5.4);
- b. **Klasifikuoti** metalo junginį kaip **Lėtinis poveikis, 2 kategorija**, jei ištirpusio metalo jono koncentracija, gauta iš septynių dienų transformacijos tyrimo esant vidutinei pakrovimo normai (10 mg/l) yra didesnė ar tokia pat kaip ūmi ERV ir nėra įrodymų dėl greito aplinkos transformacijos biologinio kaupimosi ;
- c. **Klasifikuoti** metalo junginį kaip **Lėtinis poveikis, 3 kategorija**, jei ištirpusio metalo jono koncentracija, gauta iš septynių dienų transformacijos tyrimo esant didelei pakrovimo normai (100 mg/l) yra didesnė ar tokia pat kaip ūmi ERV ir nėra įrodymų dėl greito aplinkos transformacijos biologinio kaupimosi;

- d. **Klasifikuoti** metalo junginį kaip **Lėtinis poveikis, 4 kategorija**, jei ištirpusio metalo jono koncentracija, gauta iš septynių dienų transformacijos tyrimo esant vidutinei pakrovimo normai (10 mg/l) yra mažesnė ar tokia pat kaip ūmi ERV ir nėra įrodymų dėl greito aplinkos transformacijos biologinio kaupimosi.

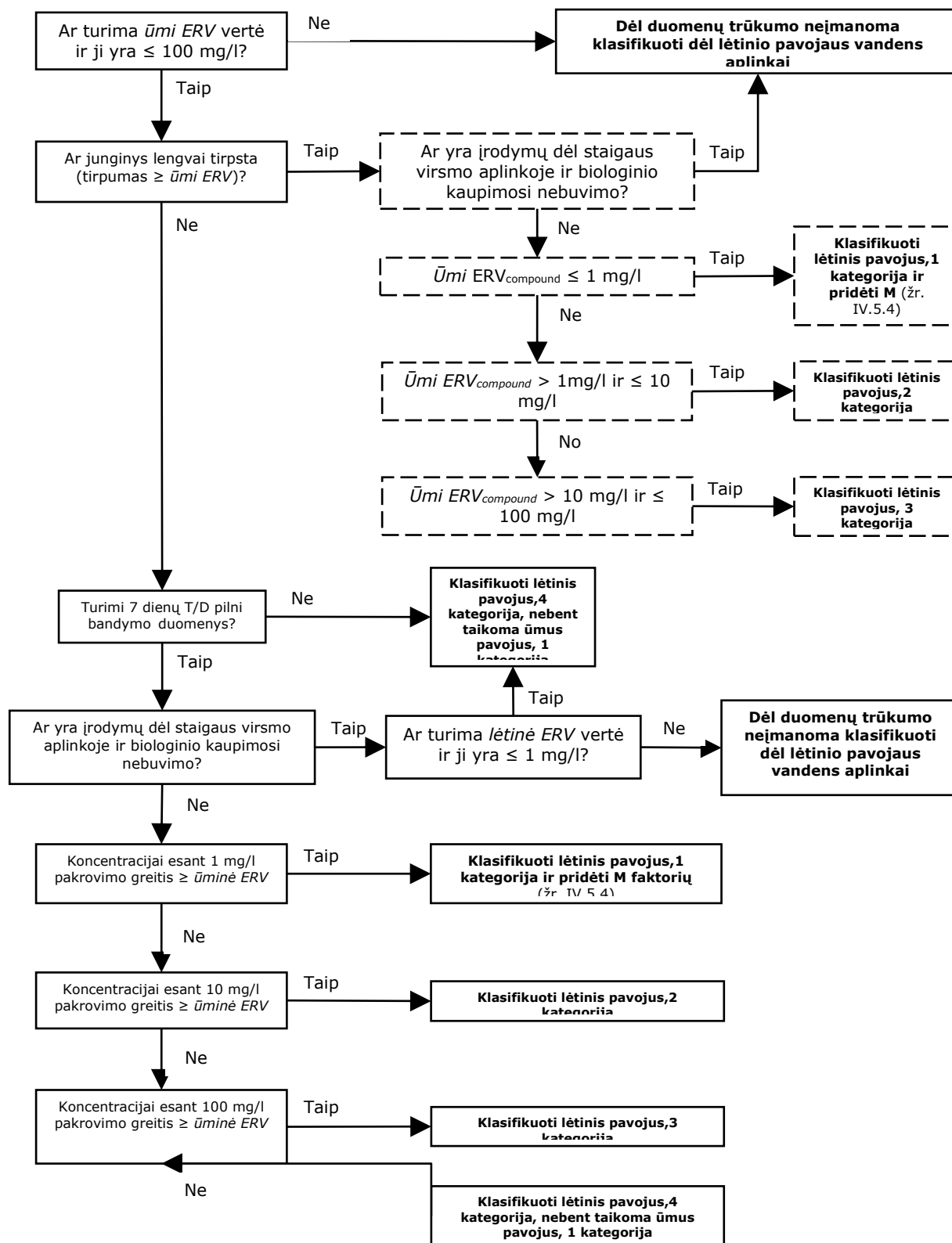
Pav. 4.5.3 – b Klasifikavimo strategija, skirta nustatyti ilgalaikį metalo junginių pavojų vandens aplinkai.

Rekomendacijos dėl klasifikavimo, ženklinimo ir pakavimo (CLP) kriterijų taikymo

Versija 4.1 - 2015 m. birželis



Pav. 4.5.3- c Klasifikavimo strategija, skirta nustatyti ilgalaikį metalo junginių pavojų vandens aplinkai nesant atitinkamo lėtinio toksiškumo orientacinių ir (arba) T/DP duomenų.



4.5.4 Metalų ir neorganinių metalo junginių M-faktorių nustatymas

Pavojingumo klasei "Pavojingi vandens aplinkai" nėra taikomos specifinės koncentracijos ribos. Vietoj to yra naudojama M-faktorių sąvoka.

M-faktoriai naudojami mišinių, kuriuose yra medžiagų, kurios klasifikuojamos kaip labai toksiškos, klasifikavimui taikant sumavimo metodą. M-faktorių sąvoka buvo sukurta siekiant suteikti svarumo labai toksiškoms medžiagoms klasifikuojant mišinius. M-faktoriai yra taikomi tik medžiagos, klasifikuojamos kaip pavojingos vandens aplinkai (kategorijos 1 ūmus ir 1 lėtinis) koncentracijai ir yra naudojami mišinio, kuriame yra medžiaga, klasifikavimo nustatymui taikant sumavimo metodą. Tačiau jie yra tinkantys medžiagoms ir svarbu, kad jie jau būtų nustatyti, kai klasifikuojamos medžiagos.

M-faktoriai turėtų būti nustatyti pagal CLP 10 straipsnį ir būtų pasiekiami C&L inventoriuje.

Dėl suderinto klasifikavimo CLP VI priede M-faktoriai nustatomi gamintojo, importuotojo ar tolesnio naudotojo, jei nėra numatyto M-faktoriaus pagal CLP 10(4) straipsnį.

Tirpių metalų junginių M-faktoriai taikomi kaip ir organinių medžiagų (žiūrėti lentelę IV.5.4.1).

Dėl mažai tirpių metalų junginių ir metalų M-faktoriai gali būti įvertinti iš tirpių metalo jonų koncentracijos santykio, gauto iš transformacijos tirpimo (atitinkamai 7 dienų arba 28 dienų su apkrova 1 mg/l) ir ištirpusių metalo jonų ERV, minėtomis aplinkybėmis IV2.3. Jei šis santykis yra:

- žemiau 10, tada turėtų būti taikomas 1 M-faktorius;
- 10 ir <100, tada M-faktorius būtų 10;
- 100 ir <1000, tada M-faktorius būtų 100.

Tęskite 10 faktoriaus intervalais.

Lentelė 4.5.4-a M-faktoriai neorganinėms medžiagoms.

| Ūmus ERV (mg/L) | Dauginimo koeficientai (M) |
|-----------------------------------|-----------------------------------|
| 0,1 < Ūmus ERV < 1 | 1 |
| 0,01 < Ūmus ERV < 0,1 | 10 |
| 0,001 < Ūmus ERV < 0,01 | 100 |
| 0,0001 < Ūmus ERV < 0,001 | 1000 |
| Tęskite 10 faktoriaus intervalais | 10000 |

| Lėtinis ERV (mg/L) | Daugikliai (M) | |
|-----------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------|
| | Nėra greitos aplinkos transformacijos | Greita aplinkos transformacija |
| 0,01 < Lėtinis ERV < 0,1 | 1 | 1 |
| 0,001 < Lėtinis ERV < 0,01 | 10 | 1 |
| 0,0001 < Lėtinis ERV < 0,001 | 100 | 10 |
| 0,00001 < Lėtinis ERV < 0,0001 | 1000 | 100 |
| Tęskite 10 faktoriaus intervalais | | |

4.5.5 Dalelių dydis ir paviršiaus plotas

Paviršiaus plotas yra labai svarbus parametras, bet kokios išbandytos paviršiaus ploto variacijos gali sukelti didelius pokyčius metalų jonų, išleistų tam tikrame laiko tarpe, lygmenyse. Taigi, nustatytas transformacijos bandymo dalelių dydis ar paviršiaus plotas leidžia lyginamąjį klasifikavimą paremti vien tik apkrovos norma. Paprastai transformacijos mastui nustatyti bei gauti klasifikavimo duomenis naudojamas mažiausios dalelės dydis. Gali būti atveju, kai sukaupti tam tikro metalo miltelių duomenys nelaikomi tinkamais masyvių formų klasifikavimui. Pavyzdžiui, jei įrodoma, kad ištirti milteliai yra struktūriškai kitokia medžiaga (pavyzdžiui, skiriasi kristalografine struktūra) ir (arba) ji pagaminta specialiu procesu ir apskritai nėra gauta iš masyvaus metalo, masyvumo klasifikavimas gali remtis būdingesniais dalelių dydžio ar paviršiaus ploto bandymais, jei yra tokių duomenų. Milteliai gali būti klasifikuojami atskirai, remiantis gautais miltelių duomenimis. Tačiau įprastomis sąlygomis nėra tikėtina, kad daugiau kaip du to paties metalo klasifikavimo pasiūlymai bus taikomi.

Metalai, kurių dalelių dydis yra mažesnis nei numatytojo skersmens 1 mm vertė, gali būti bandomi kiekvienu atveju atskirai. Vienas iš pavyzdžių, kai metalo milteliai gaminami kitokiu gamybos būdu ar kai milteliai pakelia tirpimo (arba reakcijos) normą, nei masyvios formos, taikomas griežtesnis klasifikavimas.

Tiriami ir (arba) naudojami dalelių dydžiai dėl klasifikavimo ir ženklinimo priklauso nuo medžiagos įvertinimo ir yra parodyti lentelėje:

| Tipas | Dalelių dydis | Komentarai |
|------------------|----------------------------------|-------------------------|
| Metalų junginiai | Mažiausias tipinis dalelių dydis | Nebūna didesni nei 1 mm |

| | | |
|-------------------|----------------------------------|---|
| Metalai – pudros | Mažiausias tipinis dalelių dydis | Gali tekti apsvarstyti skirtingus šaltinius, jeigu skirtingos kristalografinės / morfologinės savybės |
| Metalai – masyvai | 1 mm | Numatytoji reikšmė gali būti pakeista, jei yra pagrindo. |

Masyvai paprastai išbandomi kaip 1 mm dalelės. Arba T/D medžiagų bandymai su skirtingu paviršiaus plotu gali pateikti labai patikimų tirpimo kinetinių lygčių, kuriomis nustatomas atitinkamas apkrovos „kritinis dalelių skersmuo“ (CPD) dėl ūmaus ir ilgalaikio pavojaus vertinimo.

Daugumai metalų ir kai kuriems metalų junginiams, įmanoma naudojant transformacijos / tirpimo protokolą (JT GHS 10 priedas) susieti metalo jonų koncentraciją po tam tikro laiko intervalo su išbandytų formų paviršiaus ploto apkrovos funkcija. Turėtų būti nustatytos tokios atitinkamų pH intervalų koreliacijos, kaip nurodyta protokole. Tokiais atvejais įmanoma apskaičiuoti ištirpusių metalo jonų koncentracijos lygį tam tikro pH iš metalo su skirtingomis dalelėmis naudojant kritinio paviršiaus ploto požiūrį [Skeaff *et. al.* (2000)]. Iš šios koreliacijos ir atitinkamų toksiškumo duomenų, atitinkamo pH lygio, ryšio įmanoma nustatyti "kritinį paviršiaus plotą" (CSA) medžiagai, kuri pateikia $L(E)C_{50}$ į tirpinimo terpę, ir tada konvertuoti CSA į kritinį dalelių diametrą (CPD) (žiūrėti pavyzdį). Šis atitinkamos masės apkrovos CPD dėl ūmaus ir ilgalaikio pavojaus vertinimo gali būti naudojamas:

- nustatyti miltelių klasifikavimo kategoriją, remiantis geriausiais pavyzdiniais milteliais rinkoje; ir
- nustatyti tikslų metalo masyvo klasifikavimą, taikant 1 mm (numatytą) diametrą.

Per CSA metodą sukurta lygtis, skirta prognozuoti metalo jonų išlaisvinimą (remiantis ankstesnių išmatuotų metalo jonų išlaisvinimu iš skirtingų metalo apkrovų), kuri yra susijusi su išmatuotu paviršiaus plotu ir atitinkamu apskaičiuotu lygiaverčiu dalelių diametru. CSA metodo pagrindas yra tai, kad **metalų jonų išlaisvinimas priklauso nuo medžiagos paviršiaus ploto**, jei tai nuspėjama, tada nustatomi ryšiai. CSA yra terpės paviršiaus ploto apkrova (mm^2/l), kuri pateikia pasirinktą ekosistemos pamatinę vertę į šią terpę. Terminas SA yra metalo mėginio išmatuotas specifinis paviršiaus plotas (m^2/g). Išmatuotas specifinis kritinis plotas (SA_{crit}) (m^2/g) yra atitinkamų mažų, vidutinių ir didelių apkrovų, kurios yra susijusios su atitinkamomis metalų ir metalų junginių ūmaus ir ilgalaikio toksiškumo vandens aplinkai klasifikavimo kategorijomis klasifikavimo schemeje, išmatuotas specifinis paviršiaus plotas. Tipiška duotos medžiagos lygtis, šių ryšių: vandens terpės, pH ir sulaikymo trukmės, yra:

$$\log(C_{\text{Me(aq)}}, \text{mg/l}) = a + b \log(A_{\text{meas}})$$

$C_{\text{Me(aq)}}$ = bendra ištirpusių metalo jonų koncentracija (mg/l) tam tikru bandymo trukmės metu (t.y. 168 valandų ūmaus toksiškumo transformacijos bandymų) tam tikromis sąlygomis (t.y. pH, nurodyta terpė ir t.t.), kaip nustatyta pagal įvairių paviršiaus apkrovų transformacijos / tirpimo bandymus.

a, b = regresijos koeficientai

A_{meas} = pradinė paviršiaus ploto apkrova (mm^2/l) [lygu (išmatuotas specifinis paviršiaus plotas, SA, in m^2/g) X (medžiagos masės apkrova g/l) X 10^6], kai SA išmatuotas BET azoto adsorbcijos-dezorbcijos technika.

4.5.6 Metalų mišinių ir metalų junginių klasifikavimas

Paprastųjų sudėtinių metalų ar metalų junginių mišiniai turėtų būti laikomi mišiniais ir klasifikuojami pagal mišinių taisykles, aprašytas skirsnyje 4.1.4, nes jų toksiškumas dažniausiai pasireiškia kaip jų sudėtinių dalių funkcija. Rūdų, koncentratų ir neorganinės UVCB medžiagos pagal CLP laikomos medžiagomis, tačiau įprastai jų klasifikacijos nustatymui remiamasi mišinių taisyklėmis, nebent vertinamiems mineralams prieinami konkretūs ekotoksiškumo duomenys.

Rūdų, koncentratų ir neorganinės UVCB medžiagos pagal CLP laikomos medžiagomis. Nesant duomenų apie konkrečių medžiagų ekotoksiškumą, jų klasifikaciją galima įvertinti pritaikius mišinių taisyklę. Metalų pramonė yra sukūrusi klasifikavimo įrankius, leidžiančius identifikuoti šių sudėtinių medžiagų pavojingumą ir atlikti aplinkos klasifikaciją sujungiant visus šių rekomendacijų aspektus su žiniomis apie medžiagų mineralogines ir kitas tipiškas metalų savybes.

Metalų lydiniai CLP apibrėžti kaip "tam tikri mišiniai", nes jų (eko)toksiškumo savybės skiriasi nuo jų sudedamųjų dalių (eko)toksiškumo savybių. Papildoma informacija, nurodanti kaip įvertinti lydinių ir kitų metalų sudėtyje turinčių sudėtinių medžiagų aplinkai keliamo pavojaus klasifikavimą, pateikiama žemiau.

4.5.6.1 Lydinių ir metalų sudėtyje turinčių sudėtinių medžiagų klasifikavimas

Metalų lydiniai arba lydinių gamybos produktai nėra paprasti metalų mišiniai ar metalų junginiai, nes lydinys turi ryškiai išsiskiriančias savybes lyginant su įprastais jo sudėtinių metalų mišiniais. Dėl jiems būdingų savybių, pastarųjų tirpumo savybės gali reikšmingai skirtis nuo tų, kuriomis pasižymi kiekviena individuali lydinio sudedamoji dalis (pvz.: metalų išlaisvinimo greitis ir laipsnis grynuose metaluose skiriasi nuo šių savybių lydiniuose). Greitis ir laipsnis, kuriuo lydinio sudedamosios dalys reaguodamos su terpe virsta vandenyje tirpiomis formomis, gali būti išmatuoti tokiu pačiu būdu kaip metaluose (naudojantis OECD *Transformation/Dissolution*⁸⁶ testu (Priedas 10 prie JT GHS)). Tačiau lydiniai dažnai reaguoja lėtai ir labai ribotu laipsniu, todėl *T/D* protokolo taikymas tampa sudėtingesnis. Šiuo atžvilgiu pridera skirti ypatingą dėmesį radimo ribai ir tiksliam matuojamo paviršiaus nustatymui. Pirmieji lydinių bandymai naudojantis *T/D* protokolu rodo, kad tai gali praversti, tačiau **šiuo aspektu patartina remtis papildomomis konsultacijomis**.

Sudėtingesni metalai ar metalų junginiai sudėtyje turintys neorganinių medžiagų (kaip, pavyzdžiui, rūdų ir koncentratų) nėra paprasti metalų mišiniai ar metalų junginiai. Dėl jiems būdingų savybių, pastarųjų tirpumo savybės gali reikšmingai skirtis nuo tų, kuriomis pasižymi kiekviena individuali šių sudėtinių junginių dalis (pvz.: metalų išskyrimo greitis ir laipsnis, pavyzdžiui, rūdų ar koncentratuose, skiriasi nuo šių savybių paprastuose metaluose). Įprastai visos šios medžiagos lengvai netirpsta jokiose vandeninėse terpėse. Be to, šios medžiagos dažnai heterogeniškos dydžiu ir sandara mikroskopiniu / makroskopiniu mastu. Dėl šios priežasties tinkami medžiagos kiekiai galėtų būti naudojami įvertinti medžiagų tirpumo laipsnį, t.y., jų tirpumą vandenyje ir / arba laipsnį, kuriuo šie metalai gali reaguodami su terpe virsti vandenyje tirpiomis formomis, pavyzdžiui, naudojantis *Transformation/Dissolution* testais. Sudėtingiems metalų mišiniais reikalingos papildomos konsultacijos.

