

**Poradnik dotyczący wymagań
w zakresie informacji i oceny
bezpieczeństwa chemicznego
Część B: Ocena zagrożenia**

**Wersja 2.1
grudzień 2011 r.**

INFORMACJA PRAWNA

Niniejszy dokument zawiera wytyczne dotyczące rozporządzenia REACH i objaśnia, jakie są wymogi rozporządzenia REACH i jak je spełnić. Użytkownikom przypomina się jednak, że tekst rozporządzenia REACH stanowi jedyny autentyczny tekst prawny oraz że informacje zawarte w niniejszym dokumencie nie stanowią porady prawnej. Europejska Agencja Chemikaliów nie ponosi żadnej odpowiedzialności w związku z treścią niniejszego dokumentu.

KLAUZULA O WYŁĄCZENIU ODPOWIEDZIALNOŚCI

Poniższy tekst jest tłumaczeniem dokumentu pierwotnie opublikowanego w języku angielskim. Tekst został przetłumaczony i sprawdzony pod kątem kompletności przez Centrum Tłumaczeń dla Organów Unii Europejskiej. Sformułowania naukowe/techniczne zostały zweryfikowane przez właściwy organ w Polsce. Zwracamy uwagę, że wersja angielska, która jest również dostępna na tej stronie internetowej, jest wersją autentyczną.

Poradnik dotyczący wymagań w zakresie informacji i oceny bezpieczeństwa chemicznego Część B: Ocena zagrożenia

Nr referencyjny: ECHA-11-G-09-PL
Data wydania: grudzień 2011 r.
Język: PL

© Europejska Agencja Chemikaliów, 2011
Strona tytułowa © Europejska Agencja Chemikaliów

Powielanie dozwolone pod warunkiem kompletnego podania źródła informacji w następującej formie: „Źródło: Europejska Agencja Chemikaliów, <http://echa.europa.eu/>”, a także pod warunkiem przekazania pisemnego powiadomienia do Działu Komunikacji ECHA (publications@echa.europa.eu).

Jeżeli mają Państwo pytania lub uwagi dotyczące niniejszego dokumentu, prosimy o przesłanie ich (z podaniem numeru referencyjnego, daty wydania oraz rozdziału lub strony dokumentu, których dotyczą uwagi) przy użyciu formularza informacji zwrotnej na temat poradnika. Formularz jest dostępny na stronie zawierającej poradniki i wytyczne ECHA lub bezpośrednio pod adresem: <https://comments.echa.europa.eu/Comments/FeedbackGuidance.aspx>

Europejska Agencja Chemikaliów

Adres korespondencyjny: P.O. Box 400, FI-00121 Helsinki, Finlandia
Siedziba: Annankatu 18, Helsinki, Finlandia

WSTĘP

Niniejszy dokument opisuje wymagania w zakresie informacji obowiązujące na mocy rozporządzenia REACH w odniesieniu do właściwości substancji, narażenia, stosowania, środków kontroli ryzyka oraz oceny bezpieczeństwa chemicznego. Dokument ten należy do serii poradników mających służyć pomocą wszystkim zainteresowanym podmiotom w przygotowywaniu się do wypełniania obowiązków wynikających z rozporządzenia REACH. Poradniki te zawierają szczegółowe wytyczne na temat wielu istotnych procesów w REACH, jak również niektórych metod naukowych lub technicznych, które powinny być stosowane przez branżę lub władze w myśl rozporządzenia REACH.

Poradniki zostały opracowane i omówione w ramach projektów wdrożeniowych REACH (RIP) prowadzonych przez służby Komisji Europejskiej przy zaangażowaniu zainteresowanych podmiotów z państw członkowskich, przedstawicieli branży oraz organizacji pozarządowych. Po zaakceptowaniu przez właściwe władze państw członkowskich wytyczne zostały przekazane Europejskiej Agencji Chemikaliów, która zajmuje się ich publikacją i aktualizacją. Wszelkie aktualizacje poradników są przygotowywane przez Agencję i poddawane procedurze konsultacyjnej z udziałem zainteresowanych podmiotów z poszczególnych państw członkowskich, przedstawicieli branży oraz organizacji pozarządowych. Szczegóły procedury konsultacyjnej znajdują się pod adresem:

http://echa.europa.eu/doc/about/organisation/mb/mb_14_2011_consultation_procedure_guidance.pdf

Wytyczne i poradniki są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Chemikaliów

http://echa.europa.eu/reach_en.asp

Kolejne wytyczne będą publikowane na tej stronie po ich ukończeniu lub aktualizacji.

Niniejszy dokument odnosi się do rozporządzenia (WE) nr 1907/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 18 grudnia 2006 r.¹

¹ Sprostowanie do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1907/2006 z dnia 18 grudnia 2006 r. w sprawie rejestracji, oceny, udzielania zezwoleń i stosowanych ograniczeń w zakresie chemikaliów (REACH) i utworzenia Europejskiej Agencji Chemikaliów, zmieniającego dyrektywę 1999/45/WE oraz uchylającego rozporządzenie Rady (EWG) nr 793/93 i rozporządzenie Komisji (WE) nr 1488/94, jak również dyrektywę Rady 76/769/EWG i dyrektywy Komisji 91/155/EWG, 93/67/EWG, 93/105/WE i 2000/21/WE (Dz.U. L 396 z 30.12.2006); zmienionego rozporządzeniem Rady (WE) nr 1354/2007 z dnia 15 listopada 2007 r. dostosowującym rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1907/2006 w sprawie rejestracji, oceny, udzielania zezwoleń i stosowanych ograniczeń w zakresie chemikaliów (REACH) ze względu na przystąpienie Bułgarii i Rumunii, rozporządzeniem Komisji (WE) nr 987/2008 z dnia 8 października 2008 r. w odniesieniu do załączników IV i V; rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin; rozporządzeniem Komisji nr 453/2010 z dnia 20 maja 2010 r. w odniesieniu do załącznika II; rozporządzeniem Komisji nr 252/2011 z dnia 15 marca 2011 w odniesieniu do załącznika I; rozporządzeniem Komisji nr 366/2011 z dnia 14 kwietnia w odniesieniu do załącznika XVII (akrylamid), rozporządzeniem Komisji nr 494/2011 z dnia 20 maja 2011 r. w odniesieniu do załącznika XVII (kadm).

Historia zmian

Wersja	Uwagi	Data
Wersja 1	Wydanie pierwsze	maj 2008 r.
Wersja 1.1	Do ostatniego akapitu sekcji B.6.2.1 dodano prawidłowy odnośnik do sekcji R.7.12.	październik 2008 r.
Wersja 2	Dodano rozdział B.8.	sierpień 2011 r.
Wersja 2.1	Sprostowanie CLP i zmiany redakcyjne	grudzień 2011 r.

Sposób cytowania rozporządzenia REACH

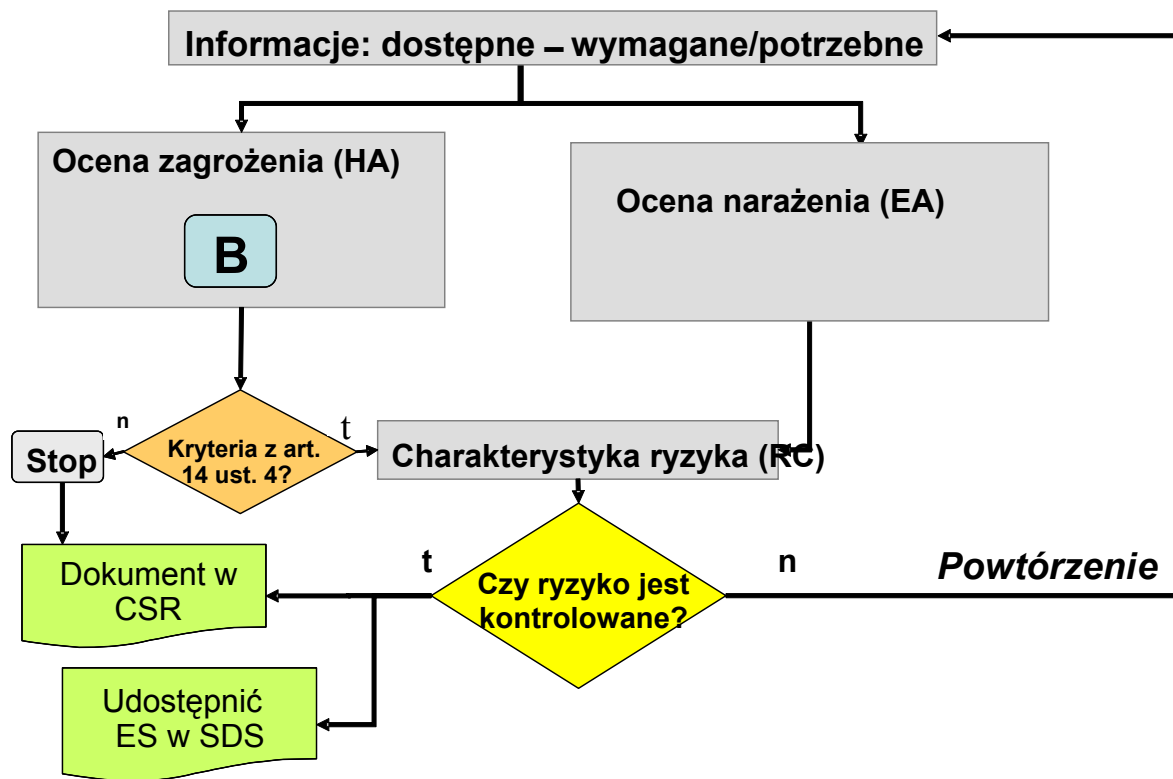
W przypadku dosłownego cytowania rozporządzenia REACH cytaty oznaczone są kursywą w cudzysłowie.

Tabela terminów i skrótów

Zob. rozdział R.20

Lokalizacja

Poniższy rysunek przedstawia umiejscowienie rozdziału B.8 w poradniku.