⁸⁶ *Transformation/Dissolution* – transformacijos / tirpimo.

Ekotoksiškumo patvirtinimo etapas gali būti reikšmingas lydiniams ir sudėtinėms metalų turinčioms medžiagoms (pavyzdžiui, rūdoms, koncentratams, šlakams), kuriose gali dažnai konkuruoti metalo junginiais prie biologinių ir prie abiotinių vietų. Dėl to, „adityvumo metodas“ ne visuomet veiksmingas ir reikalinga papildoma informacija.

Taigi, informacija, gauta iš ekotoksiškumo patvirtinimo etapų, gali būti naudinga tais atvejais, kai kyla didelių neaiškumų, susijusių su jau esamais toksiškumo duomenimis. Šis ekotoksiškumo patvirtinimas turėjo būti gautas iš testų, atliktų su pačiomis jautriausiomis rūšimis naudojant ištirpusių jonų koncentracijas, lygias toms, kurios buvo išmatuotos remiantis T/D priemonėmis. Tačiau ekotoksiškumo tyrimo informacija, gauta tiesiogiai taikant T/D priemones, nėra rekomenduotina, kadangi mažai tikėtina, kad šių priemonių struktūra atitiks standartinių testų būdus, kurie užtikrina tinkamą išlikimą ir/ar dauginimąsi. Todėl ekotoksiškumo testai turėjo būti atlikti remiantis standartiniais būdais su metalų koncentracija, ekvivalentiška koncentracijos lygiui, išmatuotam taikant būtent T/D priemones.

4.6 Nuorodos

Brown, D.S. and Allison, J.D. (1987). *MINTEQA1 Equilibrium Metal Speciation Model: A user's manual*. Athens, Georgia, USEPA Environmental Research Laboratory, Office of Research and Development

Farley KJ, Carbonaro RF and Di Toro DM (2007), *Unit World Model Tier 1 Hazard Ranking Model for metals in lakes*. Report prepared for the International Council of Metals and Mining (ICMM)

McGeer JC, Brix KV, Skeaff JM, DeForest DK, Brigham SI, Adams WJ and A Green, (2003). **Inverse relationship between bioconcentration factor and exposure concentration for metals: Implications for hazard assessment of metals in the aquatic environment**. *Environmental Toxicology and Chemistry* 22(5), 1017-1037.

DiToro, M.D.; C. D. Kavvas; R.Mathew, P.R. Paquin and R.P. Winfield .*The persistence and availability of metals in aquatic environments*.ICMM, 2001.

OECD 2001. OECD SERIES ON TESTING AND ASSESSMENT, Number 33: *HARMONISED INTEGRATED CLASSIFICATION SYSTEM FOR HUMAN HEALTH AND ENVIRONMENTAL HAZARDS OF CHEMICAL SUBSTANCES AND MIXTURES*. OECD, Paris. <http://www.oecd.org/dataoecd/48/51/37182285.pdf>

OECD, 2000.*Guidance Document on Aquatic Toxicity Testing of Difficult Substances and Mixtures*, OECD, Paris

OECD, 2001.*Guidance Document on Transformation/Dissolution of Metals and Metals Compounds in Aqueous Media*, OECD, Paris

Santore, R.C. and Driscoll, C.T. (1995).*The CHESS Model for Calculating Chemical Equilibria in Soils and Solutions, Chemical Equilibrium and Reaction Models*. The Soil Society of America, American Society of Agronomy

Santore, R.C. and Di Toro, D.M. et al (1999).*A biotic ligand model of the acute toxicity of metals. II. Application to fish and daphnia exposure to copper*. *Environ. Tox. Chem.* Submitted

Skeaff, J., Delbeke, K., Van Assche, F. and Conard, B. (2000) *A critical surface area concept for acute hazard classification of relatively insoluble metal-containing powders in aquatic environments*. Environ. Tox. Chem. 19:1681-1691

Tipping, E. (1994). WHAM – *Kompiuterio pusiausvyros modelis ir vandens, nuosėdų ir dirvožemio kompiuterinis kodas, įtraukiantis atskirą svetainę/elektrostatinį jonų rišimo iš huminių medžiagų modelį*. Kompiuteriai ir Gamtos mokslai 20 (6): 073-1023

4.7 Klasifikavimo sprendimas: metalų ir metalų junginių pavyzdžiai

Pavyzdžių sąrašas:

- **A pavyzdys:** tirpus metalų junginys su ūmaus ir lėtinio toksiškumo duomenimis ir be greitos aplinkos transformacijos įrodymų ($\text{Me}_2(\text{SO}_4)_2$).
- **B pavyzdys:** Mažai tirpus metalų junginys su ūmaus ir lėtinio toksiškumo duomenimis, transformacijos / tirpimo 7 dienų (žema apkrovos norma) ir 28 dienų (tik žema ir vidutinė apkrovos normos) duomenimis nesant greitos aplinkos transformacijos įrodymų.
- **C pavyzdys:** Metalas, miltelių ir masyvo pavidalu, su ūmaus ir lėtinio toksiškumo duomenimis ir transformacijos / tirpimo 7 dienų (žema, vidutinė ir aukšta apkrovos normos) ir 28 dienų (tik aukšta apkrovos norma) duomenimis ir be greitos aplinkos transformacijos įrodymų.
 - o *Aiškinamoji pastaba D pavyzdys* - Kritinio paviršiaus ploto (CSA) metodas.
- **D pavyzdys:** Pavojingumo klasifikavimas dėl tirpios metalo druskos: greitos aplinkos transformacijos atveju per atmainą vandens terpėje.

4.7.1 A pavyzdys: Tirpus metalų junginys su ūmaus ir lėtinio toksiškumo duomenimis ir be greitos aplinkos transformacijos įrodymų ($\text{Me}_2(\text{SO}_4)_2$).

| DUOMENŲ ELEMENTAI | Vertė | Bandymo metodas ((EC) No. 440/2008) arba OECD rekomendacijos / pastabos |
|---|-------------------------------------|---|
| Transformacijos tirpimo protokolo įrodymai | | |
| <u>Atrankos bandymas (24 val.) esant 100 mg/l apkrovai</u> | pH 6 : 6240 µg/l pH 8 : 840 µg/l | Metalai TDp, ne-GLP |
| <u>7 d. TDp testas</u> | Netaikoma | |
| <u>28 d. TDp testas</u> | Netaikoma | |
| Metalų jonų MWT lyginant su junginiu | | |
| | 60 / 312 | |
| Ūmus metalo jonų toksiškumas vandens aplinkai⁸⁷ | | |

⁸⁷ Bandymai atlikti su lengvai tirpstančiomis druskomis tokiomis, kaip metalų sulfatai ir metalų chloridai.

| | | | |
|--|--|---|--|
| <u>Žuvis:</u> | <i>Oncorhynchus mykiss</i> | 120 µg/l (96 val. LC ₅₀) su pH 7,8 106 µg/l (96 val. LC ₅₀) su pH 7,8 104 µg/l (96 val. LC ₅₀) su pH 7,8 78 µg/l (96 val. LC ₅₀) su pH 7,8 (rūšys reiškia: 102 µg/l su pH 7,8) | C.1. / statinis, GLP C.1. / statinis, ne-GLP C.1. / statinis, GLP C.1. / statinis, ne-GLP |
| <u>Vėžiagyviai:</u> | <i>Daphnia magna</i> | 180 µg/l (48 val. EC ₅₀) su pH 8 | C.2. / statinis, ne-GLP |
| <u>Dumbliai/vandens augalai:</u> | <i>Scenedesmus subspicatus</i> <i>Lemna gibba</i> | 154 µg/l (72 val. ErC ₅₀) su pH 8 670 µg/l (7 d. ErC ₅₀) su pH 8 | C.3. / statinis, GLP C.26. / pusiau statinis, GLP |
| Lėtinis toksiškumas vandens aplinkai⁸⁸ | | | |
| <u>Žuvis:</u> | <i>Danio rerio</i> <i>Jūrų žuvis</i> | 24 µg/l (28 d. NOEC) su pH 6 87 µg/l (28 d. NOEC) at pH 8 1414 µg/l (28 d. EC ₁₀) | OECD 210 / 28 d. srautas per, ne-GLP OECD 210 /28 d. srautas per, GLP) OECD 210 /28 d. srautas per, GLP) |
| <u>Vėžiagyviai:</u> | <i>Daphnia magna</i> Jūrų dešimtkojai | 37 µg/l (21 d. EC ₁₀) su pH 7.8 8.6 µg/l (21 d. NOEC) su pH 6.4 1612 µg/l (21 d. NOEC) | C.20. / pusiau statinis, GLP C.20./pusiau statinis ne-GLP Ne standartinis testas |
| <u>Dumbliai/vandens augalai:</u> | <i>Scenedesmus subspicatus</i> | 21.6 µg/l (72 val. NOEC) su pH 8 8.7 µg/l (72 val. NOEC) su pH 6.2 | C.3. / statinis, GLP C.3. / statinis, ne-GLP |
| Degradacija (greitos degradacijos įrodymai) | | | |

⁸⁸ Bandymai atlikti su lengvai tirpstančiomis druskomis tokiomis, kaip metalų sulfatai ir metalų chloridai.

| | | |
|---|-----------------------|--|
| <u>Greita aplinkos transformacija</u> | Nėra įrodymų. | |
| Biologinis kaupimasis | | |
| <u>Biologinės koncentracijos faktorius žuvyse</u> | +/- 200 NOEC lygmens. | |

Vandens pavojingumo vertinimas, išvados ir komentarai:

Transformacija tirpimas:

- Medžiaga praeina 24 val. atrankos TDp bandymą su pH 6 duota tirpimo apkrova su 100 mg/l yra 6240 µg/l > ūmus tirpių jonų ERV 102 µg/l su pH 7.8.

Ūmus toksiškumas vandens aplinkai:

- Ūmaus ekotoksiškumo pamatinė vertė gaunama pagal žuvų duomenis. Nėra duomenų dėl žemos pH pabaigos.
- Ūmus metalų junginio ERV yra $102 * (312/(2*60)) = 265 \mu\text{g/l}$.

Greitos aplinkos transformacijos įrodymai:

- Informacijos nėra, todėl medžiaga laikoma greitai netransformuojama įprastų aplinkos procesų.

Lėtinis toksiškumas vandens aplinkai:

- Lėtinio vandens ekotoksiškumo pamatinė toksiškumo vertė paremta žemiausiomis galimomis toksiškumo vertėmis yra šiek tiek žemesnė nei 10 µg/l Daphnia magna su metalo jonų pH 6,4.
- Lėtinis metalo junginio ERV yra $8.6 * (312/(2*60)) = 22.4 \mu\text{g/l}$.

Vandens pavojingumo klasifikavimas ir jeigu taikomas, nustatytas M-faktorius(-ai):

- Ūmus (trumpalaikis) pavojus vandens aplinkai: 1 kategorija ūmus, M-faktorius: 1
- Ilgalaikis pavojus vandens aplinkai: 1 kategorija lėtinis, M-faktorius: 1

Samprotavimas:

- Ūmus pavojus vandens aplinkai išreikštas kaip metalo junginio ERV po molekulinės masės korekcijos $\leq 1 \text{ mg/l}$. M-faktorius 1 suteikiant ūmų ERV yra tarp 1 ir 0.1 mg/l.
- Molekulinės masės korekcija pripažįsta, kad yra įtraukti 2 metalo jonai.
- Medžiaga praeina 24 val. tirpimo atrankos bandymą su pH 7.8 lyginant ūmaus toksiškumo duomenis su TDp pH6 duomenimis, trūkstant duoto ūmaus toksiškumo duomenų su pH 6 ir lėtiniai duomenys rodo toksiškesnę metalo elgseną žemesnėje pH pabaigoje.

Ilgalaikis pavojus vandens aplinkai:

- Tinkama lėtinio toksiškumo informacija (visi 3 tropiniai lygiai) leidžia ilgalaikį pavojingumo klasifikavimą (netaikant pakaitinio požiūrio).⁸⁹
- Jūrų toksiškumo duomenys nėra įtraukti į lėtinį ERV vertinimą ir ne tokie jautrūs kaip gėlo vandens toksiškumo nuorodos ir turimi 3 mitybos lygių gėlo vandens duomenys.
- Daphnia magna su pH 6 nuoroda yra žemiausia ir nustato lėtinį ERV.
- Molekulinės masės korekcija taikoma medžiagai pripažįstant, kad yra įtraukti 2 metalo jonai.
- Greita aplinkos transformacija negali būti įrodyta, atsižvelgiant į pakankamos informacijos trūkumą.
- M-faktorius 1 yra paremtas lėtiniu 22 µg/l ERV (taigi tarp 0.01 ir 0.1 mg/l.) be greitos aplinkos transformacijos.

Etikečių elementai pagal klasifikavimą:

| Elementas | Kodas |
|----------------------|---------------------------------|
| GHS piktograma | GHS09 |
| Signalinis žodis | ATSARGIAI |
| Pavojingumo frazė | H400, H410 → H410 ⁹⁰ |
| Atsargumo frazė(-ės) | P273, P391, P501 |

4.7.2 Pavyzdys B: Prastai tirpstantys metalo junginiai su ūminiais ar lėtiniais duomenimis, transformacija / ištirpimu septynių (žema pakrovimo norma) ir 28-ių (tik žema ir vidutinė pakrovimo normos) dienų tyrimuose nesant jokių greito aplinkos pasikeitimo įrodymų.

| Duomenų elementai | Vertė | Tyrimo metodas ((EC) Nr. 440/2008) arba OECD nuoroda / pastabos |
|---|---------------|---|
| Ištirpimų pasikeitimo protokolo įrodymai | | |
| Atrankos testas (24 h) prie 100 mg/l | pH 6: 74 µg/l | Metalai TDp, ne-GLP |

⁸⁹ Nesant atitinkamų lėtinio toksiškumo duomenų visiems mitybos lygmenims, tolesnis žingsnis yra susieti dviejų tipų informaciją, t.y. mitybos lygių lėtinę informaciją su tokiais duomenimis ir ūmaus toksiškumo vandens aplinkai duomenis ir išlikimo informaciją dėl informacijos apie mitybos lygius trūkumo. Daugiau informacijos žiūrėti 4.1.3.3 skyrių ir lentelę 4.1.0.

⁹⁰ Pagal CLP 27 straipsnį, pavojingumo frazė H400 galima laikyti nereikalinga etiketėje ir todėl neįtraukta į etiketę, nes pavojingumo frazė H410 taip pat taikoma, žiūrėti šio dokumento 4.1.6 skyrių.

| | | |
|---|--|---|
| <u>pakrovos</u> | pH 8: 34 µg/l | |
| <u>7 d TDp testas</u> prie 1 mg/l <u>pakrovos</u> | pH 6: 50 µg/l pH 8: 16 µg/l | Metalai TDp, ne-GLP Metalai TDp, ne-GLP |
| <u>28 d TDp testas</u> prie 0.1 mg/l <u>pakrovos</u> | pH 6: nėra duomenų pH 8: nėra duomenų | Metalai TDp, ne-GLP Metalai TDp, ne-GLP |
| prie 0.01 mg/l <u>pakrovos</u> | pH 6: 9 µg/l pH 8: <1 (DL) | Metalai TDp, ne-GLP Metalai TDp, ne-GLP |
| Metalo jonų MWT prieš junginius | | |
| <u>Metalo jonų MWT prieš junginius</u> | 60 / 91 | |
| Ūmus metalo jonų vandens aplinkos toksiškumas⁹¹ | | |
| <u>Žuvis:</u> <u>Oncorhynchus mykiss</u> | 186 µg/l (48 val. LC ₅₀) prie pH 7 120 µg/l (96 val. LC ₅₀) prie pH 7.8 106 µg/l (96 val. LC ₅₀) prie pH 7.8 104 µg/l (96 val. LC ₅₀) prie pH 7.8 78 µg/l (96 val. LC ₅₀) prie pH 7.8 (rūšys reiškia keturioms vertėms: 102 µg/l prie pH 7.8) 78 µg/l (96 h LC ₅₀) prie pH 6.4 | C.1. / statinis, ne-GLP C.1. / statinis, GLP C.1. / statinis, ne-GLP C.1. / statinis, GLP C.1. / statinis, ne-GLP |
| <u>Vėžiagyviai:</u> <u>Daphnia magna</u> | 180 µg/l (48 val. EC ₅₀) prie pH 8 106 µg/l (48 val. EC ₅₀) prie pH 8 | C.2. / statinis, ne-GLP |
| <u>Dumbliai/vandens</u> <u>augalai</u> <u>Scenedesmus</u> | 154 µg/l (72 val. ErC ₅₀) prie pH 8 78 µg/l (72 val. ErC ₅₀) prie | C.3. / statinis, GLP |

⁹¹Tyrimai atlikti su lengvai tirpstančiomis druskomis, tokiomis kaip metalo sulfatai ir metalo chloridai.

| | | |
|---|--|---|
| <i>subspicatus</i> | pH 6 | |
| <i>Lemnagibba</i> | 670 µg/l (7 d ErC ₅₀) prie pH 8 | C.26. / pusiau statinis, GLP |
| Lėtinis vandens aplinkos toksiškumas⁹² | | |
| <u>Žuvis:</u> <i>Danio rerio</i> | 24 µg/l (28 d NOEC) prie pH 6 87 µg/l (28 d NOEC) prie pH 8 | OECD 210 / 28 d pratekantys, ne-GLP OECD 210 /28 d pratekantys, GLP) |
| <u>Vėžiagyviai:</u> <i>Daphnia magna</i> | 37 µg/l (21 d EC ₁₀) prie pH 7.8 8.6 µg/l (21 d NOEC) prie pH 6.4 | C.20. / pusiau statinis, GLP C.20. / pusiau statinis, ne-GLP |
| <u>Dumbliai/vandens augalai:</u> <i>Scenedesmus subspicatus:</i> | 21.6 µg/l (96 val. NOEC) prie pH 8 8.7 µg/l (72 val. EC ₁₀) prie pH 6.2 | C.3. / statinis, GLP C.3. / statinis, ne-GLP |
| Degradacija (staigios degradacijos įrodymai) | | |
| <u>Staigus aplinkos pasikeitimas</u> | Nėra jokių duomenų, todėl nelaikoma kaip greitai pasikeičianti | |
| Biologinis kaupimasis | | |
| <u>Biologinės koncentracijos faktorius žuvyse</u> | +/- 200 prie NOEC lygio | |

Vandens aplinkos pavojingumo įvertinimas, išvada ir komentarai:

Transformacijos ištirpimo atrankos pasekmė:

- Medžiaga neišlaiko 24 val transformacijos ištirpimo atrankos tyrimo ištirpimo pakrovai esant 100 mg/l pakrovos:
 - prie pH 6 yra 74 µg/l <ūminė metalo jono ERV - 78 µg/l (abejotinas atvejis)
 - prie pH 8 yra 34 µg/l <ūminė metalo jono ERV - 102 µg/l

⁹²Tyrimai atlikti su lengvai tirpstančiomis druskomis, tokiomis kaip metalo sulfatai ir chloridai

Ūminis vandens aplinkos toksiškumas:

- Turimi atitinkami duomenys apie pH 6 ir 8, kurie leidžia nustatyti ūminę (tirpaus) metalo jonų ERV:
 - o ties žemesniu pH (apie pH 6) : 78 µg/l
 - o ties aukštesniu pH (apie pH 8) : 102 µg/l

Septynių dienų transformacijos / ištirpimo pasekmės:

- Ūminis paleidimas po septynių dienų yra didžiausias prie pH6 (50 µg/l), o tai žemiau nei ūminis toksiškumo lygis (78 µg/l) prie šio atitinkamo pH
- Ūminis paleidimas yra žemesnis prie (arba maždaug) pH 8 (16 µg/l), o tai yra gerokai žemiau nei ūminis toksiškumo lygis (102 µg/l) prie šio atitinkamo pH

Greito aplinkos pasikeitimo įrodymai:

- Nėra jokios informacijos, todėl medžiaga nelaikoma kaip greitai besikeičianti esant normalioms aplinkos sąlygoms.