SPIS TREŚCI

WSTĘP	3
B.1 WPROWADZENIE	10
B.1.1 Cel niniejszego modułu	10
B.1.2 Etapy oceny zagrożenia	10
B.2 PROCES ZBIERANIA I OCENY INFORMACJI	11
B.2.1 Wymagania w zakresie informacji na podstawie rozporządzenia REACH	11
B.2.2 Zbieranie i ocena informacji	11
B.3 ZBIERANIE INFORMACJI – ASPEKTY PRAKTYCZNE	14
B.3.1 Źródła informacji	14
B.3.2 Zapisywanie strategii wyszukiwania (sekcja R.3.2)	14
B.3.3 Udostępnianie danych	15
B.4 OCENA DOSTĘPNYCH INFORMACJI	16
B.4.1 Istotność	16
B.4.2 Wiarygodność	16
B.4.3 Adekwatność	16
B.4.3.1 Dane badawcze	16
B.4.3.2 Dane niebadawcze	17
B.4.3.3 Dane uzyskane w wyniku badań na ludziach	18
B.4.4 Ocena i integracja wszystkich dostępnych informacji, w tym wagi dowodu	19
B.5 CZYNNIKI SZCZEGÓLNE MAJĄCE WPŁYW NA WYMAGANIA W ZAKRESIE INFORMACJI I STRATEGIE BADAŃ	20
B.5.1 Dostosowania na podstawie załącznika XI	20
B.5.2 Inne czynniki mające wpływ na dalsze potrzeby w zakresie informacji	21
B.6 WYTYCZNE DOTYCZĄCE POSZCZEGÓLNYCH PARAMETRÓW DOCELOWYCH	22
B.6.1 Właściwości fizykochemiczne	22
B.6.1.1 Palność	Error! Bookmark not defined.
B.6.1.2 Wybuchowość	24
B.6.1.3 Właściwości utleniające	24
B.6.1.4 Inne właściwości fizykochemiczne	25
B.6.2 Parametry docelowe dotyczące zdrowia człowieka	26
B.6.2.1 Wytyczne dotyczące toksykokinetyki	27
B.6.2.2 Działanie drażniące i działanie żrące	27
B.6.2.3 Działanie uczulające na skórę i drogi oddechowe	28
B.6.2.4 Toksyczność ostra	29

B.6.2.5	Toksyczność dawki powtarzanej.....	30
B.6.2.6	Szkodliwy wpływ na rozrodczość i toksyczność rozwojowa.....	31
B.6.2.7	Działanie mutagenne.....	31
B.6.2.8	Działanie rakotwórcze.....	32
B.6.3	Parametry docelowe dotyczące środowiska.....	33
B.6.3.1	Toksyczność dla środowiska wodnego.....	33
B.6.3.2	Toksyczność dla osadu.....	34
B.6.3.3	Toksyczność dla drobnoustrojów w oczyszczalniach ścieków.....	35
B.6.3.4	Degradacja/biodegradacja.....	35
B.6.3.5	Biokoncentracja i bioakumulacja w środowisku wodnym.....	36
B.6.3.6	Bioakumulacja w gatunkach lądowych.....	37
B.6.3.7	Długoterminowa toksyczność dla ptaków.....	37
B.6.3.8	Toksyczność dla organizmów lądowych.....	37
B.7	WYZNACZANIE PROGOWYCH I NIEPROGOWYCH POZIOMÓW POWODUJĄCYCH ZMIANY.....	39
B.7.1	Charakterystyka zależności dawka/stężenie - odpowiedź w odniesieniu do zdrowia człowieka.....	39
B.7.1.1	Cel i najważniejsze zagadnienia.....	39
B.7.1.2	Wymogi prawne dotyczące wyznaczania DNEL.....	40
B.7.1.2.1	Wyznaczanie DNEL.....	40
B.7.1.2.2	Jeżeli nie można wyznaczyć DNEL.....	41
B.7.1.3	Przegląd zagadnień do uwzględnienia przy wyznaczaniu DNEL / DMEL.....	42
B.7.1.4	Jak wyznaczać DNEL.....	42
B.7.1.4.1	Identyfikacja deskryptorów dawki i decyzja o sposobie postępowania.....	42
B.7.1.4.2	Dostosowanie odpowiednich deskryptorów dawki dla danego parametru docelowego do właściwego punktu początkowego.....	43
B.7.1.4.3	Zastosowanie współczynników oceny do skorygowanego punktu początkowego w celu otrzymania DNEL dla danego parametru docelowego w odniesieniu do odpowiedniego wzorca narażenia.....	43
B.7.1.5	Wyznaczanie DMEL dla nieprogowych parametrów docelowych.....	44
B.7.1.5.1	Podejście „linearyzowane”.....	44
B.7.1.5.2	Podejście oparte na „dużym współczynniku oceny” (podejście „EFSA”).....	45
B.7.1.6	Podejście jakościowe w przypadku braku deskryptora dawki dla parametru docelowego.....	45
B.7.1.7	Jak wybrać najważniejsze skutki dla zdrowia dla odpowiednich wzorców narażenia.....	46
B.7.2	Przewidywane stężenie niepowodujące zmian w środowisku (PNEC).....	47
B.7.2.1	Ogólne zasady wyznaczania wartości PNEC.....	47
B.7.2.2	Wyznaczanie PNEC dla wód słodkich.....	49
B.7.2.3	Wyznaczanie PNEC dla wód morskich.....	50
B.7.2.4	Wyznaczanie PNEC dla osadu i gleby.....	50
B.7.2.5	Wyznaczanie PNEC dla oczyszczalni ścieków.....	51
B.7.2.6	Wyznaczanie PNEC dla przedziału powietrznego.....	51
B.7.2.7	Wyznaczanie PNEC dla drapieżników i drapieżników dominujących.....	51
B.8	ZAKRES OCENY NARAŻENIA.....	54
B.8.1	Informacje podstawowe i cel rozdziału.....	54

B.8.2 Zasady ogólne	55
B.8.3 Ustalenie, czy wymagana jest ocena narażenia	56
B.8.4 Zakres oceny narażenia	58
B.8.4.1 Zakres oceny narażenia dotyczącej zagrożeń toksykologicznych dla zdrowia człowieka.....	59
B.8.4.1.1 Sklasyfikowane zagrożenia ostre	61
B.8.4.1.2 Sklasyfikowane zagrożenia długotrwałe	61
B.8.4.1.3 Zagrożenia niesklasyfikowane	61
B.8.4.2 Zakres oceny narażenia w odniesieniu do zagrożeń środowiskowych	62
B.8.4.2.1 Sklasyfikowane zagrożenia	64
B.8.4.2.2 Zagrożenia niesklasyfikowane	64
B.8.5 Rodzaje oceny narażenia i charakterystyki ryzyka	65
B.8.5.1 Zdrowie człowieka.....	65
B.8.5.2 Środowisko	66
Dodatek 1 Klasy zagrożenia w załączniku I do rozporządzenia (WE) nr 1272/2008	68
Dodatek 2 Klasyfikacja dotycząca skutków dla zdrowia człowieka w wyniku narażenia krótkotrwałego	69
Dodatek 3 Klasyfikacja dotycząca skutków dla zdrowia człowieka w wyniku narażenia długotrwałego	70
Dodatek 4 Klasyfikacja związana ze skutkami w środowisku	71

TABELE

Tabela B-7-1: Współczynniki ekstrapolacji ryzyka od dużej do małej dawki stosowane do wyznaczania DMEL	45
Tabela B-7-2: Podsumowanie wyznaczania DNEL/DMEL właściwych dla danego parametru docelowego	47
Tabela B-8-1: Ocena narażenia – podsumowanie.....	58
Tabela B-8-2: Rodzaje oceny narażenia i charakterystyki ryzyka w odniesieniu do zdrowia człowieka	65

RYSUNKI

Rysunek B-7-1: Ilustracja poszczególnych etapów ilościowej oceny ryzyka w odniesieniu do zdrowia człowieka dla progowych parametrów docelowych	39
Rysunek B-8-1: Podsumowanie procesu decyzyjnego prowadzącego do konieczności wykonania oceny narażenia w odniesieniu do zdrowia człowieka i środowiska	57
Rysunek B-8-2: Podsumowanie procesu decyzyjnego do identyfikacji wymaganego zakresu oceny narażenia w odniesieniu do zdrowia człowieka.....	60
Rysunek B-8-3: Podsumowanie procesu decyzyjnego do identyfikacji wymaganego zakresu oceny narażenia w odniesieniu do środowiska	63

B.1 WPROWADZENIE

B.1.1 CEL NINIEJSZEGO MODUŁU

Część R, przeznaczona przede wszystkim dla doświadczonych toksykologów, ekotoksykologów i osób zajmujących się oceną ryzyka, zawiera szczegółowe informacje i obszernie wytyczne dotyczące zbierania i oceny wszystkich istotnych i dostępnych informacji na temat swoistych właściwości substancji, które mają być rejestrowane na podstawie rozporządzenia REACH, a także wymagań w zakresie informacji określonych w rozporządzeniu, identyfikacji brakujących informacji oraz generowania dodatkowych informacji niezbędnych do spełnienia wymogów rozporządzenia. Część R zawiera wytyczne dotyczące wielu złożonych zagadnień wynikających z rozporządzenia REACH, takich jak wymagania dotyczące badań określone w załącznikach VII–X, zintegrowane strategie badań (ITS) dla każdego parametru docelowego (rodzaju działania) oraz dostosowanie standardowego trybu badań zgodnie z kolumną 2 załączników VII–X i załącznikiem XI.

Niniejszy moduł zawiera bardziej zwięzły przegląd wymagań w zakresie informacji na podstawie REACH, zintegrowanych strategii badań dla każdego parametru docelowego oraz możliwości ich dostosowania. Jest przeznaczony dla osób niebędących ekspertami w tej dziedzinie, którym wiedza na temat podejścia do badań może być potrzebna do współpracy z ekspertami przy sporządzaniu dokumentacji rejestracyjnej, i odsyła użytkownika do odpowiednich sekcji bardziej szczegółowej części R, zapewniając wstępne wytyczne w zakresie:

1. wymagań w zakresie informacji określonych w rozporządzeniu REACH;
2. procesu zbierania i oceny wszystkich dostępnych danych pod kątem ich adekwatności, wiarygodności i kompletności;
3. wykorzystywania wszystkich danych, w tym pochodzących z alternatywnych podejść i metod badawczych;
4. wskazówek dotyczących strategii generowania dodatkowych danych niezbędnych do oceny zagrożenia oraz klasyfikacji i oznakowania.