Lėtinis vandens aplinkos toksiškumas medžiagoms, kurios greitai nesikeičia:

- Ūminis ERV (tirpaus) metalo jonui yra **8.6 µg/l** prie maždaug pH 6 ir **21.6 µg/l**, kai pH 8 (maždaug).

28 dienų transformacijos ištirpimo pasekmės medžiagoms, kurios greitai nesikeičia:

- Paleidimas po 28-ių dienų prie pH 6, kai pakrova – 0.1 mg/l, neįmanomas ir turi būti ekstrapoliuotas iš 0.01 pakrovos dažnio, tikintis 10 kartų didesnio ištirpimo lygio (10x9=90 µg/l), kuris ženkliai didesnis nei ūminė ERV prie pH 6 (8.6 µg/l).
- 0.1 mg/l pakrova taip pat ekstrapoliuota tokiu pačiu būdu ir yra gerokai mažesnė prie pH 8. Apskaičiuotas 0.1 mg/l pakrovos paleidimo dažnis (< 10 µg/l) vis tiek yra žemesnis nei ūminis toksiškumo lygis 21.6 µg/l prie šio pH lygio. Apskaičiuoti paleidimo dažniai prie 1 mg/l pakrovos būtų < 100 µg/l, o tai gerokai daugiau nei ūminė ERV prie pH 8.

Vandens aplinkos pavojingumo klasifikacija ir, kur įmanoma nustatytas M faktorius (faktorai):

- Ūminis (trumpalaikis) vandens aplinkos toksiškumas: jokios ūminės klasifikacijos
- Ilgalaikis vandens aplinkos toksiškumas: 1 kategorija 1, M faktorius – 10.

Paaiškinimas:

Metalo junginys laikomas sunkiai tirpstančiu, kadangi neišlaiko OECD transformacijos ištirpimo atrankos testo prie 100 mg/l pakrovos. Testas pH 6 patvirtino kaip aukščiausią paleidimo dažnio pH.

Ūminiai vandens aplinkos pavojai:

- Ūminio ekologinio toksiškumo pamatinė vertė paremta žuvų duomenimis aukštam pH ir dumbliais – žemam pH lygiui. Aukštai pH baigčiai (apie pH 8), 102 µg/l metalo jonui rūšies reikšmė apskaičiuota *Oncorhynchus mykiss* vienintelė 78 µg/l nuoroda – *Scenedesmus subspicatus* prie maždaug pH 6.
- Sunkiai tirpstanti medžiaga klasifikacijai įvertinama lyginant ištirpusio metalo jono lygį (gautas iš septynių dienų TD protokolo, apkrovos dažniui esant 1 mg/l) su ūmine ERV kaip

nustatyta (tirpaus) metalo jonui. Molekulinis svorio pataisymas sunkiai tirpstančiam metalo junginiui nėra reikalingas, kadangi šis faktorius jau įtrauktas į TD protokolo testo pakrovimo dažnį.

- Sunkiai tirpstančio metalo junginio ištirpimo lygis pagal septynių dienų TD protokolą prie 1 mg/l apkrovos yra žemesnis nei ūminės abiejų tirpių metalų jonų pH lygių ERV, todėl tai nepriveda prie ūminės klasifikacijos.

Ilgalaikis pavojus vandens aplinkai:

- Turima tinkama informacija apie lėtinį toksiškumą (visi trys mitybos lygiai) aukštesniems ir žemesniems pH lygiams leidžia tiesioginę ilgalaikio pavojingumo klasifikaciją (pakaitinio metodo naudojimas nereikalingas).
- Nėra jokios patvirtintos informacijos apie greitą pasikeitimą esant normalioms aplinkos sąlygoms, todėl sunkiai tirpstantis metalo junginys nelaikomas greitai pasikeičiančiu.
- Jei klasifikacijos schema paremta sunkiai tirpstančio metalo junginio ištirpusios dalelės palyginimu su tirpaus metalo jono ūmine ERV tiek prie pH 6, tiek prie pH 8, tai sunkiai tirpstantiems metalo junginiams nepritaikomas joks molekulinis svorio pakeitimas.
- Nėra jokių TDp duomenų apie 0.1 mg/l ir 1 mg/l apkrovą. Apskaičiuotas sunkiai tirpstančio metalo junginio ištirpimo lygis iš 28-ių dienų TDp prie pH 6 prie 0.1 mg/l apkrovimo (+/- 90 µg/l) yra gerokai didesnis nei ūminė tirpaus metalo jono ERV prie pH 6 (8.6 µg/l), o tai užtikrina ūminės 1 klasifikaciją. Klasifikacija gerokai mažiau jautresnė, kai pH 8, jei ištirpimo lygis ne toks toksiškas ir mažesnis.
- Su ilgalaike pavojingumo klasifikacija susijęs M faktorius gaunamas iš 28-ių dienų TDp tyrimo prie 0.1 mg/l apkrovos (90 µg/l prie pH 6) gautą tirpimo lygį padalinus iš ištirpusio metalo jono ERV (8.6 µg/l prie pH 6): $90/8.6=10.45$. Pagal skyrių IV.5.4 medžiaga gauna M faktorių 10, jei šis faktorius buvo tarp 10 ir 100.

Etikečių elementai pagal klasifikavimą:

| Elementas | Kodas |
|--------------------|------------------|
| GHS piktograma | GHS09 |
| Signalinis žodis | ATSARGIAI |
| Pavojingumo frazė | H410 |
| Atsargumo frazė(s) | P273, P391, P501 |

4.7.3 Pavyzdys C: metalas, miltelių ir masyvo pavidalu su 7 dienų (maža, vidutinė ir aukšta apkrovos normos) ir 28 dienų (tik aukšta apkrovos norma) ūmaus ir lėtinio toksiškumo duomenimis ir transformacijos / tirpumo duomenimis ir be jokių sparčios aplinkos transformacijos požymių.

| DUOMENŲ ELEMENTAI | Vertė | Bandymo metodas ((EC) Nr. 440/2008) arba OECD rekomendacijos / pastabos |
|---|---|---|
| Transformacijos / tirpumo požymių protokolas | | |
| Metalamis MILTELIŲ pavidalu | | |
| <u>Atrankos bandymas (24 val.), esant 100 mg/l apkrovai</u> | Netaikoma metalams | Metalai TDp, ne GLP |
| <u>7 d TDp bandymas:</u> esant 1 mg/l apkrovai | pH 6 : 1,7 µg/l (.) pH 8 : 3 µg/l | Metalai TDp, ne GLP |
| esant 10 mg/l apkrovai | pH 6 : 24 µg/l pH 8 : 29 µg/l | |
| esant 100 mg/l apkrovai | pH 6 : 340 µg/l pH 8 : 280 µg/l | |
| <u>28 d TDp bandymas:</u> esant 1 mg/l apkrovai | pH 6: 2,3 µg/l pH 8: 3,5 µg/l | Metalai TDp, ne GLP |
| esant 0,1 mg/l apkrovai | Išmatuoti duomenys nėra prieinami | |
| esant 0,01 mg/l apkrovai | Išmatuoti duomenys nėra prieinami | |
| Metalo MWT | | |
| Metalo MWT | 59 | |
| Ūmus metalo jonų toksiškumas vandens aplinkoje | | |
| <u>Žuvis:</u> | Dideli duomenų rinkiniai, skirti iki 2 pH, bet mažiau jautrūs nei vėžiagyvių, | C.1. / statinis, GLP C.1. / statinis, GLP |

| | | | |
|--|--|--|---|
| | | esant aukštam pH ir dumblių, esant žemam pH | |
| <u>Vėžiagyviai:</u> <i>Ceriodaphnia dubia</i> | | Jautriausios rūšys, esant aukštam pH (pH 8,3 – 8,7): geometrinis vidurkis 6 vertėms panašiomis bandymo sąlygomis (EC50 48 val.): 68 µg metalo jonų/l | C.2. / statinis, ne GLP |
| <u>Dumbliai / vandens augalai:</u> <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> | | Duomenų rinkiniai, skirti iki 2 pH, bet mažiau jautrūs nei vėžiagyvių, esant aukščiausiam pH ir jautriausi vertinimo kriterijai, esant žemiausiai vertei. Jautriausia vertė (96 val. EC10), esant žemam pH diapazonui: 120 µg metalo jonų/l | C.3. / statinis, GLP Ir ne GLP C.26. / statinis, ne GLP |
| Lėtinis toksiškumas vandens aplinkai | | | |
| <u>Žuvis</u> | | Dideli duomenų rinkiniai, skirti įvairiems pH, bet mažiau jautrūs nei vėžiagyvių, esant aukštam ir žemam pH | |
| <u>Vėžiagyviai:</u> <i>Ceriodaphnia dubia</i> | | Jautriausios rūšys, esant aukščiausiam ir žemiausiam pH - Esant žemam pH (NOEC 21 d): 20 µg/l - Esant aukštam pH: (EC10 21 d): 2.4 µg /l | C.20. / pusiau statinis, GLP |
| <u>Dumbliai / vandens augalai:</u> | | Dideli duomenų rinkiniai, skirti įvairiems pH, bet mažiau jautrūs nei vėžiagyvių, esant aukštam ir žemam pH | C.3. / statinis, GLP C.3. / statinis, ne GLP |

| Degradacija (sparčios degradacijos įrodymai) | | |
|--|-------------------------------------|---|
| <u>Sparti aplinkos transformacija</u> | Nėra informacijos. | . |
| Biologinis kaupimasis | | |
| <u>Žuvies biologinės koncentracijos koeficientas</u> | << 500, esant NOEC arba EC50 lygiui | |

Transformacijos tirpumo atrankos rezultatai: netaikoma metalams

Ūmus toksiškumas vandens aplinkai:

- Atitinkami aukšto ir žemo pH duomenys yra prieinami gaunant (tirpaus) metalo jonų ūmaus ERV
 - Esant žemesniam pH (kai pH yra maždaug 6): **120 µg/l** Esant aukštesniam pH (kai pH didesnis negu 8): **68 µg/l**

Miltelių pavidalo metalo 7 dienų transformacijos / tirpumo rezultatai:

Išsiskyrimas po 7 dienų yra aukščiausias, esant pH 8, ir žemiausias, esant pH 6. Žemiau pateiktoje lentelėje TDp rezultatai yra lyginami su ūmaus ERV vertėmis, esant atitinkamam pH diapazonui

| Apkrova (mg metalo jonai/l) | pH* | Didžiausias tirpumas (mg metalas/l) | Toksiškumo pamatinė vertė (mg metalas/l) | Tirpumas toksiškumo pamatinė vertė? > |
|-----------------------------|---------|-------------------------------------|--|---------------------------------------|
| 1 | žemas | 0,0017 | 0,12 | Ne |
| 10 | žemas | 0,024 | 0,12 | Ne |
| 100 | žemas | 0,35 | 0,12 | Taip |
| 1 | aukštas | 0,003 | 0,068 | Ne |
| 10 | aukštas | 0,029 | 0,068 | Ne |
| 100 | aukštas | 0,28 | 0,068 | Taip |

* pH vertė, pagal kurią buvo atliktas tirpumo bandymas ir kuri yra panaši į ūmaus toksiškumo pamatinę vertę.

- Išlaisvinimas iš metalo miltelių, esant 100 mg/l apkrovai, yra abiemis pH diapazonams aukštesnis nei ūmas ERV.

Masyvo pavidalo metalo 7 dienų transformacijos / tirpumo rezultatai

- CSA metodas gali būti naudojamas kritiniam dalelės skersmeniui (CPD) apskaičiuoti, norint sužinoti metalo miltelių tirpumo greitį. Masyvo pavidalo metalas bus klasifikuojamas kaip pavojingas vandens aplinkai, jei CPD yra didesnis arba lygus 1 mm. Išmatuotas kritinis paviršiaus plotas (SA_{crit}), kuris išskiria pakankamai jonų, kad pasiektų ūmas ERV kritiškiausiaam pH (6), yra **$SA_{crit} 0,101 m^2/g$** ir atitinka kritinio sferinio dalelės skersmens (CD_{spec}) ekvivalentą 6,67 μm , esant 100 mg/l apkrovos normai. Tai gerokai mažiau nei 1 mm.

Sparčios aplinkos transformacijos įrodymai:

- Nėra informacijos, todėl laikoma, kad medžiaga transformuojasi ne greitai įprastomis aplinkos sąlygomis.

Lėtinis toksiškumas vandens aplinkai:

- Lėtinis (tirpaus) metalo jonų ERV yra **2,4 $\mu g/l$** , esant maždaug pH 8 ir **20 $\mu g/l$** , esant maždaug pH 6, kas reiškia atvirkštinį santykį ūmas lygio pH atžvilgiu.

28 dienų medžiagos, kuri ne greitai transformuojasi, transformacijos / tirpumo rezultatai:

- Išlaisvinimas po 28 dienų, esant 1 mg/l apkrovai, yra šiek tiek aukštesnis, kai **pH yra 8** (3,5 $\mu g/l$) nei, kai pH yra 6 (2,3 $\mu g/l$).
- TDp duomenų, esant mažesnėms apkrovoms, nėra ir jie buvo apskaičiuoti, su sąlyga, kad metalo jonų išsiskyrimo iš metalo norma OECD 203 terpėje, esant aukštam pH, po 28 dienų gali būti numatyta pagal lygtį: $\log(C_{me(aq)}) = -5,144 + 1,0229 \log(A_{meas})$, kur

$$C_{me(aq)} = \text{suminė ištirpusio metalo koncentracija (mg/l)}$$

A_{meas} = pradinis apkrovos paviršiaus plotas (mm^2/l) [lygus (išmatuotam savitajam paviršiaus plotui, SA, m^2/g) \times (medžiagos apkrovos masė, g/l) $\times 10$], kur SA buvo išmatuotas naudojantis BET azoto adsorbcijos – desorbcijos metodu.

Toks pat metodas gali būti naudojamas žemesniam pH lygiui.

- Išmatuoti ir įvertinti transformacijos / tirpumo duomenys, skirti metalo milteliams, yra išvardinti žemiau pateiktoje lentelėje.

| Apkrova (mg jonai/l) | Išmatuotas ar apskaičiuotas | pH* | Aukščiausias tirpumas (mg metalas/l) | Toksiškumo pamatinė vertė (mg metalas/l) | Tirpumas toksiškumo pamatinė vertė? > |
|----------------------|-----------------------------|---------|--------------------------------------|--|---------------------------------------|
| 1 | Išmatuotas | žemas | 0,0023 | 0,020 | Ne |
| 1 | Išmatuotas | aukštas | 0,0035 | 0,0024 | Taip |

| | | | | | |
|-----|-----------|---------|---------|--------|----|
| 0,1 | Apytikris | žemas | 0,00023 | 0,020 | Ne |
| 0,1 | Apytikris | aukštas | 0,00035 | 0,0024 | Ne |

* pH vertė, pagal kurią buvo atliktas tirpumo bandymas ir kuri yra panaši į ūmaus toksiškumo pamatinę vertę.

Išsiskyrimas po 28 dienų, esant 1 mg/l apkrovai ir aukštesniam pH lygiui, šiek tiek viršija lėtinio ERV, nors toks poveikis, esant pH 6, nėra pastebėtas daugiausia dėl mažesnio tam tikrų rūšių jautrumo.

Vandens pavojingumo klasifikacija ir, jeigu taikoma, nustatytas (-i) M faktorius (-iai):

Ūmus (trumpalaikis) pavojus vandens aplinkai:

- miltelių pavidalui: nėra ūmaus pavojingumo klasifikavimo
- masyvo pavidalui: nėra ūmaus pavojingumo klasifikavimo

Ilgalaikis pavojus vandens aplinkai:

- miltelių pavidalui: lėtinis pavojus, 2 kategorija
- masyvo pavidalui: nėra ilgalaikio pavojingumo klasifikavimo

Samprotavimas:

Vienas poveikio aplinkai klasifikavimas visiems **miltelių pavidalo metalams** (sferinis skersmuo ≤ 1 mm) gali būti gaunamas lyginant komerciniu požiūriu mažiausio miltelių pavidalo metalo transformacijos / tirpumo duomenis su ūmaus ir lėtinio toksiškumo vertėmis (tirpių metalų junginių).

Ūmaus pavojingumo klasifikavimas:

- **Smulkausio miltelių pavidalo metalo tirpumo rodiklis** nepasiekia koncentracijos, atitinančios ERV, per 7 dienas, esant apkrovai 1 mg/l. Ji yra pasiekama, tik esant apkrovai 100 mg/l. Todėl nėra reikalingas ūmaus pavojingumo klasifikavimas.
- **Masyvo pavidalo metalo** (sferinis skersmuo > 1 mm) tirpumo norma yra mažesnė nei miltelių, atsižvelgiant į mažesnį galimą paviršiaus plotą. Kritinio paviršiaus ploto metodu yra patvirtinama, kad esant didesniam kaip 6,7 μm skersmeniui, ūmaus ERV negali būti pasiekta per 7 dienas, esant apkrovai 1 mg/l. (Negali net esant 100 mg/l apkrovai.) Taip patvirtinama, kad nėra reikalingas ūmaus pavojingumo klasifikavimas. Daugiau paaiškinimų apie CSA šio metalo miltelių pavidalo vertinimą yra pateikta pavyzdžio D aiškinamajame priede (žr. žemiau).

Ilgalaikio pavojingumo klasifikavimas:

- Metalas neatitinka sparčios aplinkos transformacijos kriterijų.
- T/D duomenys yra prieinami tik esant 1 mg/l apkrovai. Vidutinė apkrovos norma 0,1 mg/l, reikalinga ilgalaikio pavojaus įvertinimui, gali būti užtikrintai ekstrapoliuota pagal

egzistuojančius įrodymus, jeigu abiemis pH lygiams buvo nustatytas aiškus koncentracijos ir tirpumo ryšys.