B.1.2 ETAPY OCENY ZAGROŻENIA

Niniejszy moduł, podobnie jak odpowiadająca mu część R, rozpoczyna się od opisu różnic w standardowych wymaganiach w zakresie informacji na podstawie REACH w zależności od wielkości obrotu substancji oraz od opisu ogólnej procedury, jaką należy stosować, aby spełnić wymagania rozporządzenia ([rozdział B.2](#)). Następnie opisano szczegółowo poszczególne etapy procesu od zebrania wszystkich istotnych i dostępnych informacji ([rozdział B.3](#)) po ocenę zagrożenia na podstawie dostępnych informacji, który to proces składa się z trzech etapów odpowiadających poszczególnym sekcjom raportu bezpieczeństwa chemicznego:

Etap 1. Ocena i zintegrowanie dostępnych informacji ([rozdziały od B.4 do B.6](#))

Etap 2. Klasyfikacja i oznakowanie

Etap 3. Wyznaczanie wartości progowych zagrożenia dla zdrowia ludzkiego i dla środowiska ([rozdział B.7](#))

Klasyfikacja i oznakowanie (etap 2) nie zostały dalej opisane w części B, ale rozdział R.7 zawiera wytyczne na temat tego, jakie informacje można uznać za odpowiednie do celów klasyfikacji i oznakowania substancji. Kryteria klasyfikacji i oznakowania substancji i mieszanin zostały określone w załączniku I do rozporządzenia (WE) nr 1272/2008 (rozporządzenie CLP).

B.2 PROCES ZBIERANIA I OCENY INFORMACJI

B.2.1 WYMAGANIA W ZAKRESIE INFORMACJI NA PODSTAWIE ROZPORZĄDZENIA REACH

Standardowe wymagania w zakresie informacji

Artykuł 10 rozporządzenia REACH określa minimalny zakres informacji, jakie trzeba przedłożyć w ramach rejestracji. Zasadniczo wymagania w zakresie informacji zwiększają się wraz ze wzrostem produkowanych lub importowanych ilości, jak określono w art. 12 rozporządzenia REACH; w załącznikach VI–XI do rozporządzenia określono szczegółowe wymagania w zakresie informacji dla każdej wielkości obrotu (zob. również sekcja R.2.1).

Przepisy art. 12 ust. 1 i załącznika VI wyraźnie wymagają, aby wszystkie istotne dane fizykochemiczne, toksykologiczne i ekotoksykologiczne, które są dostępne dla rejestrującego, zostały uwzględnione w dokumentacji rejestracyjnej. Minimalny zakres obejmuje informacje określone w załącznikach VII–X z uwzględnieniem ogólnych zasad dostosowania standardowego trybu badań, określonych w załączniku XI.

Standardowe wymagania w zakresie informacji do celów rejestracji oraz oceny substancji znajdują się w kolumnie 1 załącznika VII dla substancji rejestrowanych w ilości ≥ 1 t/r, załącznika VIII dla ≥ 10 t/r, załącznika IX dla ≥ 100 t/r i załącznika X dla ≥ 1000 t/r. Po osiągnięciu nowej wielkości obrotu należy spełnić wymagania określone w odpowiednim załączniku. Oznacza to, że informacje dotyczące substancji zarejestrowanej, na przykład, dla 100 t/r muszą spełniać wymogi określone w załącznikach VII, VIII i IX. Szczegółowy zakres informacji wymaganych dla danej substancji zależy od wielkości obrotu, zastosowań i narażenia. Załączniki należy zatem rozpatrywać jako całość, łącznie z ogólnymi wymaganiami dotyczącymi rejestracji, oceny oraz obowiązku zachowania staranności.

Dostosowanie standardowych wymagań w zakresie informacji

W kolumnie 2 załączników VII–X znajduje się lista zasad, zgodnie z którymi można pominąć standardowe wymagania w zakresie informacji, zastąpić je innymi danymi, przedłożyć w innym terminie lub dla innej wielkości obrotu, bądź dostosować w inny sposób. Poza tymi szczególnymi zasadami, wymagany standardowy zestaw informacji można dostosowywać zgodnie z przepisami załącznika XI. Wszystkie dostosowania standardowych wymagań w zakresie informacji należy uzasadnić w rejestracji i w raporcie bezpieczeństwa chemicznego (jeżeli jest wymagany) oraz wyraźnie określić przyczyny każdego przypadku dostosowania.

Bardziej szczegółowe wytyczne dotyczące wymagań w zakresie informacji i odpowiednich dostosowań znajdują się w części R, gdzie w rozdziałach R.1–R.6 opisano zagadnienia ogólne, a w rozdziale R.7 zawarto wytyczne dotyczące poszczególnych parametrów fizykochemicznych oraz parametrów docelowych dotyczących zdrowia człowieka i skutków dla środowiska.

B.2.2 ZBIERANIE I OCENA INFORMACJI

W załączniku VI opisano cztery etapy, jakie musi przejść rejestrujący, aby spełnić wymagania w zakresie informacji dotyczące substancji: (zob. również sekcja R.2.2)

- Etap 1: Zebranie i udostępnienie istniejących informacji
- Etap 2: Analiza potrzeb w zakresie informacji
- Etap 3: Identyfikacja brakujących informacji
- Etap 4: Wygenerowanie nowych informacji lub zaproponowanie strategii badań

Część B: Ocena zagrożenia

Etap 1

Na etapie 1 rejestrujący musi zebrać wszystkie dostępne i istotne informacje fizykochemiczne, toksykologiczne i ekotoksykologiczne, niezależnie od tego, czy informacje dotyczące danego parametru docelowego są wymagane dla danej wielkości obrotu, czy nie. Obejmuje to istniejące i dostępne dane badawcze wymagane zgodnie z załącznikami VII–X, dane z innych badań *in vivo* lub *in vitro*, dane wygenerowane za pomocą metod niebadawczych (np. za pomocą (Q)SAR, grupowania, podejścia przekrojowego, wagi dowodu), dane epidemiologiczne oraz wszelkie inne dane, które mogą pomóc w określeniu, czy substancja ma właściwości stwarzające zagrożenie.

Takie informacje można uzyskać z różnych źródeł, np. korzystając z wewnętrznych danych przedsiębiorstw, od innych producentów i importerów substancji na zasadzie współpracy w ramach SIEF (art. 29 rozporządzenia REACH), na żądanie od Agencji (art. 26 rozporządzenia REACH) lub korzystając z baz danych i innych źródeł w ogólnodostępnej literaturze lub w Internecie. Etap zbierania informacji może również obejmować ustalenie przynależności substancji do odpowiedniej kategorii chemicznej (zob. załącznik XI, 1.5) i uzyskanie związanych z tym informacji (wraz z podejściem przekrojowym z wykorzystaniem innych substancji), a także informacji, które można uzyskać za pomocą narzędzi obliczeniowych, tj. modeli (Q)SAR (sekcje R.4.3.2 i R.6).

Na tym etapie rejestrujący powinien ocenić wszystkie istotne i dostępne informacje dotyczące właściwości fizykochemicznych i losów w środowisku, toksyczności oraz ekotoksyczności substancji pod kątem ich wiarygodności, istotności, adekwatności i kompletności. Chociaż kryteria wiarygodności mają charakter ogólny, to decyzja, czy dana informacja jest wiarygodna (tj. który poziom wiarygodności, np. wg skali Klimisch, można jej przypisać) jest uzależniona od danego parametru docelowego (sekcja R.4.2).

Ponadto rejestrujący powinien zebrać informacje na temat narażenia, zastosowania oraz środków kontroli ryzyka. Może to wymagać bardziej szczegółowych informacji dotyczących, na przykład, produkcji (jeżeli odbywa się w UE), zastosowania, postępowania z substancją lub zawierającymi ją wyrobami i ich usuwania (tj. z uwzględnieniem wszystkich etapów jej istnienia), a także charakteru narażenia, tj. dróg, częstotliwości i czasu trwania. Po łącznym przeanalizowaniu wszystkich powyższych informacji rejestrujący będzie mógł określić, czy potrzebne jest wygenerowanie dalszych danych.

Wszystkie czynności związane ze zbieraniem danych należy dobrze udokumentować, tak aby umożliwić odpowiednią ocenę kompletności dokumentacji rejestracyjnej i zapobiec powtarzaniu działań na późniejszych etapach, ze względu na fakt, że wszyscy producenci i importerzy (oraz dalsi użytkownicy i dystrybutorzy) są zobowiązani do przechowywania i udostępniania wszystkich informacji, które są im potrzebne do wypełniania obowiązków na podstawie REACH, przez 10 lat od ostatniego wyprodukowania bądź importu danej substancji.

Etap 2

Na etapie 2 rejestrujący musi na podstawie załączników VII–X określić standardowe wymagania w zakresie informacji dla wielkości obrotu odpowiadającej produkcji bądź importowi rejestrującego. Te wymagania standardowe mogą wymagać dostosowania zgodnie z odpowiednimi kryteriami dla danego parametru docelowego na podstawie kolumny 2 załączników bądź zgodnie z ogólnymi kryteriami dostosowania wymagań w zakresie informacji określonymi w załączniku XI (sekcje R.2.1 i R.5.1).

Dla poszczególnych parametrów docelowych określono w kolumnie 2 zasady, zgodnie z którymi standardowe informacje są konieczne bądź można je pominąć. W wielu przypadkach zasady te odnoszą się do informacji na temat innych właściwości bądź parametrów docelowych danej substancji, takie informacje powinny również być wiarygodne, tj. muszą przejść ocenę zgodnie z etapem 1 (rozdział R.7)

Jeżeli do dostosowania standardowych wymagań w zakresie informacji rejestrujący wykorzystuje kryteria z załącznika XI (tj. z naukowego punktu widzenia konieczności uzyskania informacji, technicznych możliwości przeprowadzenia badań oraz odstępstw w oparciu o narażenie), to

Część B: Ocena zagrożenia

powinien to robić w oparciu o wiarygodne i adekwatne informacje zgodnie z załącznikiem XI i udokumentować ten fakt zgodnie z odpowiednimi wytycznymi (sekcja R.5.1).

Szczególne zasady dotyczą substancji wprowadzonych produkowanych lub importowanych w ilościach co najmniej 1 tony rocznie, ale poniżej 10 ton rocznie, jeżeli nie spełniają one kryteriów z załącznika III. W takim przypadku standardowe wymagania w zakresie informacji ograniczają się do wszystkich istotnych i dostępnych dla rejestrującego danych fizykochemicznych, toksykologicznych i ekotoksykologicznych oraz co najmniej fizykochemicznych parametrów docelowych określonych w załączniku VII. Rejestrujący musi dokładnie udokumentować, że kryteria z załącznika III nie są spełnione, np. przedstawiając dostępne i wiarygodne informacje na temat właściwości istotnych pod kątem kryteriów klasyfikacji i/lub zastosowań. Bardziej szczegółowe wytyczne na temat dostosowywania wymagań w zakresie informacji dla substancji z załącznika VII znajdują się w części R (sekcje R.2.1 i R.2.3).