- Palyginus lėtinio ERV ir 28 dienų TDp rezultatus, daroma išvada, kad lėtinis metalo jonų ERV yra pasiekiamas tik, jei apkrovos norma yra 1 mg/l, esant pH 8. Todėl **miltelių pavidalo metalo pavojingumo klasifikavimas kaip lėtinis, 2 kategorija yra pagrįstas.**
- Atsižvelgiant į tai, kad metalo masyvo pavidalu pamatinis dalelių paviršius yra > 100 didesnis už mažiausio komerciniu požiūriu pavidalo atstovą, tai atitinka kritinį dalelių skersmenį > 1 mm, eant aukštai apkrovos normai. Todėl nėra reikalingas masyvo pavidalo metalo ilgalaikio pavojingumo klasifikavimas.

Miltelių pavidalo metalo etikečių elementai pagal klasifikavimą:

| Elementas | Kodas |
|-----------------------|------------------|
| GHS piktograma | nėra |
| Signalinis žodis | nėra |
| Pavojingumo frazė | H411 |
| Atsargumo frazė (-ės) | P273, P391, P501 |

Masyvo pavidalo metalo etikečių elementai pagal klasifikavimą:

| Elementas | Kodas |
|-----------------------|-------|
| GHS piktograma | nėra |
| Signalinis žodis | nėra |
| Pavojingumo frazė | nėra |
| Atsargumo frazė (-ės) | nėra |

4.7.3.1 C pavyzdžio paaiškinimas – kritinio paviršiaus ploto (CSA) metodas

Acute hazard:

Šiame pavyzdyje naudojamų metalų miltelių pavidalo duomenys rodo, kad metalo, įleidžiamo į OECD 203 terpę, kurios pH 168 valandą yra 8, koncentracija gali būti apskaičiuota lygtimi:

$$\log (C_{Me(aq)}) = -5.122 + 0.9875 \log (A_{meas})$$

$C_{Me(aq)}$ = bendra ištirpusio metalo jono koncentracija (mg/l) kai 168 val. pH yra 8;

A_{meas} = pradinis paviršiaus plotas (mm^2/l) [lygus (išmatuotas konkretus paviršiaus plotas, SA , m^2/g) x (medžiagos masės pakrovimas, g/l) x 10^6], čia SA matuotas naudojant adsorbcijos ir desorbcijos metodą su BET azotu.

CSA metodas gali nustatyti, kokie paviršiaus plotai ir dalelių skersmenys leistų klasifikuoti skirtingoje toksiškumo vandens aplinkai kategorijoje, jame taikomi regresijos koeficientai iš aukščiau pateiktos lygties, a (-5,122) ir b (0,9875), ir siūloma ūmaus toksiškumo pamatinė vertė (0,068 mg Me/l) $C_{Me(aq)}$. Kritinis paviršiaus plotas (CSA) būtų A_{meas} , kurį pasiekus išleidžiamas metalo jonas ūmaus toksiškumo pamatinės vertės koncentracija. Šiuo atveju vertėms apskaičiuoti gali būti naudojamos šios lygtys:

$$\log L(E)C_{50} = -5.122 + 0.9875 \log CSA$$

$L(E)C_{50}$ = ūmaus ekotoksiškumo pamatinė vertė klasifikavimui (mg/l)

CSA = kritinis paviršiaus plotas (mm^2/l), kurį pasiekus į vandens aplinką išleidžiamas metalo jonas ūmaus toksiškumo pamatinės vertės koncentracija.

CSA galima apskaičiuoti taip:

$$\log CSA = \left(\frac{\log L(E)C_{50} + 5.122}{0.9875} \right)$$

Taigi, jei ūmaus toksiškumo pamatinė vertė yra 0,068 mg Me/l CSA yra 10 100 mm^2/l . Esant tokiai metalo paviršiaus apkrovai, pamatinės vertės metalo jono kiekis bus išleidžiamas į OECD 203 terpę 168 val., kaip jos pH yra 8.

Kritinis konkretus paviršiaus plotas, SA_{crit} , kurį apkrovus 1 mg/l, į OECD 203 terpę, kurios pH 168 valandą yra 8, bus paleidžiama ūmaus toksiškumo pamatinė vertė, gali būti apskaičiuotas:

SA_{crit} = kritinis konkretus paviršiaus plotas (m^2/g), atitinkantis ūmaus ekotoksiškumo pamatinę vertę

CP = klasifikavimo 1 mg/l ribinė apkrova, dėl kurios klasifikuojama kaip 2 ūminio poveikio kategorija

Taigi, nagrinėjamų metalų miltelių CSA esant 10 100 mm^2/l ir CP esant 1 mg/l, SA_{crit} yra 10,1 m^2/g .

Ekvivalentus kritinis sferinių dalelių skersmuo (CD_{spec}), susietas su ūmaus ekotoksiškumo pamatine verte, nustatomas pagal:

$$CD_{spec} = \left(\frac{6}{SA_{crit} \times \rho_{Me}} \right)$$

ρ_{Me} = metalo tankis (g/cm^3)

CD_{spec} = kritinis sferos skersmuo (μm), atitinkantis ūmaus ekotoksiškumo pamatinę vertę

Aukščiau minėtu atveju, kai $SA_{crit} = 10,1 m^2/g$, atitinkantis 1 mg/l apkrovą, kritinis skersmuo būtų 0,067 μm . ES-CLP sistema apibrėžia, kad smulkiausi reprezentatyvūs metalo milteliai turi būti naudojami metalo miltelių formos TDp bandymams ir klasifikavimui.

Taigi ūmaus toksiškumo klasifikacijos kategorija gali būti priskiriama visiems metalų milteliams (skersmuo < 1 mm), **išmatuojant tikrąjį paviršiaus plotą** adsorbcijos-desorbcijos metodu su

BET azotu ir palyginant jį su SA_{crit} . Jei pamatinės medžiagos paviršiaus plotas yra didesnis nei susijusios ūmaus toksiškumo klasifikacijos SA_{crit} , reprezentacinis metalo mėginys būtų priskiriamas atitinkamai pavojingumo kategorijai **ir visi to metalo rūšies milteliai būtų klasifikuojami vienodai**. Jei išmatuotas paviršiaus plotas yra mažesnis nei visų klasifikavimo kategorijų SA_{crit} , nei vieni šio metalo milteliai nebūtų klasifikuojami dėl toksiškumo vandens aplinkai.

CSA metodas gali būti naudojamas priskirti ūmaus pavojaus klasifikaciją metalo milteliams, remiantis išmatuotu paviršiaus plotu, taikant mažiausią ES reprezentacinį miltelių dydį, t.y. **0,43 m²/g išmatuotą paviršiaus plotą**. Kadangi šis paviršiaus plotas yra didesnis nei 0,1 m²/g, bet mažesnis nei 1 m²/g, šiuo atveju taikant minėtą metodą **miltelių pavidalo metalo ūmaus pavojaus klasifikavimas nereikalingas**.

CSA metodas taip pat gali būti naudojamas apskaičiuoti kritinį dalelių skersmenį (CPD), naudojamą tiksliai **metalų masyvo** (skersmuo > 1 mm) klasifikavimui, kai išmatuotas dalelių paviršiaus plotas yra 0,086 m²/g. Šis paviršiaus plotas yra gerokai mažesnis nei visi SA_{crit} , **todėl metalų masyvo klasifikacija nereikalinga**.

Lėtinis pavojus: Šiame pavyzdyje parodyta, kad metalo jonų išleidimo iš metalo į OECD 203 terpę, kurios pH 672 valandą yra aukštas, greitį galima apskaičiuoti lygtimi:

$$\log(C_{Me(aq)}) = -5.144 + 1.0229\log(A_{meas})$$

$C_{me(aq)}$ = bendra ištirpusio metalo koncentracija (mg/l)

A_{meas} = pradinis paviršiaus plotas (mm²/l) [lygus (išmatuotas konkretus paviršiaus plotas, SA , m²/g) x (medžiagos masės pakrovimas, g/l) x 10⁶], čia SA matuotas naudojant adsorbcijos ir desorbcijos metodą su BET azotu

CSA metodas gali nustatyti, kokie paviršiaus plotai ir dalelių skersmenys leistų klasifikuoti dėl lėtinio (ilgalaikio) pavojaus, jame taikomi regresijos koeficientai iš aukščiau pateiktos lygties, a (-5,144) ir b (1,0229), ir siūloma lėtinio toksiškumo pamatinė vertė (0,0024 mg Me/l) $C_{Me(aq)}$. Kritinis paviršiaus plotas (CSA) būtų A_{meas} , kurį pasiekus išleidžiamas metalo jonas lėtinio toksiškumo pamatinės vertės koncentracija. Vertėms apskaičiuoti gali būti naudojamos šios lygtys:

$$\log \text{chronic toxicity} = -5.144 + 1.0229\log \text{CSA}$$

chronic toxicity = lėtinio ekotoksiškumo pamatinė vertė (mg/l), naudojant apskaičiuotas EC10 arba išmatuotas NOEC vertes (jeigu EC10 yra mažesnė nei NOEC)

CSA = kritinis paviršiaus plotas (mm²/l), kurį pasiekus į vandens aplinką išleidžiamas metalas lėtinio toksiškumo pamatinės vertės koncentracija.

CSA galima apskaičiuoti taip:

$$\log \text{CSA} = \left(\frac{\log \text{chronic toxicity} + 5.144}{1.0229} \right)$$

Lėtinio pavojingumo klasifikacijai nustatyti gali būti taikomas tas pats metodas, kuris yra naudojamas įvertinti ūminį pavojingumą, leidžiantis nustatyti SA_{crit} ir CD_{spec} . Šiuo atveju, metalo miltelių CSA yra 3 420 mm²/l, o CP yra 1 mg/l, todėl SA_{crit} yra 0,342 m²/g.

SA_{crit} 0,342 (atitinka 1 mg/l apkrovą) kritinis skersmuo yra 2 μm.

CSA metodas tinka įvertinti ne tik ūmų pavojingumą, bet ir priskirti ilgalaikio pavojingumo klasifikaciją visiems miltelių pavidalo metalams, remiantis pamatinių miltelių išmatuotu paviršiaus

plotu (imamas smulkiausių miltelių ES rinkoje išmatuotas paviršiaus plotas esant 100 mg/l apkrovai (0,43 m²/g)). Kadangi paviršiaus plotas viršija 0,342 m²/g, visi miltelių pavidalo metalai būtų klasifikuojami kaip 3 lėtinio poveikio kategorija.

CSA metodas taip pat gali būti naudojamas klasifikuoti **masyvo pavidalo metalus (skersmuo > 1 mm)**, kurių išmatuotas paviršiaus plotas esant 100 mg/l apkrovai yra 0,086 m²/g. Šis paviršiaus plotas yra mažesnis nei lėtinis SA_{crit}, todėl masyvo pavidalo metalo forma **nėra priskiriama ilgalaikio pavojingumo aplinkai kategorijai**.

4.7.4 D pavyzdys: Tirpios metalo druskos pavojingumo klasifikacija: staigi transformacija aplinkoje formuojantis naujoms rūšims vandens storumėje

Bendras metodas

Pavyzdžio tikslas yra:

- i. parodyti kaip klasifikavimo tikslais yra naudojama informacija apie metalų oksidaciją ir vandens storumėje esančių metalo jonų transformaciją;
- ii. pateikti išsamesnę informaciją susijusią su mažai tirpių metalų druskų bandymais.

Šiame pavyzdyje naudojamas metalų jonas Me(II) yra nestabilus jei jo tirpalai yra veikiami oro bei oksiduojasi į Me(III), kuris suformuoja netirpias, hidratuotas, amorfines, drebučių pavidalo nuosėdas Me(OH)₃ (metalų hidroksidas). Iškyla klausimas ar metalo hidroksido nuosėdos formuojasi pakankamai greitai, kad sumažintų Me(II) ir Me(III) jonų koncentracijas iki tokio lygio, kuris nekeltų pavojaus vandens aplinkai. Svarbu atsižvelgti į tai, kaip greitai Me(II) oksiduojasi į Me(III), kad įrodyti staigią transformaciją.

Klasifikuojant vandens aplinkai pavojingas medžiagas taip pat reikia įvertinti toksiškumą vandeniui. Rezultatai buvo palyginti su standartiniais priimtumo kriterijais, taikomais nustatant klasifikaciją.

Rezultatai

Staigos transformacijos aplinkoje vertinimas:

Peržiūrėjus mokslinę literatūrą apie metalo sulfato oksidaciją, buvo nustatyta: Metalų sulfatas reaguoja su vandeniu esančiu deguonimi, suformuodamas metalų hidroksidą (Me(OH)₂), kuris yra vidutiniškai netirpus ir kurio K_{sp} = 1,6 × 10⁻¹⁴. Pastarasis oksiduojasi dar kartą, suformuodamas metalų hidroksidą (Me(OH)₃), kuris yra labai netirpus (K_{sp} = 1 × 10⁻³⁶). Metalų hidroksido formavimasis kai pH viršija 5,0 apriboja metalų jonų kiekį vandens sistemose. Nuosėdose metalų hidroksidas padidina koncentraciją netirpaus metalų sulfido .

Greitis, kuriuo ištirpęs metalų sulfatas (Me⁺⁺) oksiduojasi į (Me⁺⁺⁺) ir suformuoja metalų hidroksido [Me(OH)₃] nuosėdas:

- priklauso nuo pH (100 kartų greičiau kai pH pakyla nuo 6 iki 8);
- mažėja didėjant vandens terpės joninei jėgai (švariame vandenyje yra mažiau metalų jonų);
- iš dalies priklauso nuo tirpale esančių anijonų, pvz., sulfato ir chlorido;

- padidėja 1 kartą temperatūrai padidėjus 15 °C;
- turi tiesinę priklausomybę nuo deguonies dalinio slėgio; ir
- priklauso nuo pradinės metalo sulfato koncentracijos ir turi tiesinę reakcijos kinetiką kai Me(II) apkrova yra mažesnė nei ~50 mikromolių (~3 mg/l). Jei koncentracija viršija 50 mikromolių, reakcija greitėja didėjant metalo sulfato koncentracijai (maždaug keturiskart sulig kiekviena klase).

Remiantis duomenimis literatūroje ir empiriniais reakcijos kinetikos duomenimis, galima apskaičiuoti, kad OECD 203 terpėje (10 kartų praskiestoje, kaip reikalauja transformacijos / tirpinimo protokolas) esant žemam pH (pagrįstas blogiausias atvejis), Me(II) oksidacijos pusinės eliminacijos laikai yra 11, 9 ir 3,6 val. kai MeSO₄ apkrovos yra atitinkamai 1, 10 ir 100 mg/l. Kai pH yra aukštas, reakcija gali trukti vos 8 sekundes. Dėl staigaus vandens sistemų metalų jonų nusėdimo, daugelyje natūralių vandens sistemų (visose, išskyrus natūralius vandenius su labai žemomis pH vertėmis (t.y. < pH 5,5) yra nustatomos žemos „metalų“ koncentracijos. Pagrįstu blogiausiu atveju (žemas pH ir žema 1 mg/l MeSO₄ pradinė koncentracija), 70 % pašalinimas iš tirpalo yra pasiekiamas per 19 val., o 90 % pašalinimas yra pasiekiamas per 36 val. Kadangi metalo sulfatas yra pašalinamas dėl reakcijos su vandenyje esančiu deguonimi, kurios metu susiformuoja labai netirpus ir neklasifikuojamas metalo hidroksidas, ir kadangi tirpių rūšių pusinės eliminacijos periodas yra trumpesnis nei 16 dienų, galima laikyti, kad tokia transformacija vandens stovymėje yra staigi ir apsvarstyti ar medžiaga turėtų būti klasifikuojama kaip staigiai iri.

Atlikus mezokosmų ežerų eksperimentus (Perch ežeras), buvo atrasta įrodymų apie staigų „metalų jonų“ (bei kitų metalų) dingimą iš vandens stovymės. Duomenys yra pateikti kaip pusinės eliminacijos periodai, išreikšti kaip laiko, pasiskirstymo koeficiento ir pirmosios stabilumo konstantos funkcija. Apskaičiuota, kad mezokosmuose esančių metalų pusinės eliminacijos periodai yra apie 11 dienų tokiomis sąlygomis. Duomenys pagrindžia, kad pusinės eliminacijos periodai yra trumpi ir kad dingimas iš vandens stovymės gali būti susijęs tiek su metalo hidroksido formavimusi, tiek su sėdančių suspenduotų dalelių sorbcija.

Vandens toksiškumas

Ūmaus ERV vertės patenka į intervalą nuo 1 iki 37 mg/l (žr. lentelę). Dvi *Daphnia magna* vertės buvo mažesnės nei 10 mg/l. Buvo atlikti keturi *Daphnia magna* tyrimai, iš kurių išvestas rūšies geometrinis vidurkis 5,77 mg/l. Visos žuvų vertės viršijo 10 mg/l. Dumblių tyrimai nebuvo patikimi. Visos vertės yra išreikštos mg/l Me. Jei klasifikacija yra susijusi konkrečiai su metalo sulfatu, iš kurių dažniausiai pasitaikanti forma yra heptahidratas MeSO₄·7H₂O. ERV vertės turi būti koreguojamos pagal žemiau pateiktą lentelę ir konkrečias tiriamas rūšis, kad apskaičiuoti toksiškumą pagal metalo sulfatą.

| Cheminės rūšys | Molekulinė masė | Santykis |
|--------------------------------------|------------------------|-----------------|
| MeSO ₄ ·7H ₂ O | 278,0 | 4,978 |
| MeSO ₄ ·H ₂ O | 169,91 | 3,043 |
| MeSO ₄ | 151,90 | 2,720 |
| Me | 55,84 | 1,0 |

Duomenys apima visus patikimus rezultatus, gautus iš dvejetainio „metalo“ vandens toksiškumo tyrimų, todėl visi toksiniai poveikiai yra susiję su Me jonu, kuris gali būti Me(II) arba metalo Me(III) oksidavimosi būsenose.

Konvertuojant metalo jono ūmaus ERV vertes į vertes, tinkamas $\text{MeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, ūmaus toksiškumo intervalas yra nuo 6,4 iki 199 mg/l.

Lentelė 4.7.4 –a Ūmaus toksiškumo duomenys, laikomi patikimi kategorijai „metalai“, išreikšti mg/l Me

| Tyrimo medžiaga | Tyrimo organizmas | Trukmė | Vertinamosios baigtys | L(E)C ₅₀ (mg Me L ⁻¹) |
|---|----------------------------|---------|-----------------------|--|
| MeCl ₃ ·6H ₂ O | <i>Pimephales promelas</i> | 96 val. | Išlikimas | 21,8 |
| | <i>Lepomis macrochirus</i> | 96 val. | Išlikimas | 20,3 |
| MeSO ₄ ·7H ₂ O | <i>Oncorhynchus mykiss</i> | 96 val. | Išlikimas | 16,6 |
| Me ₂ (SO ₄) ₃ | <i>Oncorhynchus mykiss</i> | 96 val. | Išlikimas | > 27,9 |
| MeSO ₄ | <i>Daphnia pulex</i> | 24 val. | Nejudrumas | 36,9 |
| MeSO ₄ | <i>Daphnia magna</i> | 24 val. | Nejudrumas | 17 |
| MeCl ₃ ·6H ₂ O | <i>Daphnia pulex</i> | 48 val. | Nejudrumas | 12,9 |
| Me ₂ (SO ₄) ₃ | <i>Daphnia longispina</i> | 48 val. | Nejudrumas | 11,5 |
| MeCl ₃ ·6H ₂ O | <i>Daphnia magna</i> | 48 val. | Nejudrumas | 9,6 |
| MeSO ₄ | <i>Daphnia magna</i> | 24 val. | Nejudrumas | 5,25 |
| MeSO ₄ ·7H ₂ O | <i>Daphnia magna</i> | 48 val. | Nejudrumas | 1,29 |

Lentelė 4.7.4.–b Lėtinio toksiškumo duomenys, laikomi patikimais „metalui“, išreikšti mg/l Me

| Tyrimo medžiaga | Tyrimo organizmas | Trukmė | Vertinamosios baigtys | NOEC/LOEC (mg Me L ⁻¹) |
|-----------------|-------------------|--------|-----------------------|------------------------------------|
|-----------------|-------------------|--------|-----------------------|------------------------------------|

| | | | | |
|--------------------------------------|------------------------------|----------|---|-------------------------------------|
| Fe(OH) ₃ | <i>Salvelinus fontinalis</i> | 30 dienų | Perinimas Augimas Išlikimas | > 10,3 |
| Fe(OH) ₃ | <i>Oncorhynchus kisuth</i> | 30 dienų | Perinimas Augimas Išlikimas | > 10,3 2,81/>10,3 > 10,3 |
| FeCl ₃ .6H ₂ O | <i>Pimephales promelas</i> | 33 dienų | Išlikimas Ilgis Svoris | 1,0/1,6 1,61/2,81 |
| FeCl ₃ .6H ₂ O | <i>Daphnia pulex</i> | 21 dienų | Nejudrumas Iš viso palikuonių Vados dydis | 2,51/5,01 0,63/1,26 1,26/2,51 |
| FeCl ₃ .6H ₂ O | <i>Daphnia magna</i> | 21 dienų | Nejudrumas Dauginimasis | 5,9 EC50 4,4 EC16 |

Pavojaus vandens aplinkai klasifikavimas:

Ūmus pavojus: Neklasifikuojama.

Ilgalaikis pavojus: Neklasifikuojama.

Argumentas:

Ūmus vandens toksiškumas > 1 mg/l.

Kadangi visos lėtinio vandens toksiškumo vertės yra didesnės nei 1 mg/l, o staigi transformacija į metalo hidroksidą vyksta per normalius aplinkos procesus, klasifikacija nereikalinga.

Etikečių elementai pagal klasifikavimą:

| Elementas | Kodas |
|---------------------|-------|
| GHS piktograma | nėra |
| Signalinis žodis | nėra |
| Pavojingumo frazė | nėra |
| Atsargumo frazė(-s) | nėra |

5. V PRIEDAS: INTERNETINĖS NUORODOS REKOMENDACIJŲ NAUDOTOJAMS

| Nuoroda/puslapio pavadinimas | Serveris | URL |
|--|----------|---|
| ECHA puslapis | ECHA | http://echa.europa.eu/web/guest |
| UN GHS | UN | http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs_welcome_e.html |
| eChemPortal | OECD | http://www.echemportal.org/ |
| REACH rekomendacijos | ECHA | http://echa.europa.eu/web/guest/support/guidance-on-reach-and-clp-implementation |
| EBPO testavimo ir vertinimo serija | EBPO | http://www.oecd.org/document/30/0,3746,en_2649_34377_1916638_1_1_1_1,00.html |
| ES Bandymo metodo reglamentas 440/2008 | EB | http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32008R0440:EN:NOT |
| EBPO bandymų gairės | EBPO | http://www.oecd.org/findDocument/0,3354,en_2649_34377_1_1_1_1_1,00.html |
| Viešas C&L inventorių | ECHA | http://www.echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/cl-inventory-database |

6. VI priedas: Aiškinamasis dokumentas, skirtas gairėms dėl medžiagų, klasifikuojamų kaip toksiškos reprodukcijai pagal Reglamentą (EB) Nr 1272/2008, konkrečių koncentracijos ribų nustatymo

6.1 Santrauka

Reglamente (EB) Nr. 1272/2008 dėl cheminių medžiagų ir mišinių klasifikavimo, ženklinimo ir pakavimo (CLP reglamentas arba tiesiog CLP) yra pateikiamos taisyklės bei kriterijai medžiagų ir mišinių klasifikavimui. Medžiagų klasifikavimas dėl pavojingumo žmogaus sveikatai yra grindžiamas konkrečiais kiekvienos pavojingumo klasės kriterijais. Tuo tarpu mišinių klasifikavimas iš esmės priklauso nuo mišinio sudedamųjų medžiagų koncentracijų ir klasifikacijų.

CLP yra pateikiamos bendrosios koncentracijos ribos (GCL), kurios yra konkrečios pavojingumo klasei ir kurios nurodo medžiagos mišinyje koncentracijos ribą, kurią viršijus, mišinys yra klasifikuojamas. Tam tikromis sąlygomis gali ar privalo būti naudojamos konkrečios koncentracijos ribos (SCL). Kadangi reglamentas nepateikia jokios informacijos dėl to kada ir kaip nustatyti SCL, tam tikroms pavojingumo klasėms buvo parengtos rekomendacijos (žr. atitinkamus SCL nustatymo skyrius „Rekomendacijos dėl CLP kriterijų taikymo“ 3 dalyje).

Šis priedas išaiškina metodą, naudojamą nustatyti medžiagų, klasifikuojamų kaip toksiškos reprodukcijai pagal 3 dalį, SCL.

Geba, išreiškiama kaip dozė, kurią pasiekus atsiranda poveikiai reprodukcijai, yra geriausias SCL nustatymo veiksnys. ED₁₀, skirtas poveikiams, kurie sąlygoja klasifikaciją, buvo pasirinktas kaip tinkamiausias stiprumo vertinimo parametras. ED₁₀ yra dozės lygis, kurį pasiekus yra paveikiama 10% gyvūnų virš kontrolinės grupės reprodukcija arba poveikio pokytis lyginant su kontroline grupe yra 10%. Remiantis ED₁₀, medžiaga yra priskiriama gebos grupei. Įvairūs veiksniai gali lemti kokia gebos grupė yra priskiriama, ypač jei geba yra ant ribos tarp dviejų grupių.

CLP VI priede pateiktų medžiagų (klasifikuojamų kaip toksiškos vystymuisi ir (arba) darančios įtaką lytinei funkcijai ir vaisingumui) gebos pasiskirstymas buvo nustatytas sukūriant dvi duomenų bazines. Laikantis kitų SCL nustatymo kitoms pavojingumo klasėms metodų, siūloma apibrėžti tris gebos grupes. Gebos grupių ribos buvo nustatytos remiantis nuostatomis, pateiktomis CLP 10 str. 1 dalyje, duomenų bazių analizių rezultatais ir su politika susijusiais klausimais. Daugelis medžiagų patenka į vidutinės gebos grupę, susietą su GCL. Didelės ir mažos gebos grupėms priskiriamoms medžiagoms yra siūloma nustatyti tokias SCL:

| | 1 kategorija | | 2 kategorija | |
|-----------------------|---|---|---|--|
| | Dozė | SCL | Dozė | SCL |
| Didelės gebos grupė | ED ₁₀ mažiau nei 4 mg per kg kūno masės per dieną | 0,03% (daugiklis 10 arba mažesnis itin stiprioms medžiagoms ^B) | ED ₁₀ mažiau nei 4 mg per kg kūno masės per dieną | 0,3% (daugiklis 10 arba mažesnis itin stiprioms medžiagoms ^B) |
| Vidutinės gebos grupė | ED ₁₀ > 4 mg per kg kūno masės per dieną ir < 400 mg per kg kūno masės per dieną | 0,3% (GCL) | ED ₁₀ > 4 mg per kg kūno masės per dieną ir < 400 mg per kg kūno masės per dieną | 3% (GCL) |
| Mažos gebos grupė | ED ₁₀ daugiau nei 4 mg per kg kūno masės per dieną | 3% | ED ₁₀ daugiau nei 4 mg per kg kūno masės per dieną | 3-10% ^A |

^A Tam tikrais atvejais (pavyzdžiui, medžiagoms, kurių ED₁₀ vertė viršija 1000 mg per kg kūno masės per dieną, o NOAEL yra mažiau nei 1000 mg per kg kūno masės per dieną), galima taikyti 10% ribą

^B Jei medžiagos ED₁₀ yra daugiau nei 10 kartų mažesnis nei 4 mg per kg kūno masės per dieną (t.y. ED₁₀ yra mažiau nei 0,4 mg per kg kūno masės per dieną), taikoma 10 kartų mažesnė SCL. Medžiagai stiprėjant, SCL yra mažinamas kas 10 sulig kiekviena dešimtimi žemiau 4 mg per kg kūno masės per dieną.

6.2 Įžanga

6.2.1 Reprodukcijai toksiškų medžiagų ir mišinių klasifikavimo sistemos aprašymas

CLP reglamentas pateikia medžiagų ir mišinių klasifikavimo taisykles. CLP I priedo 3.7.1 (a) lentelėje yra pateikiami kriterijai medžiagų klasifikavimui kaip toksiškos reprodukcijai vienoje iš šių kategorijų:

I priedas: 3.7.2.1.1. Klasifikuojant pagal toksinį poveikį reprodukcijai medžiagos priskiriamos vienai iš dviejų kategorijų. Kiekvienoje kategorijoje į poveikį lytinei funkcijai ir vaisingumui ir į poveikį vystymuisi atsižvelgiama atskirai. Be to, poveikis laktacijai priskiriamas atskirai pavojaus kategorijai.

Lentelė 3.7.1 (a)
Reprodukcijai toksiškų medžiagų pavojingumo kategorijos

| Kategorijos | Kriterijai |
|---------------|--|
| 1 KATEGORIJA | Žinoma toksiškai veikianti žmogaus reprodukciją medžiaga ar laikoma tokia Medžiagos priskiriamos 1 toksinio poveikio reprodukcijai kategorijai, jei žinoma, kad jos turėjo neigiamą poveikį žmonių lytinei funkcijai ir vaisingumui ar vystymuisi arba jei turima įrodymų iš gyvūnų tyrimų, galbūt papildytų kita informacija, leidžiančių daryti tvirtą prielaidą, kad medžiaga gali turėti įtakos žmonių reprodukcijai. Medžiaga toliau klasifikuojama pagal tai, ar klasifikavimo duomenys gauti pirmiausia iš duomenų apie žmones (1A kategorija) ar iš duomenų apie gyvūnus (1B kategorija). |
| 1A kategorija | Žinoma toksiškai veikiant žmogaus reprodukciją medžiaga Medžiagos priskyrimas 1A kategorijai daugiausia grindžiamas duomenimis apie žmones. |
| 1B kategorija | Laikoma toksiškai veikiančia žmogaus reprodukciją medžiaga Medžiagos priskyrimas 1B kategorijai daugiausia grindžiamas duomenimis iš gyvūnų tyrimų. Tokie duomenys turi aiškiai įrodyti neigiamą poveikį lytinei |

| | |
|-----------------|---|
| | funkcijai ir vaisingumui ar vystymuisi, jei nėra kito poveikio, arba, jei sykiu yra ir kitoks toksinis poveikis, neigiamas poveikis reprodukcijai nelaikomas antrine nebūdinga kito toksinio poveikio pasekme. Tačiau, jei turima mechanistinės informacijos, kuri verčia abejoti dėl poveikio reikšmingumo žmonėms, labiau tiktų priskirti 2 kategorijai. |
| 2 KATEGORIJA | Įtariama toksiškai veikianči žmogaus reprodukciją medžiaga Medžiagos priskiriamos 2 toksinio poveikio reprodukcijai kategorijai, jei turima tam tikrų įrodymų apie žmones ar eksperimentinius gyvūnus, galbūt papildytų kita informacija, kad esama poveikio lytinei funkcijai ir vaisingumui ar vystymuisi ir kai tie įrodymai nepakankamai įtikinami, medžiagai priskirti 1 kategorijai. Jeigu dėl tyrimo trūkumų įrodymų kokybė mažesnė, 2 kategorija gali būti tinkamesnė. Toks poveikis turi būti stebimas be kitų toksinių poveikių, o jei sykiu yra ir kitoks toksinis poveikis, neigiamas poveikis reprodukcijai nelaikomas antrine nebūdinga kito toksinio poveikio pasekme. |

Poveikiai laktacijai taip pat įeina į toksiškumo reprodukcijai pavojingumo klasę. Klasifikavimas dėl šių poveikių nepriklauso nuo priskyrimo 1A, 1B ar 2 kategorijoms. Metodo, skirto nustatyti laktaciją veikiančių medžiagų SCL, kūrimas, nepatenka į šio dokumento apimtį. Todėl tokie poveikiai ir tokia klasifikacija šiame dokumente toliau nebus nagrinėjami.

Klasifikuojant mišinius, kurių sudėtyje yra medžiagų, klasifikuojamų kaip toksiškos reprodukcijai, bei medžiagas, kurių sudėtyje yra priemaišų, priedų ar sudedamųjų dalių, klasifikuojamų kaip toksiškos reprodukcijai, yra remiamasi reprodukcijai toksiškų medžiagų koncentracijomis. CLP I priedo 3.7.2 lentelėje pateiktos GCL ribos, kurias viršijus, būtina mišinį ar medžiagą klasifikuoti kaip toksišką reprodukcijai. 1A ir 1B kategorijoms nustatyta GCL yra 0,3%, tuo tarpu kategorijai 2 - 3,0%. Medžiagoms taikomos GCL gali būti per mažos stiprioms medžiagoms ir per didelės silpnoms medžiagoms. Tokiais atvejais gali reikėti taikyti SCL.

Pagal CLP 10 str., SCL nustatomos tada, kai tinkama ir patikima mokslinė informacija rodo, kad medžiagos keliamas pavojus yra aiškiai žemiau GCL ribos. Tai reiškia, kad SCL yra mažesnė už GCL. Išskirtiniais atvejais, SCL gali viršyti GCL, jei tinkama, patikima ir galutinė informacija rodo, kad medžiaga nekelia pavojaus jei koncentracija viršija GCL. Medžiagoms, kurios atitinka toksiškumo reprodukcijai kriterijus, paprastai yra taikomos suderintos klasifikavimo ir ženklinimo nuostatos ir jos yra įtraukiamos į CLP VI priedą. Tokiais atvejais SCL yra nustatomos atliekant medžiagų klasifikavimo ir ženklinimo suderinimo procedūrą laikantis CLP 37 str. Jei CLP VI priedas nepateikia suderinto klasifikavimo ir ženklinimo, gamintojas, importuotojas ar tolimesnis vartotojas privalo pats klasifikuoti medžiagas pagal jų toksiškumą reprodukcijai ir nustatyti jų SCL (kurios paprastai turi būti žemesnės nei GCL, bet kartais gali jas viršyti pagal CLP 10 str. 1 dalį). Jis taip pat gali pasiūlyti nustatyti suderintą klasifikaciją (CLP 37 str. 2 dalis), įskaitant, jei reikia, atitinkamą SCL.

6.2.2 Reprodukcijai toksiškų medžiagų SCL nustatymo metodo kūrimo proceso aprašymas

CLP nenumato jokių su pavojais susietų SCL nustatymo kriterijų. Pagal CLP 10 str. 7 dalį, Europos cheminių medžiagų agentūra (ECHA) privalo pateikti išsamesnes SCL nustatymo taisykles. Buvo sudaryta darbo grupė, kurios tikslas yra sukurti taisykles reprodukcijai toksiškų mišinių ir medžiagų klasei, išskyrus poveikį laktacijai.

SCL nustatymo taisykles šiai grupei pradėjo kurti TC C&L (Techninio pavojingų medžiagų klasifikavimo ir ženkinimo komitetas) ES darbo grupė, tęsianti darbą pagal REACH įgyvendinimo projektą (RIP) 3.6 ir remiama ECHA.

Norint susidaryti idėją apie galimus gebos parametrus ir jų pasiskirstymą, buvo sudarytos dvi duomenų bazės, numatančios kelis parametrus įvairioms medžiagoms, klasifikuojamoms kaip toksiškos vystymuisi ir vaisingumui. Įvertinus surinktus duomenis, buvo išrinktas tinkamiausias parametras, nustatytos gebos grupių ribos ir joms taikomos SCL.

Ruošiant gaires, buvo parengti trys dokumentai. Pirmasis dokumentas yra rekomendacijų skyrius, pateikiamas CLP kriterijų taikymo gairėse. Antrasis dokumentas yra šis aiškinamasis dokumentas, kuriame aprašomas pats procesas bei jo metu kylančios problemos bei pagrindžiamas gairių taikymas. Trečiasis dokumentas yra duomenų bazės su parametrais, taikomais vystymosi toksinams bei medžiagoms, darančioms poveikį lytinei funkcijai ar vaisingumui, bei šių duomenų bazių analizės [(Muller ir kt., 2012)]

Šio dokumento 2 skyriuje yra aprašomi gebos parametrai ir pateikiami įvairūs tinkamiausio parametro bei SCL nustatymo teoriniai aspektai. Šiame skyriuje taip pat pateikiamas duomenų bazių bei jų analizių aprašymas. 4 skyriuje pateikiami nemonifikuojantys veiksniai. 5 skyriuje aprašomos ir pagrindžiamos gebos ribos ir jų atitinkamos SCL.

6.2.3 Gebos svarba nustatant konkrečias koncentracijos ribas įvairiems pavojams sveikatai

Kriterijai, kuriuos išpildžius, medžiaga yra klasifikuojama kaip toksiška reprodukcijai, priklauso nuo mokslinių įrodymų, kad medžiaga gali būti toksiška reprodukcijai. Paprastai nėra atsižvelgiama į medžiagos gebą sukelti reprodukcijai toksiškus poveikius.

Kita vertus, klasifikavimas pagal kai kurias kitas pavojingumo sveikatai klases yra grindžiamas geba. Skirtingos gebos medžiagos yra priskiriamos skirtingoms kategorijoms toje pačioje pavojingumo klasėje. Mišinių klasifikavimas priklauso nuo medžiagų koncentracijų mišinyje bei jų pavojingumo kategorijų ar gebos (klasifikuojant ūmų toksiškumą).

Vertinant ūmų toksiškumą, geba yra nustatoma pagal ūmaus toksiškumo įvertį (ATE). ATE yra dozė, kurią pasiekus yra fiksuojamas 50% mirtingumas atlikus ūmaus toksiškumo tyrimą (LD₅₀ arba LC₅₀) arba įvertinus LD₅₀ ar LC₅₀ naudojant fiksuotos dozės procedūrą ar ūmaus toksiškumo klasės metodą. Pagal šią vertę medžiaga yra priskiriama vienai iš kelių kategorijų. Klasifikuojant mišinius, ATE vertė yra naudojama, mišinio gebai apskaičiuoti. Apskaičiuota geba yra naudojama priskirti mišinį pavojingumo kategorijai.

Vertinant toksiškumą konkrečiam organui (STOT) po vienkartinio ir daugkartinio poveikio, geba yra apibrėžiama kaip dozė, kurią pasiekus, medžiaga rodo ženklus toksiškus poveikius. Pagal gebą medžiaga yra priskiriama vienai iš dviejų STOT kategorijų arba neklasifikuojama visiškai.