Etap 3

Na etapie 3 rejestrujący porównuje wymagania informacyjne dla substancji zidentyfikowane na etapie 2 z już dostępnymi wiarygodnymi i istotnymi informacjami zidentyfikowanymi na etapie 1. W przypadku parametrów docelowych, dla których wymagania regulacyjne REACH nie mogą być spełnione przy zastosowaniu takich istotnych i wiarygodnych informacji, należy uzyskać odpowiednie dane zgodnie z procedurami z etapu 4.

Etap 4

Jeżeli na etapie 3 wykryto brakujące dane w odniesieniu do wymagań w zakresie informacji określonych w załącznikach VII lub VIII, rejestrujący musi przeprowadzić badanie zgodnie z art. 13.

Jeżeli na etapie 3 wykryto brakujące dane w odniesieniu do wymagań w zakresie informacji określonych w załącznikach IX lub X, rejestrujący musi opracować propozycję przeprowadzenia badań i umieścić ją w dokumentacji rejestracyjnej zgodnie z art. 10 lit. a) pkt (ix). Oczekując na wyniki takiego badania, rejestrujący powinien wdrożyć lub zalecić tymczasowe środki kontroli ryzyka i uwzględnić je w swoich scenariuszach narażenia i raporcie bezpieczeństwa chemicznego jako dokumentacji służącej do kontroli ryzyka (zob. rozporządzenie REACH, załącznik I, pkt 0.5).

Dla każdego parametru docelowego wymienionego w kolumnie 1 załączników VII–X opracowano zintegrowaną strategię badań (ITS) zapewniającą właściwe dla danego parametru wytyczne dotyczące zbierania i oceny dostępnych informacji oraz analizy nowych potrzeb w zakresie informacji i strategii badań. Przegląd takich strategii badań znajduje się w [rozdziale B.6](#), a szczegóły w sekcjach od R.7.1 do R.7.11.

B.3 ZBIERANIE INFORMACJI – ASPEKTY PRAKTYCZNE

W rozdziale R.3 znajdują się szczegółowe wytyczne dotyczące strategii wyszukiwania informacji oraz źródeł informacji, do których można się odwołać na znaczącym pierwszym etapie gromadzenia wszystkich dostępnych informacji o substancji, lub informacji, które mogą być przydatne w zdobywaniu informacji na temat właściwości danej substancji. Poniższe sekcje niniejszego dokumentu zawierają jedynie krótkie streszczenie wskazówek i porad znajdujących się w odpowiednich rozdziałach części R.

B.3.1 ŹRÓDŁA INFORMACJI

Na mocy rozporządzenia REACH rejestrujący są zobowiązani do gromadzenia i przedkładania wszystkich istotnych i dostępnych informacji na temat swoistych właściwości substancji, niezależnie od produkowanych lub importowanych ilości, w tym w szczególności na temat: (zob. również sekcja R.3.1)

- tożsamości substancji
- właściwości fizykochemicznych
- narażenia/stosowania/występowania i zastosowań
- toksyczności dla ssaków
- toksykokinetyki (sekcja R.7.12)
- kategorii chemicznych (sekcja R.6.2)
- ekotoksyczności
- losów w środowisku, w tym rozkładu chemicznego i biotycznego.

Pierwszym znaczącym etapem jest zgromadzenie wszystkich dostępnych informacji na temat substancji oraz wszelkich istotnych informacji, które mogą wyjaśnić właściwości substancji. Takie niezbędne informacje można uzyskać z wielu źródeł, takich jak:

- archiwa wewnętrzne przedsiębiorstw i związków branżowych (w tym dane badawcze);
- banki danych i bazy danych zawierające skompilowane dane
- uzgodnione zbiory danych, takie jak program chemikaliów HPV OECD
- opublikowana literatura
- wyszukiwarki internetowe i odpowiednie strony internetowe
- modele (Q)SAR (sekcja R.6.1)
- udostępnianie danych w ramach forum wymiany informacji o substancjach (SIEF).

Dalsze informacje i wytyczne dotyczące rodzaju danych, jakie mogą być przydatne, wraz z pomocną listą artykułów na temat wyszukiwania informacji na temat zdrowia i zagrożeń oraz przykładową listą niektórych największych dostępnych baz i banków danych znajdują się w sekcjach od R.3.1 do R.3.4. Ponadto na stronie internetowej ECB znajduje się lista modeli (Q)SAR (<http://ecb.jrc.it/QSAR>).

B.3.2 ZAPISYWANIE STRATEGII WYSZUKIWANIA (SEKCJA R.3.2)

Konkretna strategia wyszukiwania dla substancji będzie zależeć w dużej mierze od danej substancji. Niezależnie od tego, jaka strategia zostanie zastosowana, należy udokumentować przyjęte założenia, kiedy i jakie działania zostały podjęte oraz ich wyniki.

B.3.3 UDOSTĘPNIANIE DANYCH

Na mocy art. 29 rozporządzenia REACH ustanawia się forum wymiany informacji o substancjach (SIEF) dla wszystkich substancji wprowadzonych, dla których występuje co najmniej dwóch potencjalnych rejestrujących. Celem SIEF jest ułatwianie udostępniania informacji na potrzeby rejestracji oraz zapobieganie dublowaniu badań. W tym celu konieczne jest porozumienie dotyczące praw dostępu do badań na zwierzętach zgodnie z obowiązkowymi warunkami udostępniania danych w ramach SIEF. Zasadniczo SIEF powinno uzgodnić i wspólnie przedłożyć informacje otrzymane w wyniku stosowania załączników VII–XI dotyczących badań, klasyfikacji i oznakowania substancji oraz wszelkich propozycji dalszych badań. Dalsze szczegółowe wytyczne dotyczące tego aspektu znajdują się w *Poradniku dotyczącym udostępniania danych*.

B.4 OCENA DOSTĘPNYCH INFORMACJI

Wszystkie dostępne informacje zebrane na temat substancji wymagają oceny pod względem adekwatności do celów klasyfikacji i oznakowania, określenia statusu PBT lub vPvB oraz wyznaczenia deskryptora dawki na potrzeby oceny bezpieczeństwa chemicznego (CSA). Informacje należy ocenić pod kątem kompletności (czy dostępne informacje spełniają wymogi informacyjne na podstawie REACH) oraz jakości (istotność, wiarygodność i adekwatność).

B.4.1 ISTOTNOŚĆ

Istotność to stopień, w jakim dane i badania są odpowiednie do celów identyfikacji danego zagrożenia lub charakterystyki ryzyka.

B.4.2 WIARYGODNOŚĆ

Wiarygodność to swoista jakość sprawozdania z badań lub publikacji dotycząca preferowanej standardowej metodologii oraz sposobu, w jaki przebieg badania i jego wyniki zostały opisane, aby wykazać przejrzystość i wiarygodność wyników. Ważne jest, aby odróżniać wiarygodne metody od wiarygodnych informacji.

Skala Klimischa (sekcja R.4.2) to system punktacji określający wiarygodność danych. System składa się z 4 kategorii wiarygodności:

1. Wiarygodne bez ograniczeń
2. Wiarygodne z ograniczeniami
3. Niewiarygodne
4. Nieklasyfikowane

Ten i inne podobne systemy punktacji umożliwiają uporządkowanie i zorganizowanie informacji do dalszej analizy.

Nowe badania toksykologiczne i ekotoksykologiczne powinny być wykonywane zgodnie z zasadami DPL i najlepiej z wykorzystaniem protokołu uznanego przez przepisy (np. protokołów UE i OECD). Istniejące dane mogą pochodzić sprzed stosowania wymogów DPL i standaryzacji metod, dlatego należy dokładnie ocenić wiarygodność istniejących badań.

B.4.3 ADEKWATNOŚĆ

Adekwatność to przydatność danych do celów oceny zagrożenia/ryzyka.

B.4.3.1 DANE EKSPERYMENTALNE

Wykorzystywanie danych badawczych pochodzących ze standaryzowanych metod unijnych lub międzynarodowych

Zgodnie z art. 13 ust. 3 rozporządzenia REACH badania wymagane do wygenerowania informacji o swoistych właściwościach substancji przeprowadza się metodami badań określonymi w rozporządzeniu Komisji lub zgodnie z innymi międzynarodowymi metodami badawczymi uznanymi za odpowiednie przez Komisję lub Agencję. Badania i analizy toksykologiczne i ekotoksykologiczne wykonuje się zgodnie z zasadami dobrej praktyki laboratoryjnej (DPL). Nowe rozporządzenie w sprawie metod badawczych (rozporządzenie Rady (WE) nr 440/2008) zawiera wszystkie metody badawcze zawarte uprzednio w załączniku V do dyrektywy 67/548/EWG. Dane wygenerowane za pomocą takich metod uznawane są z zasady za adekwatne do celów

Część B: Ocena zagrożenia

regulacyjnych. Inne międzynarodowo standaryzowane metody badawcze mogą w przyszłości zostać uznane przez Komisję lub Agencję za adekwatne do generowania danych do zastosowań regulacyjnych.

Zamiarem Komisji jest, aby rozporządzenie w sprawie metod badawczych było dostosowywane do postępu technicznego w miarę opracowywania nowych metod badawczych, ich naukowej walidacji oraz zatwierdzania do zastosowań regulacyjnych przez koordynatorów krajowych w państwach członkowskich.

Wykorzystywanie danych badawczych uzyskanych za pomocą innych metod

Dane badawcze pochodzące z innych rodzajów doświadczeń lub uzyskane niezgodnie z zasadami DPL mogą również być uznane za adekwatne do wykorzystania do celów REACH pod warunkiem, że spełnione są warunki opisane w załączniku XI (pkt 1.1) do rozporządzenia REACH.

Wykorzystywanie danych *in vitro* w ramach REACH

Przy ocenie adekwatności danych *in vitro* należy wziąć pod uwagę szczególne czynniki. Należy rozróżniać właściwe zastosowanie metodologii od adekwatności danych uzyskanych za pomocą danej metody. Obecnie w ramach REACH za odpowiednie uznaje się dwie kategorie metod *in vitro*:

- Metody walidowane. Przykłady to badania *in vitro* działania żrącego na skórę oraz badania *in vitro* genotoksyczności, np. test mutagenności Ames z wykorzystaniem szczepu *Salmonella typhimurium*.
- Badania *in vitro* spełniające międzynarodowe uzgodnione kryteria walidacji wstępnej, np. kryteria ECVAM.