Mišinio, kurio sudėtyje yra STOT priskiriamos medžiagos, klasifikavimas priklauso nuo medžiagos koncentracijos mišinyje ir jos pavojingumo kategorijos. Minimalus procentas yra vienas iš kriterijų. SCL yra nustatomas medžiagoms, turinčioms labai didelę gebą.

Klasifikavimas dėl kancerogeniškumo (kaip ir klasifikavimas dėl toksiškumo reprodukcijai) yra grindžiamas moksliniais įrodymais ir į gebą vėlgi nėra atsižvelgiama. Mišinių, kurių sudėtyje yra kancerogeninių medžiagų, klasifikavimas yra atliekamas atsižvelgiant į GCL, nebent CLP VI priede medžiagai yra numatyta SCL. Kancerogeninių medžiagų SCL yra nustatomas remiantis geba sukelti kancerogeninius poveikius, kuri yra nustatoma remiantis T25. T25 yra paros dozė (išreikšta mg per kg kūno masės), kuriai veikiant ilgą laiką, naviko tikimybė yra 25% (atsižvelgus į spontanišką atsiradimą). Skaičiai gauti atlikus bandymus su gyvūnais. Pagal T25, medžiagos yra skirstomos į 3 grupes. Didelės gebos medžiagų T25 < 1mg/kg kūno masės per dieną, vidutinės gebos medžiagų T25 yra tarp 1 ir 100 mg/kg kūno masės per dieną, o mažos gebos medžiagų T25 > 100 mg/kg kūno masės per dieną. Be T25, yra kitų elementų, kurie daro įtaką gebos įvertinimui (komisijos darbo grupė, data nežinoma). Šis metodas buvo įtrauktas į „Rekomendacija dėl klasifikavimo, ženklinimo ir pakavimo (CLP) kriterijų taikymo“.

Kadangi geba tinka klasifikavimui pagal kelias kitas pavojingumo klases bei SCL nustatymui kancerogeninėms medžiagoms, ją taip pat galima naudoti reprodukcijai toksiškų medžiagų SCL nustatymui. Neradus reprodukcijai toksiškų medžiagų gebos apibrėžimo, yra naudojamas toliau pateiktas apibrėžimas:

Toksiškumo reprodukcijai geba yra dozė, kurią pasiekus, yra sukeliama tam tikro tipo, dažnio ir dydžio poveikiai, toksiški reprodukcijai, vertinama atlikus tyrimus su tam tikra rūšimi ir paderme, taikant tam tikrą poveikio būdą, trukmę ir laikotarpį gyvenimo cikle, bei pagrindinės medžiagos toksiškumą.

Pagal šį apibrėžimą „geba“ iš esmės priklauso nuo taikomos dozės ir gali būti keičiama priklausomai nuo „rimtumo“. Tai reiškia, kad dozė yra medžiagos kiekis, išreikštas mg per kg kūno masės per dieną, kuriuo veikiant gyvūnus ar žmones, buvo pastebėtas poveikis (t.y. tipas, dažnis ir dydis). Dažnis yra gyvūnų ar žmonių dalis, kurioje poveikis buvo pastebėtas. Poveikio tipas rodo, kuri gyvūno ar žmogaus organo ar sistemos savybė yra veikiama, o dydis apibūdina pokytį lyginant su kontroline grupe. Kartu, dažnis, tipas ir dydis parodo poveikio „rimtumą“, t.y. poveikio ar poveikių derinio stiprumą. Konkretus dažnis, tipas ir dydis (t.y. konkretus „rimtumas“) parodo skirtingų poveikių rimtumo lygį.

Aukščiau pateiktas apibrėžimas leidžia nustatyti gebą skirtingiems konkrečiam rimtumo lygiams, pvz., ED₁₀ ir LOAEL (mažiausias pastebimas neigiamo poveikio lygis), bei skirtingiems poveikių tipams. Buvo ištirti keli įmanomi gebos įverčiai.

6.2.4 Toksiškumo reprodukcijai gebos parametrai

Nebuvo rasta nuoseklios duomenų bazės, kad apskaičiuoti toksiškumo reprodukcijai gebą. Todėl buvo surinkti ir išanalizuoti duomenys apie medžiagas, klasifikuojamas kaip darančios poveikį reprodukcijai. Medžiagos buvo suskirstytos į medžiagas, darančias poveikį vystymuisi, bei medžiagas, darančias poveikį lytinei funkcijai bei vaisingumui, kadangi poveikių tipai šiose dvejose pagrindinėse poveikių reprodukcijai grupėse aiškiai skiriasi. Todėl šis skyrius yra padalintas į dvi dalis: viena skirta medžiagų, darančių poveikius vystymuisi, gebos parametrams (2.3.1 skyrius) ir viena skirta medžiagų, darančių poveikius lytinei funkcijai ir vaisingumui, gebos parametrams (2.3.2 skyrius). Geba iš esmės yra nustatoma pagal dozę, išreikštą mg per kg kūno

masės per dieną, kurią pasiekus pastebimi įvairūs neigiami poveikiai. Kiekvienam neigiamam poveikiui nustatyti yra apibrėžti įvairūs parametrai ar dozių aprašai (pvz., NOAEL⁹³, LOAEL⁹⁴, ED₁₀ ir kt.). Tarp surinktų duomenų yra NOAEL, LOAEL ir ED₁₀ (efektyvi dozė, kurią pasiekus dažnis yra 10% arba poveikio lygis viršija leistiną) parametrai, rodantys kiekvienos medžiagos poveikį reprodukcijai. Pastarieji buvo padalinti į poveikius, atitinkančius klasifikavimo kriterijus (pavyzdžiui, vadinamieji „LOAEL (klasifikacijos)“) ir poveikius reprodukcijai (pavyzdžiui, vadinamieji „NOAEL (bendri)“). Iš viso iš šio pogrupio yra gaunami 6 skirtingi gebos parametrai (žr. Lentelė Klaida! Nėra nurodyto stiliaus teksto dokumente.—e. Taip pat buvo surinkti kiti duomenys, pvz., medžiagos mutageniškumo klasifikacija, poveikio tipas LOAEL lygiu ir bandyme naudotos rūšys. Pastarieji parametrai buvo išanalizuoti, o rezultatai buvo pateikti lentelėse ir diagramose. Rezultatai buvo paskelbti Muller ir kt. (2012). Kadangi šių dviejų pagrindinių toksiškumo reprodukcijai tipų duomenys buvo analizuojami atskirai, rezultatai taip pat yra pateikiami atskirai.

6.2.4.1 Gebos parametrai, skirti vystymosi toksinams (Muller ir kt., 2012)

Pradėjus ruošti šias rekomendacijas, buvo turimi vieno ar daugiau vystymosi parametru duomenys, skirti 99 medžiagoms, klasifikuotoms kaip vystymosi toksinai. LOAEL buvo turimas beveik visoms medžiagoms, tačiau NOAEL ir ED₁₀ ne. Pagrindinė NOAEL trūkumo priežastis yra ta, kad nežinomas medžiagos dozės lygis, kuris nekelia jokio poveikio. Pagrindinė ED₁₀ trūkumo priežastis yra ta, kad nežinomas NOAEL, o ED₁₀ daugeliu atveju apskaičiuoti įmanoma tik naudojant lyginamąją dozę (BMD), kad išvengtų interpoliacijos tarp LOAEL ir kontrolinės grupės. Dar viena ED₁₀ trūkumo priežastis yra riboti pranešimai apie poveikių lygius tyrimų santraukose ar ataskaitose.

Skirtumas tarp aukščiausio ir žemiausio iš 6 gebos parametru vidurkių yra 4 arba mažiau. Tai labai mažai, lyginant su skirtingų medžiagu parametru skirtumais, kurie gali siekti iki 1 000 000 (Lentelė 6.2.4 – a). Gebos skirtumas aiškiau matomas tarp NOAEL ar LOAEL nei tarp ED₁₀. Taip iš esmės yra dėl to, kad didžiausios gebos medžiagoms buvo turimas tik NOAEL ir (arba) LOAEL, bet ne ED₁₀. Turimi duomenys rodo glaudų ryšį tarp daugelio medžiagu NOAEL, LOAEL ir ED₁₀. Vidutinis LOAEL yra nuo 2 iki 3 karų didesnis nei vidutinis NOAEL. Tai, kad šis koeficientas nėra arčiau 3-4 (kuris paprastai yra naudojamas tarp skirtingų dozės lygiu) galima paaiškinti tuo, kad daugelio medžiagu NOAEL nebuvo žinomas. Vidutinis ED₁₀ (klasifikacijos) yra neįymiai didesnis nei vidutinis LOAEL (klasifikacijos). Šis skirtumas yra aiškiau matomas tarp „bendru“ verčiu ir siekia apie 2. Tokie rezultatai gauti tiek dėl dozės intervalu tyrimuose, tiek dėl ribotos NOAEL metodo diskriminacinės gebos.

Lentelė 6.2.4 – a Visu duomenu bazėje patektu vystymosi toksinu parametru vidutinės vertės (esant lognormaliajam pasiskirstmui, išreikštos mg per kg kūno masės per dieną) bei gebos skirtumai (Muller ir kt., 2012)

93 NOAEL reiškia „Nepastebėtas neigiamo poveikio lygis“

94 LOAEL reiškia „Mažiausias pastebėtas neigiamo poveikio lygis“

| Parametras | N | Vidurkis | Standartinis nuokrypis | Mažiausia vertė | Didžiausia vertė | Gebos skirtumas |
|-----------------------------------|----|----------|------------------------|-----------------|------------------|-----------------|
| NOAEL (bendras) | 68 | 12 | 10 | 0,002 | 684 | 342000 |
| LOAEL (bendras) | 98 | 25 | 13 | 0,002 | 2281 | 1140500 |
| ED ₁₀ (bendras) | 59 | 43 | 6 | 0,3 | 785 | 2617 |
| NOAEL (klasifikacijos) | 76 | 18 | 11 | 0,002 | 1100 | 550000 |
| LOAEL (klasifikacijos) | 97 | 40 | 13 | 0,002 | 2281 | 1140500 |
| ED ₁₀ (klasifikacijos) | 63 | 48 | 6 | 0,3 | 933 | 3110 |

Skirtumai tarp skirtingų Lentelė 6.2.4 – a lentelėje pateiktų parametru vidutinių verčių ir gebų iš dalies atsirado dėl skirtingo skaičiaus medžiagų, kurioms atitinkamas kintamasis yra taikomas. Imant tik tas medžiagas, kurioms taikomi visi 6 parametrai, duomenų bazė sumažėja iki 44 medžiagų (Lentelė 6.2.4 – b). Skirtumai tarp parametru gebų iš dalies atsirado dėl neįprastų dozės lygių (NOAEL 0,026 mg per kg kūno masės per dieną ir LOAEL 0,26 mg per kg kūno masės per dieną), kurie buvo naudojami tiriant medžiagą su žemiausiomis visų parametru vertėmis (kadmio oksidas).

Lentelė 6.2.4 – b Vystymosi toksinų, kuriems taikomi visi 6 parametrai (N=44), parametru vidutinės vertės (esant lognormaliajam pasiskirstimui, išreikštos mg per kg kūno masės per dieną) bei gebos skirtumai (Muller ir kt., 2012)

| Parametras | Vidurkis | Standartinis nuokrypis | Mažiausia vertė | Didžiausia vertė | Gebos skirtumas |
|-----------------------------------|----------|------------------------|-----------------|------------------|-----------------|
| NOAEL (bendras) | 19 | 7 | 0,026 | 684 | 26308 |
| LOAEL (bendras) | 58 | 7 | 0,260 | 2281 | 8773 |
| ED ₁₀ (bendras) | 44 | 5 | 0,300 | 570 | 1900 |
| NOAEL (klasifikacijos) | 25 | 7 | 0,026 | 684 | 26308 |
| LOAEL (klasifikacijos) | 71 | 6 | 0,260 | 2281 | 8773 |
| ED ₁₀ (klasifikacijos) | 49 | 6 | 0,300 | 933 | 3110 |

Lyginant **6.2.4 – a** ir **6.2.4 – b** lenteles, nenustatyta jokių didelių skirtumų tarp kiekvieno parametro vidurkių, standartinių nuokrypių ir aukščiausių verčių. Tačiau net keli parametrai turi skirtingas žemiausias vertes. Gebos skirtumas pasimato daug aiškiau lyginant skirtingus parametrus. Tai reiškia, kad skirtingos parametrų gebos lentelėje **6.2.4 – a** iš esmės atsirado dėl to, kad nebuvo žinomos kai kurių labai stiprių medžiagų ED₁₀ vertės.

6.2.4.2 Medžiagų, neigiamai veikiančių lytinę funkciją ir vaisingumą, gebos parametrai (Muller ir kt., 2012)

Pradėjus ruošti šias rekomendacijas, buvo turimi 93 medžiagų, klasifikuojamų kaip darančių neigiamą poveikį lytinei funkcijai ir vaisingumui (toliau vadinamų vaisingumo toksinai), vieno ar daugiau gebos parametrų duomenys. LOAEL buvo turimas beveik visoms medžiagoms, tačiau NOAEL ir ED₁₀ ne. Pagrindinė NOAEL trūkumo priežastis yra ta, kad nežinomas medžiagos dozės lygis, kuris nekelia jokio poveikio. Pagrindinė ED₁₀ trūkumo priežastis yra ta, kad nežinomas NOAEL, o ED₁₀ daugeliu atveju apskaičiuoti įmanoma tik naudojant lyginamąją dozę (BMD), kad išvengtų interpoliacijos tarp LOAEL ir kontrolinės grupės. Dar viena ED₁₀ trūkumo priežastis yra ribotos ataskaitos apie poveikių lygius tyrimų santraukose ar ataskaitose.

Skirtumas tarp aukščiausio ir žemiausio iš 6 gebos parametrų vidurkių yra 4 arba mažiau. Tai labai mažai, lyginant su skirtingų medžiagų parametrų skirtumais, kurie gali siekti iki 30 000 (**Lentelė 6.2.4–c**). Parametrų gebų skirtumai yra aiškiau matomi LOAEL ir ED₁₀ vertėms nei NOAEL vertėms. Taip iš esmės yra todėl, kad vienos medžiagos NOAEL yra 0,032 mg per kg kūno masės per dieną, o LOAEL yra 10 mg per kg kūno masės per dieną. Turimi duomenys rodo glaudų ryšį tarp daugelio medžiagų NOAEL, LOAEL ir ED₁₀. Vidutinis LOAEL yra nuo 2 iki 3 kartų didesnis nei vidutinis NOAEL. Tai, kad šis koeficientas nėra arčiau 3-4 (kuris paprastai yra naudojamas tarp skirtingų dozės lygių) galima paaiškinti tuo, kad daugelio medžiagų NOAEL nebuvo žinomas. Vidutinė ED₁₀ vertė yra tarp vidutinės NOAEL vertės ir vidutinės LOAEL vertės.

Lentelė 6.2.4–c Visų duomenų bazėje pateiktų vaisingumo toksinų parametrų vidutinės vertės (esant lognormaliajam pasiskirstymui, išreikštos mg per kg kūno masės per dieną) bei gebos skirtumai

| Parametras | N | Vidurkis | Standartinis nuokrypis | Mažiausia vertė | Didžiausia vertė | Gebos skirtumas |
|-----------------------------------|----|----------|------------------------|-----------------|------------------|-----------------|
| NOAEL (bendras) | 68 | 20 | 7 | 0,032 | 635 | 19844 |
| LOAEL (bendras) | 93 | 54 | 7 | 0,25 | 2060 | 8240 |
| ED ₁₀ (bendras) | 37 | 31 | 5 | 0,6 | 1065 | 1775 |
| NOAEL (klasifikacijos) | 70 | 24 | 7 | 0,032 | 940 | 29375 |
| LOAEL (klasifikacijos) | 93 | 62 | 7 | 0,33 | 2060 | 6242 |
| ED ₁₀ (klasifikacijos) | 37 | 33 | 6 | 0,6 | 1065 | 1775 |

Skirtumai tarp skirtingų **6.2.4—c** lentelėje pateiktų parametru vidutinių verčių ir gebų iš dalies atsirado dėl skirtingo skaičiaus medžiagų, kurioms atitinkamas parametras yra taikomas. Imant tik tas medžiagas, kurioms taikomi visi 6 parametrai, duomenų bazė sumažėja iki 34 medžiagų (**Lentelė 6.2.4—d**).

Lentelė 6.2.4—d Vaisingumo toksinų, kuriems taikomi visi 6 parametrai (N=34), parametru vidutinės vertės (esant lognormaliajam pasiskirstmui, išreikštos mg per kg kūno masės per dieną) bei gebos skirtumai

| Parametras | Vidurkis | Standartinis nuokrypis | Mažiausia vertė | Didžiausia vertė | Gebos skirtumas |
|-----------------------------------|----------|------------------------|-----------------|------------------|-----------------|
| NOAEL (bendras) | 19 | 6 | 0,3 | 250 | 833 |
| LOAEL (bendras) | 72 | 6 | 0,7 | 1000 | 1429 |
| ED ₁₀ (bendras) | 35 | 5 | 1,3 | 1065 | 819 |
| NOAEL (klasifikacijos) | 24 | 6 | 0,3 | 940 | 3133 |
| LOAEL (klasifikacijos) | 89 | 6 | 0,7 | 1580 | 2257 |
| ED ₁₀ (klasifikacijos) | 39 | 5 | 1,3 | 1065 | 819 |

Lyginant **6.2.4—c** ir **Lentelė 6.2.4—d** lenteles nenustatyta jokių didelių skirtumų tarp kiekvieno parametro vidurkių, standartinių nuokrypių ir aukščiausių verčių. Tačiau net keli parametrai turi skirtingas žemiausias vertes. Gebos skirtumas pasimato daug aiškiau lyginant skirtingus parametrus. Tai reiškia, kad skirtingos parametru gebos lentelėje **Lentelė 6.2.4—c** atsirado dėl to, kad nebuvo žinomos kai kurių labai stiprių medžiagų ED₁₀ vertės.

6.2.4.3 Išvados dėl tinkamiausio gebos parametro

Kadangi turimos beveik visų medžiagų LOAEL vertės, šis parametras gali būti laikomas naudingiausiu parametru, pagal kurį nustatoma geba. Kita vertus, neturint NOAEL, LOAEL nėra tinkamas gebos parametras, nes neaišku kiek realus LOAEL gali būti mažesnis nei spėjamas LOAEL. Tai, kad turimos ne visų medžiagų ED₁₀ vertės, galima paaiškinti tuo, kad tam tikrų medžiagų tyrimų santraukos turi ribotą taikymą. Norint naudoti ED₁₀, reikia turėti išsamią tyrimo santrauką arba tyrimo ataskaitą, tačiau kai kurioms duomenų bazėje esančioms medžiagoms tokios santraukos ar ataskaitos nėra pateiktos.

Nepaisant to, šios rekomendacijos bus taikomos tiek pramonei, tiek valstybių narių kompetentingoms institucijoms ruošiant suderinto klasifikavimo ir ženklinimo pasiūlymus, bei pramonei atliekant savarankišką reprodukcijai toksiškų medžiagų nepateiktų CLP VI priede, klasifikavimą.