Kryteria pełnej walidacji i zatwierdzania metod badawczych (w tym testów *in vitro*) znajdują się w wytycznych 34 OECD (sekcja R.4.3.1, tabela R.4.-1).

Wykorzystywanie adekwatnych informacji pochodzących z metod *in vitro*

Adekwatne informacje z badań *in vitro* mogą być wykorzystywane w następujący sposób:

- Informacje z naukowo walidowanych metod *in vitro* zatwierdzonych do celów regulacyjnych mogą całkowicie lub częściowo zastąpić badania na zwierzętach w zależności od celu, dla którego dana metoda badawcza była walidowana. Głównym kryterium zatwierdzania do zastosowań regulacyjnych jest adekwatność informacji generowanych w takim badaniu *in vitro* do celów klasyfikacji i oznakowania lub oceny ryzyka.
- Informacje pochodzące z odpowiednich metod *in vitro* mogą być wykorzystywane do dostosowywania standardowego trybu badań zgodnie z załącznikiem XI. Więcej szczegółów znajduje się w sekcji R.4.3.1.

Dane niebadawcze Dane niebadawcze obejmują dane generowane za pomocą modeli (Q)SAR i systemów eksperckich oraz dane pochodzące z podejścia opartego na grupowaniu (podejście analogowe i oparte na kategoriach chemicznych).

Dane (Q)SAR

Dane (Q)SAR mogą uzasadniać odstępianie od badań lub inicjować dalsze badania. Zgodnie z załącznikiem XI do rozporządzenia REACH wyniki badań (Q)SAR mogą być wykorzystane zamiast badań, gdy spełnione są wszystkie następujące warunki:

- Wyniki pochodzą z modelu (Q)SAR o ustalonej ważności naukowej.
- Substancja należy do dziedziny zastosowania modelu (Q)SAR.
- Wyniki są adekwatne do celów klasyfikacji i oznakowania lub oceny ryzyka.
- Przedstawiona jest właściwa i wiarygodna dokumentacja dotycząca stosowanej metody.

Część B: Ocena zagrożenia

Jeżeli którykolwiek z powyższych warunków nie jest spełniony, to wyniki (Q)SAR nie mogą być wykorzystane zamiast badań, ale mogą być stosowane do celów podejścia opartego na wadze dowodu.

Wytyczne dotyczące modeli (Q)SAR znajdują się w rozdziale R.6 poradnika REACH: (Q)SAR i grupowanie chemikaliów (http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_r6_en.pdf?version=20_08_08), a informacje na temat sposobu oceny ich ważności znajdują się na stronie internetowej OECD (www.oecd.org/env/existingchemicals/qsar).

Modele (Q)SAR należy dokumentować za pomocą formatu zgłaszania modelu (Q)SAR (QMRF), a poszczególne przewidywania należy dokumentować za pomocą formatu raportu przewidywania (Q)SAR (QPRF). Ocena ważności (Q)SAR i szacunkowej wiarygodności (Q)SAR musi być uzupełniona oceną istotności przewidywania do celów regulacyjnych, która obejmuje ocenę kompletności. Wyczerpujące wytyczne dotyczące modeli (Q)SAR i systemów eksperckich znajdują się w sekcji R.6.1 i opisują w szczególności:

- jak ustalić ważność modelu (Q)SAR,
- jak ustalić adekwatność wyniku modelu (Q)SAR do celów regulacyjnych,
- jak udokumentować i uzasadnić zastosowanie regulacyjne modelu (Q)SAR oraz
- gdzie znaleźć informacje na temat modeli (Q)SAR.

Dane uzyskane za pomocą podejścia przekrojowego i grupowania

Do spełniania wymagań w zakresie informacji na podstawie rozporządzenia REACH można wykorzystywać podejście przekrojowe i grupowanie. Rejestrujący, który korzysta z takich metod, musi przedstawić naukowe uzasadnienie i wykazać, że zastosowane podejście jest odpowiednie do celów regulacyjnych (klasyfikacji i oznakowania lub oceny ryzyka). Adekwatność podejścia należy ocenić w odniesieniu do danej substancji. Wyczerpujące wytyczne dotyczące podejść opartych na grupowaniu znajdują się w sekcji R.6.2 i opisują w szczególności:

- koncepcję kategorii, jej podstawy mechanistyczne i związek między kategoriami a (Q)SAR;
- główne podejścia do uzupełniania brakujących danych, takie jak podejście przekrojowe, analiza trendów i QSAR;
- stopniowe procedury analogowego podejścia przekrojowego i kategorii chemicznych;
- szczególne zagadnienia, jakie należy uwzględnić przy poszczególnych rodzajach kategorii oraz
- praktyczne aspekty tworzenia i dokumentowania podejścia opartego na kategoriach.

B.4.3.2 DANE UZYSKANE W WYNIKU BADAŃ NA LUDZIACH

Istnieją cztery główne rodzaje danych uzyskanych w wyniku badań na ludziach, które można przedkładać i stosować do różnych celów:

1. Analityczne badania epidemiologiczne narażonych populacji (badania porównawcze przypadków, badania kohortowe i przekrojowe) są przydatne do identyfikacji związków pomiędzy narażeniem ludzi a występowaniem skutków i mogą dostarczyć najlepszych danych do oceny ryzyka.
2. Opisowe lub korelacyjne badania epidemiologiczne są przydatne do identyfikacji obszarów do dalszych badań, ale nie są szczególnie przydatne do oceny ryzyka, ponieważ często tylko identyfikują wzorce lub trendy, ale nie są w stanie określić przyczyny ani stopnia narażenia ludzi.
3. Opisy przypadków mogą wykazywać skutki, których nie można zaobserwować u zwierząt doświadczalnych. Konieczna jest dokładna ocena wiarygodności i istotności opisów

Część B: Ocena zagrożenia

przypadków, ponieważ często nie zawierają one pewnych krytycznych informacji, np. dotyczących czystości substancji, narażenia ludzi i skutków.

4. Kontrolowane badania na ochotnikach są dopuszczalne w bardzo rzadkich przypadkach. Istnieją wyraźne przeciwwskazania do badań na ochotnikach, ale jeżeli są już dostępne dobrej jakości dane, to można je w razie potrzeby wykorzystać w dobrze uzasadnionych przypadkach.

B.4.4 OCENA I INTEGRACJA WSZYSTKICH DOSTĘPNYCH INFORMACJI, W TYM WAGI DOWODU

Podjęcie oparte na wadze dowodu nie jest dobrze zdefiniowanym terminem naukowym ani uzgodnioną sformalizowaną koncepcją. Polega na ocenie istotności, wiarygodności i adekwatności każdej dostępnej informacji, wzajemnym porównaniu takich informacji i wyciągnięciu wniosków dotyczących zagrożenia. Proces ten zawsze obejmuje ocenę eksperta. Ważne jest, aby udokumentować i przekazać, jak podjęcie oparte na dowodach zostało zastosowane w wiarygodny, niepodważalny i przejrzysty sposób.

B.5 CZYNNIKI SZCZEGÓLNE MAJĄCE WPŁYW NA WYMAGANIA W ZAKRESIE INFORMACJI I STRATEGIE BADAŃ

B.5.1 DOSTOSOWANIA NA PODSTAWIE ZAŁĄCZNIKA XI

Jak zauważono w [sekcji B.2.2](#), w pewnych warunkach możliwe jest dostosowanie standardowych wymagań w zakresie informacji na podstawie rozporządzenia REACH; oprócz przypadków właściwych dla poszczególnych parametrów docelowych wymienionych w kolumnie 2 załączników VII–X, w załączniku XI określono trzy możliwości dostosowania:

1. Badania nie wydają się konieczne z naukowego punktu widzenia:

Istniejące dane, podejścia oparte na wadze dowodu, metody niebadawcze oraz metody *in vitro* mogą dostarczyć informacji, które mogą zostać uznane za ważne, wiarygodne, istotne i adekwatne dla danego celu (klasyfikacji i oznakowania, oceny PBT lub oceny ryzyka). Bardziej szczegółowe wytyczne znajdują się w sekcji R.5.2.1.

2. Badanie nie jest technicznie możliwe:

Załącznik XI pkt 2 rozporządzenia REACH stanowi, że można odstąpić od badania danego rodzaju działania (parametru docelowego), jeżeli na skutek właściwości danej substancji prowadzenie badania nie jest technicznie możliwe:

- można odstąpić od badania ze względu na właściwości fizykochemiczne substancji, np. słabą rozpuszczalność w wodzie, prężność par, reaktywność itp., które uniemożliwiają zastosowanie określonych metod badawczych;
- podawanie precyzyjnych i powtarzalnych dawek substancji może być niemożliwe ze względu na jej właściwości fizykochemiczne, np. w przypadku badań związków nierozpuszczalnych w wodzie pod kątem toksyczności dla ryb i w kulturach komórkowych węglębnych.

Bardziej szczegółowe wytyczne dotyczące tych zagadnień znajdują się w sekcji R.5.2.2.

3. Odstępstwa lub badania zależne od narażenia ustalane indywidualnie dla każdej substancji:

W niektórych sytuacjach wzorzec narażenia rejestrowanej substancji może uzasadniać dostosowanie strategii badań prowadzące do pominięcia, zainicjowania, zastąpienia lub modyfikacji badań wymaganych do osiągnięcia zgodności z rozporządzeniem REACH. Dalsze informacje i wytyczne dotyczące zależnych od narażenia odstępstw i przypadków inicjowania potrzeb w zakresie informacji znajdują się w załączniku VIII (sekcje 8.6 i 8.7), załączniku IX, załączniku X i załączniku XI do rozporządzenia REACH oraz w rozdziałach R.5.1 i R.7 niniejszego poradnika.

Każdy przypadek dostosowania należy odpowiednio uzasadnić i udokumentować w oparciu o jakościowe lub ilościowe podejście oparte na wadze dowodu (dla opcji z kolumny 2) lub ilościową ocenę narażenia zgodnie z załącznikiem I, wraz z opracowaniem scenariuszy narażenia (dla opcji z załącznika XI).

B.5.2 INNE CZYNNIKI MAJĄCE WPŁYW NA DALSZE POTRZEBY W ZAKRESIE INFORMACJI

Toksykokinetyka

Informacje na temat toksykokinetyki substancji mogą określić optymalny rodzaj i projekt badania, w tym wielkość dawki, a nawet wyeliminować konieczność dalszych badań. Więcej informacji na temat toksykokinetyki znajduje się w sekcji R.7.12.

Substancje wymagające szczególnego postępowania podczas badań

Odpowiednie informacje i metody stosowane w przypadku substancji oznaczonych jako *substancje niestandardowe*, *substancje złożone*, *substancje o nieznanym lub zmiennym składzie*, *złożone produkty reakcji* lub *materiały biologiczne* (substancje UVCB) muszą być oceniane indywidualnie. Dalsze wytyczne na temat tych zagadnień znajdują się w sekcji R.7.13.

B.6 WYTYCZNE DOTYCZĄCE POSZCZEGÓLNYCH PARAMETRÓW DOCELOWYCH

Rozdział R.7 zawiera szczegółowe wytyczne dotyczące gromadzenia, oceny oraz, w razie konieczności, generowania informacji na temat właściwości fizykochemicznych oraz różnych parametrów docelowych w zakresie zdrowia ludzkiego i środowiska, tak aby pomóc rejestrującym w przedkładaniu adekwatnych i istotnych informacji do celów rejestracji na podstawie rozporządzenia REACH.

Kluczowym elementem tych sekcji dla poszczególnych parametrów docelowych jest zintegrowana strategia badań (ITS), która zapewnia wytyczne na temat tego, jak określać i generować istotne informacje na temat substancji w celu spełnienia wymogów rozporządzenia REACH.

Niniejszy dokument zawiera podstawowe zasady wytycznych zawartych w sekcji R dla każdego parametru docelowego. Bardziej szczegółowych porad i informacji należy szukać w sekcji R. Należy brać pod uwagę następujące zagadnienia ogólne dotyczące wytycznych dla poszczególnych parametrów docelowych:

- Parametry docelowe w ocenie zagrożenia są wzajemnie powiązane:
Informacje zebrane dla jednego parametru docelowego mogą mieć wpływ na ocenę zagrożenia/ryzyka dla innego parametru docelowego i mogą być wykorzystywane do kilku parametrów docelowych.
- Metody generowania dodatkowych informacji powinny być wiarygodne:
Nowe badania powinny być wykonywane zgodnie z metodami badawczymi określonymi w rozporządzeniu Komisji lub metodami uznanymi przez Komisję lub Agencję za odpowiednie. Nowe badania (eko)toksykologiczne powinny być zgodne z DPL lub innymi porównywalnymi standardami.
- Należy uwzględnić produkty rozkładu i metabolity:
Produkty rozkładu i metabolity mogą wymagać dalszych badań, jeżeli będą miały znaczenie dla oceny bezpieczeństwa chemicznego, oceny PBT lub klasyfikacji i oznakowania.
- Należy wybrać odpowiednią drogę narażenia do badań toksyczności:
Przy wyborze drogi narażenia należy wziąć pod uwagę wszystkie dostępne informacje, takie jak właściwości fizykochemiczne substancji i właściwe drogi narażenia człowieka. W indywidualnych przypadkach może być możliwa ekstrapolacja wyników otrzymanych dla drogi narażenia.

Dla każdego parametru docelowego, dla którego informacje są dostępne lub wymagane, w programie IUCLID 5 należy utworzyć szczegółowe podsumowanie przebiegu badania. Jeżeli dla danego parametru docelowego dostępne jest więcej niż jedno badanie (np. kilka testów bądź dane zarówno badawcze, jak i niebadawcze), należy zidentyfikować badanie kluczowe. Zasadniczo badanie kluczowe to badanie, które budzi największe obawy, chyba że uzasadni się, że takie badanie jest nieważne bądź nieadekwatne. W takim przypadku szczegółowe podsumowanie przebiegu badania należy również opracować dla badania wskazującego na wyższe obawy niż badanie kluczowe, nawet jeśli nie jest ono wykorzystywane w ocenie zagrożenia.

B.6.1 WŁAŚCIWOŚCI FIZYKOCHEMICZNE

Dokumentacja rejestracyjna substancji zawiera dane na temat większości ogólnych właściwości fizykochemicznych już dla niskich wielkości obrotu (odnośniki do odpowiednich sekcji rozdziału R.7 podano poniżej):

Część B: Ocena zagrożenia

Produkcja/import co najmniej 1 tony rocznie

- Stan substancji w temperaturze 20°C i pod ciśnieniem 101,3 kPa
- Temperatura topnienia/krzepnięcia (sekcja R.7.1.2)
- Temperatura wrzenia (sekcja R.7.1.3)
- Gęstość względna (sekcja R.7.1.4)
- Prężność pary (sekcja R.7.1.5)
- Napięcie powierzchniowe (sekcja R.7.1.6)
- Rozpuszczalność w wodzie (sekcja R.7.1.7)
- Współczynnik podziału w oktanolu/wodzie (sekcja R.7.1.8)
- Temperatura zapłonu (sekcja R.7.1.9)
- Palność (sekcja R.7.1.10)
- Właściwości wybuchowe (sekcja R.7.1.11)
- Temperatura samozapłonu (sekcja R.7.1.12)
- Właściwości utleniające (sekcja R.7.1.13)
- Granulometria (sekcja R.7.1.14)

Produkcja/import co najmniej 100 ton rocznie

- Stabilność w rozpuszczalnikach organicznych i tożsamość odpowiednich produktów rozkładu (wymagane tylko wtedy, gdy trwałość substancji ma istotne znaczenie) (sekcja R.7.1.16)
- Stała dysocjacji (sekcja R.7.1.17)
- Lepkość (sekcja R.7.1.18)

W raporcie bezpieczeństwa chemicznego należy ocenić potencjalne skutki dla zdrowia człowieka w odniesieniu do co najmniej trzech właściwości fizykochemicznych: wybuchowości, palności i potencjału utleniającego. Ocena potencjalnych skutków wynikających ze zdolności niebezpiecznych chemikaliów do powodowania wypadków, w szczególności pożarów, wybuchów i innych niebezpiecznych reakcji chemicznych, obejmuje:

- zagrożenia wynikające z fizykochemicznego charakteru czynników chemicznych,
- czynniki ryzyka związane z ich przechowywaniem, transportem i stosowaniem oraz
- przewidywany stopień ciężkości ewentualnych skutków.

Celem oceny zagrożenia w odniesieniu do właściwości fizykochemicznych jest określenie klasyfikacji i oznakowania substancji zgodnie z rozporządzeniem CLP. Jeżeli dane są niewystarczające do podjęcia decyzji, czy substancja powinna być sklasyfikowana dla danego parametru docelowego, rejestrujący powinien określić i uzasadnić działania lub decyzje, które w związku z tym podjął.

Więcej informacji na temat szczegółowej fizykochemicznej oceny zagrożenia znajduje się w rozdziale R.9.

B.6.1.1 PALNOŚĆ

Palność substancji ma istotne znaczenie pod względem bezpieczeństwa. W przypadku substancji łatwopalnych należy powziąć szczególne środki ostrożności podczas postępowania z taką substancją, jej stosowania oraz przechowywania, tak aby uniknąć pożaru lub wybuchu. Palność oznacza zasadniczo łatwość, z jaką substancja się pali lub może być zapalona. W rzadkich

Część B: Ocena zagrożenia

przypadkach substancja może być samozapalna (piroforyczna) lub ulegać zapłonowi w kontakcie z wodą.

Na podstawie zebranych informacji można rozróżnić w klasyfikacji i oznakowaniu substancje łatwopalne i ich potencjalne źródła zapłonu (np. kontakt z wodą, iskra elektrostatyczna, spawanie/lutowanie), które w połączeniu mogą mieć poważne skutki dla zdrowia człowieka.

Odpowiednia klasa zagrożenia określa środki techniczne, jakie trzeba podjąć, aby uniknąć niebezpiecznych zdarzeń, które, w połączeniu z innymi parametrami docelowymi, takimi jak i) granice wybuchowości, ii) temperatura zapłonu (dotyczy tylko cieczy) czy iii) temperatura samozapłonu, mogą prowadzić do poważnych ograniczeń w zakresie warunków stosowania.

Gazy: gaz łatwopalny to gaz, który wykazuje palność w kontakcie z powietrzem przy temperaturze 20°C i ciśnieniu normalnym (101,3 kPa). W CSR należy określić i udokumentować dolną granicę wybuchowości (LEL) i górną granicę wybuchowości (UEL) lub dołączyć oświadczenie, że dany gaz jest niepalny. LEL i UEL wyraża się z reguły jako objętościowy % gazu w powietrzu.

Ciecze: temperatura zapłonu to najważniejszy miernik zapalności cieczy. Oznacza najniższą temperaturę, w której mieszanina para/powietrze nad cieczą może ulec zapłonowi. Wskazuje na to, jak łatwo zainicjować palenie się danej substancji.

Substancje stałe: substancja stała łatwopalna to substancja, która łatwo się pali. Szczególnie trudno jest ugasić pożar sproszkowanych metali. Dobrze jest zapoznać się z ewentualnymi właściwościami wybuchowymi substancji przed wykonaniem badań. Należy odnotować największą szybkość spalania oraz czystość, stan skupienia i wilgotność substancji badanej.

B.6.1.2 WYBUCHOWOŚĆ

Wybuchowość definiuje się jako tendencję substancji do ulegania w odpowiednich warunkach gwałtownemu i szybkiemu rozkładowi z wydzieleniem ciepła lub gazów. To, czy dana substancja z właściwościami wybuchowymi może spowodować wybuch, zależy od wielu czynników. Aby poznać te zmienne, opracowano standardowe badania o ustalonych parametrach.

Dla większości substancji wybuchowość nie stanowi źródła obaw i można odstąpić od badań na podstawie analizy budowy substancji. Nie trzeba badać gazów, a cieczy nie trzeba badać pod kątem wrażliwości na tarcie.

Procedury przesiewowe opisane w sekcji R.7.1.11 stanowią strategię badań właściwości wybuchowych.