Įmonės turi prieigą prie savo pačių tyrimų. Tikimasi, kad naudojant šias rekomendacijas iki REACH registracijos galutinių terminų bus turima išsamesnės informacijos (įskaitant ED₁₀) apie didesnę medžiagų skaičių, nei pateikta duomenų bazėje.

Valstybės narės turės prieigą prie registracijose pateiktų tyrimų santraukų. ECHA arba valstybės narės kompetentinga institucija gali prašyti prieigos prie pilno tyrimo pagal CLP 49 str. 3 dalį.

Derėtų atkreipti dėmesį, kad neturint NOAEL vertės, ED₁₀ vertės negalima nustatyti interpoliacijos būdu jei poveikio dydis LOAEL lygyje viršija 10%. ED₁₀ galima įvertinti naudojant lyginamosios dozės (BMD) programinę įrangą, jei turima pakankamai duomenų. BMD metodas neleidžia nustatyti NOAEL ir LOAEL verčių. Be to, fiksuotas poveikio lygis, pvz., 10% (ED₁₀) geriau atspindi gebą ir leidžia lengviau palyginti santykinę medžiagų gebą nei LOAEL, kuris rodo pasirinktą dozės lygį.

Daugelio kitų pavojingumo klasių SCL yra nustatomos remiantis poveikio lygiais. Kancerogeniškumo pavojingumo lygiui nustatyti yra naudojama T25 vertė, odos jautrinimui - EC₃ vertė arba dozės lygis, kurį pasiekus egzistuoja tam tikras reaguojančių medžiagų kiekis. LOAEL arba ED₁₀ yra laikomi tinkamesniais SCL nustatymo parametrais nei NOAEL.

Jei medžiagos bendra LOAEL (žemiausia dozė, kurią pasiekus atsiranda poveikis reprodukcijai) ir klasifikacijos LOAEL (žemiausia dozė, kurią pasiekus atsiranda poveikis reprodukcijai, atitinkantis klasifikavimo kriterijus) skiriasi, daugeliu atveju tai atsitinka dėl nereikšmingų mirčių ar išsigimimų padidėjimų ar embriono kūno svorio sumažėjimų bendros LOAEL lygyje, lyginant su reikšmingais mirčių ar išsigimimų padidėjimais klasifikacijos LOAEL lygyje. Skirtumas tarp reikšmingų ir nereikšmingų poveikių pradinga naudojant ED₁₀ kaip gebos parametą.

Skirtumas tarp „bendrų“ ir „klasifikacijos“ parametų tam tikrais atvejais atsiranda dėl ribotų poveikių, kurie paprastai nelemia klasifikacijos (pvz., nedidelis pokyčių padidėjimas LOAEL lygyje) ir rimtesnių poveikių, kurie lemia klasifikaciją aukštesniame dozės lygyje. Siekiant pastovesnio gebos parametro, buvo naudojami poveikių, lemiančių klasifikaciją, parametrai.

ED₁₀ naudojimas poveikiams, lemiantiems klasifikaciją, yra rekomenduojamas kaip tinkamiausias gebos įvertis. Šio parametro privalumas yra tas, kad jis parodo dozės lygį, kurį pasiekus atsiranda tam tikro rimtumo poveikiai. Jis atitinka daugelį klasifikavimo kriterijų ir kitų SCL nustatymo metodų.

ED₁₀ ne iki galo atsižvelgia į visus aspektus, kurie sudaro reprodukcinės gebos apibrėžimą. Todėl reikia apsvarstyti būtinybę naudoti papildomus parametrus, dėl kurių gali pasikeisti pagal ED₁₀ nustatyta gebos grupė, o su ja ir padidėti arba sumažėti koncentracijos ribos. Tokie modifikuojantys veiksniai yra pateikti 4 skyriuje.

6.3 Modifikuojantys veiksniai

Tam tikri potencialūs toksiškumo reprodukcijai elementai buvo imami kaip elementai, į kuriuos derėtų atsižvelgti nustatant medžiagos toksiškumo reprodukcijai gebos grupę (modifikuojantys veiksniai). Modifikuojantys veiksniai gali pakeisti medžiagos gebos grupę. Nors tam tikri modifikuojantys veiksniai turi būti apsvarstomi bet kuriuo atveju, už juos tam tikrais atvejais svarbesni gali būti kiti modifikuojantys veiksniai, pavyzdžiui, jei geba yra ant ribos tarp dviejų grupių (žr. **Lentelė 6.3.1—a** žemiau). Derėtų pastebėti, kad kai kurie elementai gali būti tarpusavyje susiję.

6.3.1 Gebos grupių ribos

Lentelė 6.3.1—a Gebos grupių ribos

| Gebos grupė | Ribos |
|-----------------------|--|
| Didelės gebos grupė | ED_{10} vertė ≤ 4 mg per kg kūno masės per dieną |
| Vidutinės gebos grupė | 4 mg per kūno masės per dieną $< ED_{10}$ vertė • 400 mg per kg kūno masės per dieną |
| Mažos gebos grupė | ED_{10} vertė ≥ 400 mg per kg kūno masės per dieną. |

Į kai kuriuos veiksnius jau buvo atsižvelgta sprendžiant dėl priskyrimo reprodukcijai toksiškų medžiagų klasei. Tokiais atvejais svarbu nenaudoti informacijos pakartotinai nustatant gebą. Pavyzdžiui, jei ED_{10} lemiantys veiksniai buvo pastebėti nustatant dozės lygius, kurie taip pat sukelia toksišią poveikį patelei, į tokius veiksnius jau turėjo būti atsižvelgta atliekant klasifikaciją, todėl antrą kartą jų svarstyti nustatant aukštesnes SCL nereikia. Veiksniai, kurie nėra laikomi modifikuojančiais veiksniais, yra pateikti šio priedo IV.4 skyriuje. Toliau pateikti veiksniai yra laikomi modifikuojančiais veiksniais:

- Poveikio tipas ar rimtumas
- Turimi duomenys
- Santykis tarp dozės ir reakcijos
- Veikimo būdas ar mechanizmas
- Toksikokinetika
- Medžiagų bioakumuliacija

Šių modifikuojančių veiksnių naudojimas yra pagrįstas rekomendacijose (žr. 3.7.2.5.5 skyrių).

6.4 Nemodifikuojantys veiksniai

Įvairūs parametrai buvo apsvarstyti kaip potencialūs modifikuojantys veiksniai, kuriuos būtų galima naudoti nustatant reprodukcinę gebą. Parametrai, pasirinkti kaip modifikuojantys veiksniai, yra pateikti aukščiau. Parametrai ar veiksniai, kurie buvo svarstomi, bet nebuvo pasirinkti kaip modifikuojantys veiksniai, yra pateikti žemiau:

6.4.1 Rūšys ir padermės

Rūšys, naudotos nustatant ED_{10} , gali būti laikomos modifikuojančiais veiksniais, jei įrodoma, kad tam tikros rūšys yra jautresnės toksiškoms reprodukcijai medžiagoms, t.y. jei poveikiai atsiranda esant žemesniems poveikio lygiams, ir tai tinka ir žmonėms. Lyginant žiurkių ir triušių, dviejų poveikių vystymuisi dažniausiai naudojamų rūšių, parametrus, nebuvo nustatyta jokių skirtumų tarp vidutinių NOAEL, LOAEL ir ED_{10} verčių. Beveik visi tyrimai, kurie lėmė toksiškumo vaisingumui klasifikaciją, buvo tyrimai su žiurkėmis. Todėl šios rūšys nėra laikomos modifikuojančiu veiksniumi. Kiekvienos medžiagos gebos parametrai turi būti naudojami

tai medžiagai jautriausios rūšys, nebent yra įrodymų, kad stebimi poveikiai negalioja žmonėms arba žmonių ir bandytų rūšių jautrumas medžiagai skiriasi. Tai taip pat galioja ir skirtingoms padermėms.

6.4.2 Sisteminis toksinis poveikis arba toksinis poveikis patelei

Neigiami poveikiai vaisingumui ir lytinei funkcijai gali būti antriniai poveikiai, atsirandantys dėl sisteminio toksinio poveikio kitiems organams. Poveikiai vystymuisi gali būti antriniai poveikiai, atsirandantys dėl toksinio poveikio patelei. Į tai turėtų būti atsižvelgta priskiriant medžiagą tam tikrai kategorijai. Tai neturėtų keisti koncentracijos ribų.

6.4.3 Mutageniškumas

Išanalizavus duomenų bazes [(Muller ir kt., 2012)], buvo pastebėta, kad medžiagos, klasifikuojamos tiek kaip toksinės reprodukcijai, tiek kaip mutageniškos, turi didesnę gebą (mažesnę ED₁₀) nei medžiagos, klasifikuojamos tik kaip toksiškos reprodukcijai. Tačiau kadangi didesnė geba jau yra įtraukta į mažesnę ED₁₀, nėra reikalo naudoti mutageniškumą kaip modifikuojantį veiksnį.

6.4.4 Kintamumas

Kintamumas yra fizinė savybė, labiau priklausanti nuo poveikio, o ne nuo medžiagos pavojaus gebos. Tačiau mišinyje esančios medžiagos poveikio lygis priklauso ne tik nuo medžiagos koncentracijos, bet ir nuo jos kintamumo. Kuo didesnis medžiagos kintamumas, tuo didesnis poveikis įkvėpus dirbant su medžiaga mišinyje. Garų poveikis įkvėpus nėra įtrauktas į eksperimentiškai nustatytą 1000 mg per kg kūno masės per dieną poveikio per burną ribą, kadangi poveikis darbo vietose gali būti vienu lygiu didesnis nei ekstrapoliacijos būdu nustatytas poveikio lygis, įtrauktas į ribinę dozę (Schneider ir kt., 2007). Tikriausiai dėl to į klasifikavimo kriterijus nėra įtraukta ribinė dozė (žr. I priedo 3.7.2.5.4 punktą). Todėl kintamumas gali būti laikomas modifikuojančiu veiksniu.

Šis argumentas tinka ne tik toksiškumui reprodukcijai, todėl jį galima taikyti visoms atitinkamoms pavojingumo klasėms. Metodai, naudojami nustatyti SCL kitoms pavojingumo klasėms, pvz., kancerogeniškumui, neįtraukia kintamumo kaip modifikuojančio veiksnio, nors rekomenduoja atsižvelgti į jį nustatant narkotinių medžiagų poveikį SCL (STOT-SE 3). Kintamumas nėra minimas jokių kitų pavojingumo klasių kriterijuose, išskyrus STOT-SE ir -RE (CLP I priedo 3.8.2.1.10.4 skyrius ir CLP I priedo 3.9.2.10.4 skyrius), kurie rekomenduoja įtraukti atsargumo frazę į labai kintamų medžiagų etiketę.

Kitos pavojingumo klasės atsižvelgia į kintamumą klasifikavimo kriterijuose, išreikšdamos jį įvairiais skaitmeniniais kriterijais (CLP I priedo 3.1.1 lentelė: žr. rekomendacijų 3.1.2.2 skyrių) arba rekomendacinėmis vertėmis (CLP I priedo 3.8.2 lentelė: žr. rekomendacijų 3.8.2.2.1 skyrių ir I priedo 3.9.2 ir 3.9.3 lentelės: žr. rekomendacijų 3.9.2.2 skyrių) garams ir dulkėms bei rūko dalelėms. STOT-SE ir STOT-RE SCL verčių nustatymo būdas tiesiogiai priklauso nuo rekomenduojamų verčių.

Kintamumas nebuvo įtrauktas kaip modifikuojantis veiksnys todėl, kad tai yra fizinė savybė, priklausanti nuo kitų veiksnių (pvz., temperatūros ir mišinio sudėties) ir todėl labiau susijusi su poveikiu nei su medžiagos pavojingumo geba.

6.5 Gebos grupės ir konkrečios koncentracijos ribos

6.5.1 Pasiūlytų gebos ribų ir konkrečių koncentracijų pagrindimas

Toliau pateikiami bendro pobūdžio pastebėjimai dėl gebos grupių bei pagrindžiamas metodas, pasirinktas nustatyti gebos grupių ribas ir jų atitinkamas koncentracijų ribas.

6.5.1.1 Bendrosios pastabos dėl gebos grupių

6.5.1.1.1 Teisiniai reikalavimai

Pagal CLP 10 str. 1 dalies antrą popunktį:

10 straipsnio 1 dalis

Gamintojas, importuotojas ar tolesnis naudotojas nustato konkrečias ribines koncentracijas, jeigu tinkama ir patikima mokslinė informacija rodo, kad cheminės medžiagos keliamas pavojus yra akivaizdus, kai sudėtyje esančios cheminės medžiagos koncentracija yra mažesnė nei pavojingumo klasei I priedo 2 dalyje nustatyta koncentracija, arba mažesnė nei bendrosios ribinės koncentracijos, nustatytos bet kuriai pavojingumo klasei I priedo 3, 4 ir 5 dalyse.

Pagal CLP 10 str. 1 dalies trečią popunktį:

10 straipsnio 1 dalis

Išimtinėmis aplinkybėmis konkrečias ribines koncentracijas gali nustatyti gamintojas, importuotojas ar tolesnis naudotojas, kai jis turi tinkamos, patikimos ir įtikinamos mokslinės informacijos, kad cheminės medžiagos, klasifikuojamos kaip pavojinga, keliamas pavojus nėra akivaizdus, kai koncentracija yra didesnė nei atitinkamai pavojingumo klasei I priedo 2 dalyje nustatyta koncentracija, arba didesnė nei bendrosios ribinės koncentracijos, nustatytos atitinkamai pavojingumo klasei I priedo 3, 4 ir 5 dalyse.

6.5.1.1.2 Duomenų bazių analizės moksliniai rezultatai

Buvo palygintos duomenų bazės, kuriose laikomos medžiagų (1 ir 2 kategorijos), darančių poveikį vystymuisi bei lytinei funkcijai ir vaisingumui, ED₁₀ vertės, siekiant nustatyti ar yra skirtumas tarp 1 ir 2 kategorijos medžiagų gebų [(Muller ir kt., 2012)]. Rezultatus derėtų interpretuoti atsargiai dėl duomenų bazės apribojimų: į ją yra įtrauktas ribotas skaičius medžiagų bei pateikiamas vienintelis skaičius (ED₁₀) bei keli modifikuojantys veiksniai. Sumažinus duomenų bazėje pateikiamų duomenų kiekį, buvo pašalinti poveikių skirtumai bei abejonės dėl 1 ir 2 kategorijų. Nepaisant to, palyginimai parodė, kad medžiagų, darančių poveikį vystymuisi bei lytinei funkcijai ir vaisingumui, vidutinė geba yra panaši ir kad 1 ir 2 kategorijos medžiagų vidutinės gebos yra panašios ir tikrai nesiskiria 10 kartų.

6.5.1.1.3 Pastebėjimai dėl politikos ir pasiūlyto metodo

Duomenys, gauti pritaikius intensyvų bandymų metodą, tam tikrais atvejais negalėjo būti laikomi tinkamais, patikimais ir įtikinamais, kaip minėta 10 str. 1 dalyje (3 papunktyje). Pavyzdžiui, atrankos tyrimas, kuris tiria ribotą skaičių gyvūnų ir vertinamųjų baigčių, negali būti naudojamas aukštesnėms SCL nustatyti (bet gali būti naudojamas nustatyti žemesnes SCL). Tyrimas, kurio metu gautas LOAEL be NOAEL negali būti naudojamas aukštesnėms SCL nustatyti.

Gebos grupių ribų (žr. **Lentelė 6.3.1—a**) bei kiekvienos grupės SCL ir GCL nustatymas priklauso nuo politikos. CLP 10 str., CLP I priedo kriterijai ir turimi duomenys nepateikia jokių absoliučių gairių. Todėl buvo sukurta paprasta sistema. Naudojamas metodas yra panašus į tą, kuris buvo sukurtas kitoms pavojingumo klasėms, pvz., odos jautrinimui ir kancerogeniškumui, o tai yra pakankamas pagrindas šio metodo naudojimui.

Toksiškumo reprodukcijai gebos nustatymas daugeliu atveju yra paremtas ribotais duomenimis iš vieno ar kelių tyrimų. Buvo sutarta, kad tiksli SCL riba, nustatyta atskirai kiekvienai medžiagai, yra nereali ir moksliskai nepagrįsta. Janer (2007) parodė, kad 2 kartos tyrimų nustatyti vienos medžiagos NOAEL pokyčiai yra reikšmingi. Todėl siūloma medžiagas padalinti į plačias gebos grupes, priskiriant joms SCL, kaip tai daroma kitoms pavojingumo klasėms. Siūlomos trys gebos grupės. Kaip parodyta **6.5.1 – a** lentelėje, medžiagos, turinčios mažiausią gebą (didžiausią ED₁₀), patenka į grupę, kurios SCL viršija GCL. Daugelis medžiagų turi patekti į grupę su GCL. Tik medžiagos, turinčios labai didelę gebą (mažą ED₁₀) turi patekti į grupę, kurių SCL yra mažesnė nei GCL. Siūloma įtraukta apie 70-80% medžiagų į GCL gebos grupę ir 5-15% į mažos ir didelės gebos grupes. Kadangi vystymosi toksinų ir medžiagų, darančių įtaką lytinei funkcijai ir vaisingumui, vidutinė geba yra panaši, siūloma abiemis poveikių tipams nustatyti tas pačias ribas. Pagal duomenų bazę, 1 ir 2 kategorijų medžiagų gebos nesiskiria. Todėl siūloma joms nustatyta tas pačias ribas.

6.5.1.1.4 Kiti metodai

Buvo aptarti kiti potencialūs SCL nustatymo būdai, įskaitant metodą, kuris tam tikrais atvejais buvo naudojamas TC C&L. Šis metodas yra grindžiamas 1000 mg per kg kūno masės per dieną ribine doze, kaip aprašyta OECD 414 ir 416 bandymų gairėse.

Koncentracijos riba, išreikšta kaip procentas mišinyje, yra nustatoma padalinant NOAEL iš ribinės dozės ir padauginant iš 100 (žr. ECBI/47/02 7 priedą). Šis metodas leidžia nustatyti atskirą SCL kiekvienai medžiagai. Metodas leidžia pasiekti tikslumą, kurio neįmanoma pasiekti standartiniais reprodukcijos tyrimais. Naudojant šį metodą, daugeliui medžiagų būtų nustatytos SCL, o kai kurioms - GCL. Todėl šis metodas nebuvo svarstomas. Pasiūlytas metodas naudoja gebos grupes, kadangi jos yra pakankamai laisvos ir leidžia įtraukti daug medžiagų į vidutinės gebos grupę, kuriai yra priskirta GCL.

6.5.1.2 Ribų tarp trijų gebos grupių pagrindimas.

Žemiau pateiktose lentelėse yra pateikiami 1 ir 2 kategorijos medžiagų, darančių poveikį vystymuisi ar neigiamai veikiančių vaisingumą ir lytinę funkciją, apskaičiuoti procentai. Jie buvo nustatyti remiantis žinomų vystymosi toksinų arba žinomų vaisingumo toksinų gebų pasiskirstymu (Muller ir kt., 2012). Buvo išbandytos kelios įmanomos grupių ribos. Ribos buvo nustatytos apskaičiuojant kiek medžiagų yra virš ir kiek medžiagų yra žemiau įmanomų ribų ir taikant tam tikrus modifikuojančius veiksnius, pavyzdžiui, atsižvelgiant ar yra NOAEL bei apsvaustant mažos gebos grupėje esančių medžiagų prisotintų garų koncentracijas. Nepaisant to, gairės nerekomenduoja naudoti prisotintų garų koncentracijos (kuri atspindi kintamumą) kaip modifikuojančio veiksnio.

Norint atsižvelgti į visų medžiagų visus modifikuojančius veiksnius, reikėtų išsamiai įvertinti visų medžiagų gebas. Turimi išteklių to padaryti neleido. Kadangi pritaikius daugelį modifikuojančių veiksnių, medžiaga pereina iš mažos gebos grupės į vidurinės gebos grupę ir iš vidutinės gebos grupės į didelės gebos grupę, tikėtina, kad mažos gebos grupės procentai sumažės, o didelės

gebos grupės procentai padidės. (Todėl kintamumo įtaka dažniams, pateiktiems lentelėje **6.5.1 – a** turėtų būti minimali.)

Remdamasi ED₁₀ pasiskirstymu, darbo grupė apytiksliai įvertino optimalias ribas, nustatydama 100 intervalą vidutinės gebos grupei. Toliau buvo apskaičiuotas medžiagų, patenkančių į kelias ribų derinius, skaičius.

Lentelė 6.5.1 – a Į tris gebos grupes patenkančių medžiagų procentas, nustatytas naudojant ED₁₀ bei tam tikrus gebos grupių ribas modifikuojančius veiksnius bei atsižvelgiant į mažos gebos medžiagų prisotintų garų koncentracijas.

| Poveikio tipas | Klasifikacija | Gebos grupė | Didelės ir mažos gebos grupių ribos | | | | | |
|----------------|---------------|---------------|-------------------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| | | | <2 mg/kg | <3 mg/kg | <4 mg/kg | <5 mg/kg | <6 mg/kg | <7 mg/kg |
| | | | >200 mg/kg | >300 mg/kg | >400 mg/kg | >500 mg/kg | >600 mg/kg | >700 mg/kg |
| Vystymasis | Kat. 1A/1B | Didelė geba | 12,1 | 13,8 | 17,2 | 20,7 | 20,7 | 20,7 |
| | H360D | Vidutinė geba | 75,9 | 77,6 | 79,3 | 77,6 | 79,3 | 79,3 |
| | | Maža geba | 12,1 | 8,6 | 3,4 | 1,7 | 0,0 | 0,0 |
| | | % su SCL | 24,1 | 22,4 | 20,7 | 22,4 | 20,7 | 20,7 |
| | Kat. 2 | Didelė geba | 10,3 | 13,8 | 13,8 | 17,2 | 17,2 | 20,7 |
| | H361d | Vidutinė geba | 72,4 | 72,4 | 79,3 | 75,9 | 82,8 | 79,3 |
| | | Maža geba | 17,2 | 13,8 | 6,9 | 6,9 | 0,0 | 0,0 |
| | | % su SCL | 27,6 | 27,6 | 20,7 | 24,1 | 17,2 | 20,7 |
| Vaisingumas | Kat. 1A/1B | Didelė geba | 3,4 | 3,4 | 3,4 | 6,9 | 10,3 | 13,8 |
| | H360F | Vidutinė geba | 89,7 | 93,1 | 96,6 | 93,1 | 89,7 | 86,2 |
| | | Maža geba | 6,9 | 3,4 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |

| | | | | | | | | |
|---------|--------|--------------------------|------|------|------|------|------|------|
| | | % su SCL | 10,3 | 6,9 | 3,4 | 6,9 | 10,3 | 13,8 |
| | Kat. 2 | Didelė geba | 6,3 | 9,4 | 10,9 | 15,6 | 15,6 | 17,2 |
| | H361f | Vidutinė geba | 71,9 | 76,6 | 81,3 | 78,1 | 79,7 | 79,7 |
| | | Maža geba | 21,9 | 14,1 | 7,8 | 6,3 | 4,7 | 3,1 |
| | | % su SCL | 28,1 | 23,4 | 18,8 | 21,9 | 20,3 | 20,3 |
| Iš viso | | didelės gebos vidurkis | 8,0 | 10,1 | 11,3 | 15,1 | 16,0 | 18,1 |
| | | vidutinės gebos vidurkis | 77,5 | 79,9 | 84,1 | 81,2 | 82,9 | 81,1 |
| | | mažos gebos vidurkis | 14,5 | 10,0 | 4,5 | 3,7 | 1,2 | 0,8 |
| | | vidut. % su SCL | 22,5 | 20,1 | 15,9 | 18,8 | 17,1 | 18,9 |

Kaip parodyta **6.5.1 – a** lentelėje nustačius ribas nuo 4 iki 400 mg per kg kūno masės per dieną, maksimalus medžiagų skaičius būtų įtrauktas į vidutinės gebos grupę daugeliui poveikių ir klasifikacijų tipų ir abiemis poveikių ir klasifikacijų derinių tipams. Pagal 1 ir 2 kategorijų vystymosi poveikius, į vidutinės gebos grupę patenkančių medžiagų procentas yra tarp 70 ir 80%. Pagal 2 kategorijos poveikius lytinei funkcijai ir vaisingumui, procentas beveik pasiektas. Tik 1 kategorija neišpildo šio procento. Medžiagų, patenkančių į vidutinės gebos grupę, procentas gali būti sumažintas sumažinant 100 daugiklį tarp ribų. Tačiau reprodukcijos toksinų geba skirtingose grupėse gali skirtis iki milijono kartų, todėl buvo nuspręsta, kad tai nėra būtina. Nustačius 4-400 mg per kg kūno masės per dieną ribą, į didelės gebos grupę patenkančių medžiagų procentas yra didesnis nei į mažos gebos grupę patenkančių medžiagų procentas. Poveikio vystymuisi 1 kategorijai priskirtų didelės gebos grupės medžiagų procentas viršijo 15%.

Pasitarus su PEG, buvo nuspręsta, kad kintamumas nėra modifikuojantis veiksnys, todėl ED₁₀ pasikeičia kaip parodyta **6.5.1 – b** lentelėje. Nustačius ribas nuo 4 iki 400 mg per kg kūno masės per dieną, maksimalus medžiagų skaičius būtų įtrauktas į vidutinės gebos grupę daugeliui poveikių ir klasifikacijų tipų ir abiemis poveikių ir klasifikacijų derinių tipams. Ta pati vertė taip pat tinka tam tikroms kitoms riboms. Pagal 1 ir 2 kategorijų vystymosi poveikius, į vidutinės gebos grupę patenkančių medžiagų procentas yra tarp 70 ir 80%. Pagal 2 kategorijos poveikius lytinei funkcijai ir vaisingumui, procentas nepasiektas. Medžiagų, patenkančių į vidutinės gebos grupę, procentas gali būti sumažintas sumažinant 100 daugiklį tarp ribų. Tačiau reprodukcijos toksinų

geba skirtingose grupėse gali skirtis iki milijono kartų, todėl buvo nuspręsta, kad tai nėra būtina. Nustačius 4-400 mg per kg kūno masės per dieną ribą, į didelės gebos grupę patenkančių medžiagų procentas beveik nesiskiria nuo į mažos gebos grupę patenkančių medžiagų procento.

Lentelė 6.5.1 – b Į tris gebos grupes patenkančių medžiagų procentas, nustatytas naudojant ED₁₀ bei tam tikrus gebos grupių ribas modifikuojančius veiksnius (išskyrus kintamumą).

| Poveikio tipas | Klasifikacija | Gebos grupė | Didelės ir mažos gebos grupių ribos | | | | | |
|----------------|---------------------|---------------|-------------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | | | ≤2 mg/kg | ≤3 mg/kg | ≤4 mg/kg | ≤5 mg/kg | ≤6 mg/kg | ≤7 mg/kg |
| Vystymasis | Kat. 1A/1B H360D | Didelė geba | 12,1 | 13,8 | 17,2 | 20,7 | 20,7 | 20,7 |
| | | Vidutinė geba | 67,2 | 74,1 | 77,6 | 75,9 | 79,3 | 79,3 |
| | | Maža geba | 20,7 | 12,1 | 5,2 | 3,4 | 0 | 0 |
| | | % su SCL | 32,8 | 25,9 | 22,4 | 24,1 | 20,7 | 20,7 |
| | Kat. 2 H361d | Didelė geba | 7,3 | 9,8 | 9,8 | 12,2 | 12,2 | 14,6 |
| | | Vidutinė geba | 68,2 | 65,8 | 70,7 | 70,7 | 75,6 | 78,1 |
| | | Maža geba | 24,4 | 24,4 | 19,5 | 17,1 | 12,2 | 7,3 |
| | | % su SCL | 31,7 | 34,2 | 29,3 | 29,3 | 24,4 | 21,9 |
| Vaisingumas | Kat. 1A/1B H360F | Didelė geba | 3,4 | 3,4 | 3,4 | 6,9 | 10,3 | 13,8 |
| | | Vidutinė geba | 86,3 | 89,7 | 93,2 | 89,7 | 86,3 | 86,2 |
| | | Maža geba | 10,3 | 6,9 | 3,4 | 3,4 | 3,4 | 0 |
| | | % su SCL | 13,7 | 10,3 | 6,8 | 10,3 | 13,7 | 13,8 |
| | Kat. 2 H361f | Didelė geba | 6,3 | 9,4 | 10,9 | 15,6 | 15,6 | 17,2 |
| | | Vidutinė geba | 68,7 | 73,4 | 78,2 | 75,0 | 76,6 | 76,5 |

| | | | | | | | | |
|---------|--|--------------------------|------|------|------|------|------|------|
| | | Maža geba | 25,0 | 17,2 | 10,9 | 9,4 | 7,8 | 6,3 |
| | | % su SCL | 31,3 | 26,6 | 21,8 | 25,0 | 23,4 | 23,5 |
| Iš viso | | didelės gebos vidurkis | 7,3 | 9,1 | 10,3 | 13,9 | 14,7 | 16,6 |
| | | vidutinės gebos vidurkis | 72,6 | 75,7 | 79,9 | 77,8 | 79,4 | 80,0 |
| | | mažos gebos vidurkis | 20,1 | 15,2 | 9,8 | 8,3 | 5,9 | 3,4 |
| | | vidut. % su SCL | 27,4 | 24,3 | 20,1 | 22,2 | 20,6 | 20,0 |

Suderinus abu poveikių tipus ir abi klasifikacijų kategorijas, 70-80% medžiagų buvo priskirtos vidutinės gebos grupei ir 5-15% mažos ir didelės gebos grupėms nustačius vidutines 4 ir 400 mg per kg kūno masės per dieną ribas. Kitokios ribos, pavyzdžiui 3 ir 300 arba 5 ir 500, taip pat atitinka šį reikalavimą. Nustačius šias ribas, gebos grupė pasikeistų 10-14 medžiagų (5-7%). Medžiagų skaičius galėtų būti padidintas sumažinant 100 koeficientą tarp ribų. Pavyzdžiui, nustačius ribas nuo 5 iki 300 mg per kg kūno masės per dieną, 13,9% medžiagų būtų didelės gebos, 15,2% būtų mažos gebos ir 71% būtų vidutinės gebos medžiagos. Procentai, pateikti **6.5.1 – a** ir **6.5.1 – b** lentelėse yra apskaičiuoti nenaudojant visų modifikuojančių veiksnių. Todėl iš esmės ribos gali būti nustatytos pakankamai laisvai. Remiantis turima informacija, ribos nuo 4 iki 400 mg per kg kūno masės per dieną atrodo pakankamai pagrįstos.

6.5.1.3 1 ir 2 kategorijų medžiagų koncentracijų ribos

Vidutinės gebos medžiagoms (2 grupė) bus nustatytos bendros koncentracijos ribos (GCL) iš atitinkamų kategorijų. Kaip minėta, 1A ir 1B kategorijų toksiškoms reprodukcijai medžiagoms nustatyta GCL yra 0,3%, tuo tarpu kategorijai 2 - 3,0%.

1A ir 1B kategorijos

Skirtingoms gebos grupėms turi būti nustatomos skirtingos koncentracijos ribos. 1 kategorijai priskirtos mažos gebos grupės (3 grupė) medžiagos gali turėti SCL, kuris viršija 0,3% GCL. Mes siūlome naudoti 3% SCL, kuri yra dešimt kartų didesnė nei GCL. CLP skirtingoms pavojingumo kategorijoms dažnai nustato 10 kartų besiskiriančias ribas. Šis daugklis taip pat naudojamas nustatant SCL kancerogeninėms medžiagoms. 1 grupės (didelės gebos) medžiagoms siūloma nustatyti 0,03% SCL. Itin stipriems reprodukcijos toksinams, kurių ED₁₀ (klasifikacijos) yra daugiau nei 10 kartų mažesnis nei 4 mg per kg kūno masės per dieną riba, siūloma nustatyti dar žemesnes SCL. Kas 10 kartų žemiau viršutinės ribos, SCL yra sumažinama 10 kartų.

2 kategorija

1 kategorijai priskirtos mažos gebos grupės (3 grupė) medžiagos gali turėti SCL, kuris viršija 3% GCL. Mes siūlome naudoti 3-10% SCL, kuri yra nuo vieno iki trijų kartų didesnė nei GCL. SCL virš 10% buvo laikoma per didelė. 10% viršutinė SCL gali būti nustatoma tik išskirtiniais atvejais

(NOAEL neviršija 1000 mg per kg kūno masės per dieną, bet ED₁₀ viršija 1000 mg per kg kūno masės per dieną). Tokia riba netinka nei vienai duomenų bazėje pateiktai medžiagai. Didelės gebos medžiagoms (1 grupė) siūloma nustatyti 0,3% SCL. Itin stipriems reprodukcijos toksinams, kurių ED₁₀ (klasifikacijos) yra daugiau nei 10 kartų mažesnis nei 4 mg per kg kūno masės per dieną riba, siūloma nustatyti dar žemesnes SCL. Kas 10 kartų žemiau viršutinės ribos, SCL yra sumažinama 10 kartų.

Kiekvienai gebos grupei nustatytos SCL yra pateiktos **6.5.1 – c** lentelėje.

Lentelė 6.5.1 – c kiekvienos gebos grupės ir klasifikavimo kategorijos SCL ribos

| | 1 kategorija | | 2 kategorija | |
|------------------------|---|---|---|--|
| | Dozė | SCL | Dozė | SCL |
| 1 grupė: didelė geba | ED ₁₀ (klasifikacijos) mažiau nei 4 mg per kg kūno masės per dieną | 0,03% (daugiklis 10 arba mažesnis itin stiprioms medžiagoms ^B) | ED ₁₀ (klasifikacijos) mažiau nei 4 mg per kg kūno masės per dieną | 0,3% (daugiklis 10 arba mažesnis itin stiprioms medžiagoms ^B) |
| 2 grupė: vidutinė geba | ED ₁₀ > 4 mg per kg kūno masės per dieną ir < 400 mg per kg kūno masės per dieną | 0,3% (GCL) | ED ₁₀ > 4 mg per kg kūno masės per dieną ir < 400 mg per kg kūno masės per dieną | 3% (GCL) |
| 3 grupė: maža geba | ED ₁₀ (klasifikacijos) daugiau nei 4 mg per kg kūno masės per dieną | 3% | ED ₁₀ (klasifikacijos) daugiau nei 4 mg per kg kūno masės per dieną | 3-10% ^A |

A Tam tikrais atvejais (pavyzdžiui, medžiagoms, kurių ED₁₀ vertė viršija 1000 mg per kg kūno masės per dieną, o NOAEL yra mažiau nei 1000 mg per kg kūno masės per dieną), galima taikyti 10% ribą.

B Jei medžiagos ED₁₀ yra daugiau nei 10 kartų mažesnis nei 4 mg per kg kūno masės per dieną (t.y. ED₁₀ yra mažiau nei 0,4 mg per kg kūno masės per dieną), taikoma 10 kartų mažesnė SCL. Medžiagai stiprėjant, SCL yra mažinamas kas 10 sulig kiekviena dešimtimi žemiau 4 mg per kg kūno masės per dieną.

Dviejų SCL priskyrimas tai pačiai medžiagai

Toksiškos reprodukcijai medžiagos yra klasifikuojamos tiek pagal poveikius vystymuisi, tiek pagal poveikius lytinei funkcijai ir vaisingumui. Kiekvienoje kategorijoje poveikiai vystymuisi bei lytinei funkcijai ir vaisingumui yra apsvarstomi atskirai. Geba ir koncentracijos ribos turi būti nustatomos dviems pagrindiniams reprodukcijai toksiškų poveikių tipams atskirai. Jei medžiagos geba ir konkrečios koncentracijos ribos skiriasi lyginant jos poveikį lytinei funkcijai ar vaisingumui bei jos

poveikį vystymuisi, nustatoma viena SCL riba medžiagos toksiškumui vystymuisi bei kita SCL riba medžiagos poveikiui lytinei funkcijai ir vaisingumui. Koncentracijos ribos visais atvejais lems skirtingas specifikacijas dviejų pagrindinių poveikių tipų pavojaus frazėms, taikomoms mišiniams, kurių sudėtyje yra medžiagos (taip pat žr. CLP I priedo 3.7.4.1 skyrių).

6.5.2 SCL nustatymas

Medžiagos SCL arba GCL gali būti nustatomos pagal medžiagos galutinės gebos grupę, kurią galima rasti **6.5.1 – a** lentelėje.

6.6 Nuorodos

Gemma Janer, Betty C. Hakkert, Aldert H. Piersma, Theo Vermeire and Wout Slob (2007) A retrospective analysis of the added value of the rat two-generation reproductive toxicity study versus the rat subchronic toxicity study. *Reproductive Toxicology* 24,103-123.

Schneider K, Oltmans J, van Gelder R and Gebel T (2007) Suitability of the limit dose in evaluating reproductive toxicity of substances and preparations. *International Journal of Toxicology*, 26: 183-195.

Regulation (EC) No 1272/2008 on the classification, labelling and packaging of substances and mixtures. *Official Journal of the European Union* L353, 31-12-2008.

Regulation (EC) NO 1907/2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH). *Official Journal of the European Union* L136, 29-05-2007.

R.8 Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.8: Characterisation of dose [concentration]-response for human health. ECHA, 2008.

Commission Working Group on the Classification and Labelling of Dangerous Substances (date unknown) Guidelines for setting specific concentration limits for carcinogens in Annex I to Directive 67/548/EEC – Inclusion of potency considerations. <http://ec.europa.eu/environment/archives/dansub/pdfs/potency.pdf>

Muller A, Blaude M-N, Ihlemann C, Bjorge C, Ohlsson A and Gebel T (2012) A regulatory approach to assess the potency of substances to the reproduction. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 63, 97-105.

| | | | | |
|--|-----|-----------|-----|---------|
| EUROPEAN | | CHEMICALS | | AGENCY |
| Annankatu | 18, | P.O. | Box | 400, |
| FI-00121 | | Helsinki, | | Finland |
| echa.europa.eu | | | | |