Komisja Europejska wydała wytyczne dotyczące dobrej praktyki w zakresie oceny możliwości tworzenia się atmosfery wybuchowej w miejscu pracy i przeciwdziałania temu zjawisku, zapobiegania zapłonowi atmosfery wybuchowej i kontrolowania skutków wybuchu². Pozostałe obowiązki w zakresie oceny i bezpiecznego stosowania substancji wybuchowych określono w dyrektywie 96/82/WE w sprawie kontroli niebezpieczeństwa poważnych awarii związanych z substancjami niebezpiecznymi (zob. sekcja R.9.1).

B.6.1.3 WŁAŚCIWOŚCI UTLENIAJĄCE

Substancje o właściwościach utleniających mogą prowadzić do wysoce egzotermicznych reakcji w kontakcie z innymi substancjami, w szczególności substancjami łatwopalnymi (zob. powyżej

² Komunikat Komisji dotyczący nieobowiązkowych wytycznych w zakresie dobrej praktyki przy wdrażaniu dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady 1999/92/WE w sprawie minimalnych wymagań dotyczących bezpieczeństwa i ochrony zdrowia pracowników zatrudnionych na stanowiskach pracy, na których może wystąpić atmosfera wybuchowa, dostępny na stronie: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2003:0515:FIN:EN:PDF> ² Więcej informacji znajduje się na stronie http://ec.europa.eu/employment_social/emplweb/publications/publication_en.cfm?id=56

Część B: Ocena zagrożenia

i sekcja R.7.1.10). Mogą mieć działanie drażniące na skórę, oczy i drogi oddechowe, ponieważ mogą reagować z ludzkimi tkankami z wydzieleniem dużej ilości ciepła, co niszczy materiał biologiczny.

Dla większości substancji właściwości utleniające nie stanowią źródła obaw i można odstąpić od badań na podstawie analizy budowy substancji. Dla substancji stałych badań nie należy wykonywać w przypadku substancji wybuchowych lub wysoce łatwopalnych. Nadtlenki organiczne stanowią oddzielną klasę substancji, które zawsze są utleniaczami.

Wytyczne na temat zbierania i oceny dostępnych informacji znajdują się w sekcji R.7.1.13. Opisane tam procedury przesiewowe stanowią zintegrowaną strategię badań pod kątem właściwości utleniających. W przypadku ich właściwego zastosowania badaniom trzeba poddać tylko te substancje, które podejrzewa się o pozytywne wyniki w jednym z badań na właściwości utleniające.

Nie wszystkie substancje o właściwościach utleniających są w rzeczywistości niebezpieczne; niektóre są utleniaczami w niewielkim stopniu i stanowią bardzo małe zagrożenie. Aby zidentyfikować te substancje, które rzeczywiście są niebezpieczne, właściwości utleniające substancji porównuje się z odpowiednimi właściwościami substancji referencyjnej.

B.6.1.4 INNE WŁAŚCIWOŚCI FIZYKOCHEMICZNE

Przy ocenie bezpieczeństwa chemicznego ważne są też inne właściwości fizykochemiczne.

Temperatura wrzenia to jedna z najbardziej przydatnych właściwości określających związki organiczne. Poza określeniem stanu skupienia substancji (ciecz lub gaz) w temperaturze otoczenia czy pokojowej, temperatura wrzenia nawet laikom dostarcza informacji o lotności substancji, ponieważ im wyższa temperatura wrzenia, tym mniejsza lotność. Temperatura wrzenia to kluczowy parametr w równaniach, które szacunkowo określają prężność pary substancji w funkcji temperatury.

Wartość temperatury wrzenia przydaje się również do identyfikacji czystych substancji, a wraz z temperaturą topnienia i współczynnikiem załamania światła stanowi kryteria oceny czystości. Wyniki otrzymane dla mieszanin lub zanieczyszczonych próbek należy interpretować ostrożnie. Temperatura wrzenia to jedno z kryteriów przypisywania substancji do odpowiedniej kategorii palności (zob. wyżej).

Prężność pary to kluczowy parametr do określania losów i zachowania substancji oraz wynikającego z nich narażenia pracowników, konsumentów i środowiska. Prężność pary dostarcza informacji na temat przemieszczania się i podziału danej substancji chemicznej w środowisku i w warunkach komercyjnych. Lotność czystej substancji zależy od prężności pary, a ulatnianie się z wody zależy od prężności pary i rozpuszczalności w wodzie. Postać, w jakiej dana substancja znajdzie się w atmosferze, zależy od prężności pary. Stan powierzchni wody i prędkość wiatru mają istotny wpływ na parowanie chemikaliów.

Dane na temat prężności par są konieczne do badań na zwierzętach i badań środowiskowych. Wskazują one, czy substancja może być wdychana jako para i czy do badań działania na skórę konieczne są warunki okluzyjne (ograniczające parowanie z powierzchni skóry).

Rozpuszczalność w wodzie to ważny parametr, zwłaszcza w przypadku ocen środowiskowych, ponieważ mobilność substancji badanej zależy w dużym stopniu od jej rozpuszczalności w wodzie. Rozpuszczalność w wodzie może też wpływać na adsorpcję i desorpcję w glebie i lotność z systemów wodnych. Wiedza na temat rozpuszczalności w wodzie jest konieczna do ustalenia warunków badań, np. toksyczności dla organizmów wodnych czy bioakumulacji.

Rozpuszczalności w wodzie nie trzeba oznaczać, jeżeli substancja jest hydrolitycznie nietrwała przy pH 4, 7 lub 9 przy okresie półtrwania wynoszącym mniej niż 12 godzin, łatwo utleniająca się w wodzie lub łatwopalna w kontakcie z wodą. Rozpuszczalność w wodzie, trwałość hydrolityczna

Część B: Ocena zagrożenia

i kwasowa stała dysocjacji są wzajemnie powiązane i nie można zmierzyć jednej z tych właściwości bez znajomości pozostałych.

Współczynnik podziału n-oktanol/woda (K_{ow}) stanowi jeden z kluczowych parametrów fizykochemicznych i jest stosowany w wielu modelach szacunkowych i algorytmach dotyczących podziałów w środowisku, sorpcji, biodostępności, biokoncentracji, bioakumulacji, a także toksyczności dla ludzi i ekotoksyczności. Dlatego K_{ow} jest krytycznym parametrem dla oceny bezpieczeństwa chemicznego (CSA), klasyfikacji i oznakowania (C&L) oraz oceny PBT i musi być wyznaczany z możliwie największą dokładnością. Współczynnika K_{ow} nie trzeba wyznaczać, jeżeli substancja jest substancją całkowicie nieorganiczną.

Współczynnik podziału n-oktanol/woda (K_{ow}) definiuje się jako stosunek stężeń równowagowych rozpuszczonej substancji w dwufazowym systemie składającym się z zasadniczo niemieszalnych rozpuszczalników: n-oktanolu i wody (sekcja R.7.1.8). K_{ow} zależy w niewielkim stopniu od temperatury i z reguły mierzony jest w temperaturze 25°C. Może być wyznaczony albo za pomocą odpowiedniej metody szacunkowej opartej na budowie cząsteczki, albo za pomocą badania laboratoryjnego. W literaturze i internetowych chemicznych bazach danych można znaleźć przewidywane i zmierzone wartości K_{ow} dla wielu substancji organicznych. Lepiej jest stosować wartości K_{ow} o wysokiej jakości, wyznaczone doświadczalnie lub potwierdzone przez ekspertów, oznaczone jako „wartości zalecane”, niż wartości K_{ow} wyznaczone w inny sposób.

B.6.2 PARAMETRY DOCELOWE DOTYCZĄCE ZDROWIA CZŁOWIEKA

Istnieją pewne ogólne zasady dotyczące wymagań w zakresie informacji i oceny zagrożenia, które należy brać pod uwagę w odniesieniu do większości parametrów docelowych:

- Przy zastosowaniu strategii informacyjnych właściwych dla danego parametru docelowego powinno się uzyskać informacje wystarczające do podjęcia decyzji odnośnie klasyfikacji pod względem zagrożenia oraz zapewnienia danych niezbędnych do oceny zagrożenia i wyznaczenia DNEL.
- Zgodnie z załącznikiem VI do rozporządzenia REACH rejestrujący powinien zgromadzić wszystkie dostępne dane badawcze na temat rejestrowanej substancji oraz wszystkie inne dostępne i istotne informacje dotyczące substancji, niezależnie od tego, czy dla danej wielkości obrotu badanie dla danego parametru docelowego jest wymagane, czy nie.
- Jeżeli trzeba uzupełnić brakujące informacje, to należy wygenerować nowe dane (załączniki VII i VIII do rozporządzenia REACH) lub zaproponować strategię badań (załączniki IX i X do rozporządzenia REACH), w zależności od wielkości obrotu. Nowe badania na kręgowcach można wykonywać lub proponować tylko w ostateczności, po wyczerpaniu wszelkich innych źródeł danych.
- Dane toksykologiczne można uzyskać z baz danych i z publikacji, takich jak książki, czasopisma naukowe, dokumenty dotyczące kryteriów, monografie i inne publikacje. Znaczenie mogą też mieć opublikowane dane dotyczące analogów strukturalnych i właściwości fizykochemicznych.
- Zasadniczo możliwe są trzy rodzaje *dostosowania* badań ze względu na narażenie: odstępianie od badań w oparciu o narażenie, inicjowanie dalszych badań w oparciu o narażenie lub dobór odpowiedniej drogi narażenia. Te możliwości dostosowania nie dotyczą wszystkich parametrów docelowych (zob. rozdział R.5).
- W podejściu opartym na kategoriach nie każdą substancję trzeba badać pod kątem każdego parametru docelowego. Jednakże ostatecznie zebrane informacje dla danej kategorii muszą wystarczać do oceny zagrożenia, oceny ryzyka i klasyfikacji dla kategorii i należących doń substancji. Ostateczny zestaw danych musi umożliwiać ocenę niezbadanych parametrów docelowych, najlepiej poprzez interpolację pomiędzy substancjami należącymi do danej kategorii.

Część B: Ocena zagrożenia

- Stosowanie się do odpowiednich wytycznych badawczych i DPL zapewnia wiarygodność danych (zob. ocena danych w rozdziale R.4).
- Wzrost skutków w zależności od dawki jest jednym z kryteriów oceny pozytywnych wyników badania. W niektórych przypadkach skutki, takie jak nasycenie bioaktywacji, mogą prowadzić do stałego skutku przy wyższym poziomie narażenia.
- Wyznaczanie DNEL jest konieczne do oceny bezpieczeństwa chemicznego (CSA) substancji produkowanych/importowanych/stosowanych w ilościach od 10 ton rocznie, ale nie dla substancji w przedziale 1–10 ton rocznie.
- Jeżeli dostępne są dane dla kilku gatunków, to do celów oceny bezpieczeństwa chemicznego należy wybrać najbardziej wrażliwy gatunek, o ile jest najbardziej istotny w odniesieniu do ludzi.

W rozdziałach poniżej podsumowano wymagania w zakresie informacji i wytyczne do oceny zagrożenia właściwe dla poszczególnych parametrów docelowych.

B.6.2.1 WYTYCZNE DOTYCZĄCE TOKSYKOKINETYKI

Rozporządzenie REACH nie wymaga w szczególności generowania informacji toksykokinetycznych, ale wymaga wykorzystywania wszystkich istotnych i dostępnych informacji do oceny zachowania toksykokinetycznego substancji oraz uwzględnienia profilu toksykokinetycznego substancji w ocenie zagrożeń dla zdrowia człowieka. Profil toksykokinetyczny substancji opisuje jej wchłanianie, rozmieszczenie, metabolizm i wydalanie.

Wiedza na temat zachowania toksykokinetycznego substancji uzyskana z dostępnych danych może wyeliminować konieczność dalszych badań ze względu na przewidywalność innych właściwości. Badania toksykokinetyczne mogą dostarczyć przydatnych i ważnych informacji, na przykład na temat biodostępności substancji, (nie)liniowości i nasycenia wchłaniania, ścieżek metabolizmu lub wydalania, gromadzenia związku macierzystego lub metabolitów w tkankach, potencjalnej bioaktywacji substancji i jej toksykologicznego sposobu działania. Ważne jest, aby uwzględniać te i inne podobne czynniki przy interpretacji danych, tworzeniu kategorii, ekstrapolacjach między różnymi gatunkami i drogami oraz optymalizacji projektowania badań, na przykład dobierania odpowiednich dawek do badań *in vivo*. Modelowanie toksykokinetyczne (empiryczne lub oparte na fizjologii) może umożliwić szybsze i tańsze oszacowanie toksykokinetyki substancji niż tradycyjne badania *in vitro* i *in vivo*, a także przyczynić się do zmniejszenia wykorzystywania zwierząt badawczych. Obszerniejsze wytyczne dotyczące danych toksykokinetycznych i ich stosowania znajdują się w sekcji R.7.12.

W dodatkach do sekcji R.7.12 znajdują się przykłady i informacje istotne dla toksykokinetyki, w tym liczne przydatne parametry fizjologiczne dla popularnych gatunków laboratoryjnych i ludzi (dodatek R.7.12-1), przyszłe zastosowania metod *in silico* (obliczeniowych) lub *in vitro* (dodatek R.7.12-2), przykład opracowania współczynnika oceny za pomocą modelowania PBK (dodatek R.7.12-3) oraz obliczenia procentowego wchłaniania przez skórę na podstawie badań *in vivo* na szczurach w połączeniu z danymi *in vitro* oraz propozycja stopniowego podejścia do oceny ryzyka (dodatek R.7.12-4).

B.6.2.2 DZIAŁANIE DRAŻNIĄCE I DZIAŁANIE ŻRĄCE

Działanie drażniące i działanie żrące dotyczą miejscowego działania na skórę, oczy lub drogi oddechowe. Działanie żrące powoduje nieodwracalne uszkodzenie tkanek, podczas gdy podrażnienie skóry, oczu bądź dróg oddechowych uznawane jest za odwracalne i jest z reguły mniej ciężkie.

Wymagania w zakresie informacji dotyczące działania drażniącego/żrącego są określone już dla najmniejszej wielkości obrotu (1–10 ton rocznie). Najpierw należy ocenić wszystkie dostępne dane dotyczące ludzi i zwierząt, obecną klasyfikację, pH substancji i istniejące badania toksyczności

Część B: Ocena zagrożenia

ostrej po narażeniu przez skórę. Substancje silnie kwasowe lub zasadowe, a także silne utleniacze, to znane substancje drażniące lub żrące, w zależności od stężenia. Jeżeli z dostępnych danych nie można wyciągnąć wniosków dotyczących działania drażniącego lub żrącego dla substancji w przedziale 1–10 ton rocznie, to należy wykonać badania *in vitro*. Dla następnej wielkości obrotu (10–100 ton rocznie) standardowe wymagania w zakresie informacji obejmują badania *in vivo* działania drażniącego na skórę i oczy. Przed zaproponowaniem badań *in vivo* należy jednak rozważyć szczególne zasady dostosowania zawarte w kolumnie 2 odpowiedniego załącznika (VIII) i ogólne zasady dostosowania (załącznik XI). Obecnie nie ma zwalidowanej metody badania działania drażniącego na drogi oddechowe. Substancje, które działają żrąco na skórę, nie powinny być testowane na oczach. Szczegółowa strategia informacyjna i wymagania znajdują się w sekcji R.7.2.6.

W niektórych przypadkach istotne dane pochodzą z analiz przypadków i sprawozdań dotyczących narażenia w miejscu pracy. Przy ocenie danych pochodzących z badań na ludziach należy stosować ogólne wytyczne dotyczące oceny jakości danych (zob. rozdział R.4). W przypadku skóry i oczu istotne są wyniki badań *in vivo*, ponieważ mechanizmy tych skutków miejscowych uznawane są za takie same u zwierząt i u ludzi. Zaobserwowano pewne różnice międzygatunkowe w przypadku mechanizmu działania drażniącego na drogi oddechowe. Substancję, co do której wiadomo lub przewiduje się, że działa żrąco na skórę, uznaje się automatycznie za działającą silnie drażniąco na oczy. Można stosować QSAR lub dane z podejścia przekrojowego/kategorii zgodnie z zasadami określonymi w załączniku XI.

Mogą być dostępne dane z badań na ludziach dotyczące działania drażniącego na skórę i drogi oddechowe. W wielu przypadkach posłużyły one do ustalenia dopuszczalnych stężeń w środowisku pracy (OEL). Jeżeli substancja spełnia odpowiednie kryteria klasyfikacji, to dalsze badania z reguły nie są konieczne. Bardziej szczegółowe wytyczne dotyczące oceny i zintegrowanych strategii badań (ITS) znajdują się w sekcji R.7.2.

Informacje na temat dokładnego stężenia powodującego działanie drażniące lub żrące nie zawsze są dostępne. Jeżeli takich danych brakuje, trzeba odwołać się do podejścia jakościowego, gdzie z badań uzyskuje się odpowiedź tak/nie, a środki kontroli ryzyka uzależnia się od stopnia ciężkości skutków (zob. część E). W przypadku substancji żrących należy podjąć ściśle środki chroniące przed jakimkolwiek kontaktem. Niekiedy, jeżeli w badaniu powtarzanej dawki podawanej przez skórę/drogi oddechowe zaobserwowano kliniczne objawy działania drażniącego lub żrącego, można uzyskać DNEL i zastosować go do charakterystyki ryzyka (zob. dodatek 9 w R.8).

B.6.2.3 DZIAŁANIE UCZULAJĄCE NA SKÓRĘ I DROGI ODDECHOWE

Działanie uczulające na skórę jest powodowane przez czynniki, które pobudzają układ odpornościowy, co prowadzi do reakcji uczuleniowej. Przy wielokrotnym narażeniu skóry może rozwinąć się alergiczne kontaktowe zapalenie skóry lub atopowe zapalenie skóry. Przy narażeniu przez wdychanie negatywne skutki zdrowotne obejmują astmę i zewnątrzpochodne alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych. Nadwrażliwość dróg oddechowych może być powodowana przez mechanizmy immunologiczne lub nieimmunologiczne.

Wymóg w zakresie informacji dotyczący działania uczulającego na skórę (z reguły badanie LLNA – badanie lokalnych węzłów limfatycznych) został ustalony dla wielkości obrotu 1–10 ton rocznie. Należy unikać badań *in vivo* z użyciem substancji żrących w stężeniu lub dawce, które powodują działanie żrące. Przed badaniami *in vivo* należy sprawdzić, czy dostępne dane są wystarczające do klasyfikacji i pH substancji. W przypadku działania uczulającego na drogi oddechowe nie ma standardowych wymagań w zakresie informacji. W niektórych przypadkach do oceny zagrożenia mogą wystarczyć dostępne dane dotyczące ludzi.

Przy ocenie wyników LLNA należy wziąć pod uwagę dowody świadczące o toksyczności miejscowej, zapaleniu skóry oraz dostępne informacje o działaniu drażniącym na skórę. LLNA wykazuje dość dobrą korelację z danymi na temat działania uczulającego na skórę u ludzi, dlatego można je wykorzystać do oceny zagrożenia.

Część B: Ocena zagrożenia

Dane z badań na ludziach, np. diagnostyczne badania kliniczne, nadzór lekarski nad pracownikami lub opisy przypadków (w literaturze medycznej) mogą być wykorzystywane do oceny potencjału uczulającego substancji. O ile są wiarygodne i istotne, dane dotyczące ludzi są z reguły bardziej pożądane niż dane z badań na zwierzętach. Jednakże brak pozytywnych wyników dotyczących ludzi nie wyklucza pozytywnych, dobrej jakości danych pochodzących od zwierząt.

Analiza za pomocą modeli (Q)SAR może być użyteczna, ponieważ może się opierać na fakcie, że potencjał uczulający substancji w odniesieniu do skóry zależy od jej zdolności do reagowania z białkami skóry i tworzenia kowalencyjnie związanych związków sprzężonych, które są rozpoznawane przez układ odpornościowy. W większości przypadków jest to spowodowane elektrofilową reaktywnością substancji. Modele QSAR działania uczulającego na drogi oddechowe nie są jeszcze dostępne.

Nie ma oficjalnie przyjętych badań *in vitro* działania uczulającego na skórę ani drogi oddechowe. Szczegółowe wytyczne dotyczące oceny i ITS znajdują się w sekcji R.7.3.

W przypadku substancji działających uczulająco na skórę najpierw należy przeprowadzić jakościową charakterystykę ryzyka opartą na kategoryzacji siły działania (silnie/skrajnie i umiarkowanie działające substancje uczulające) i określić środki zarządzania ryzykiem (RMM), jak opisano w części E. W miarę możliwości należy ustalić DNEL (pochodny poziom niepowodujący zmian), aby ocenić pozostałe/rezydualne prawdopodobieństwo ryzyka po wdrożeniu środków zarządzania ryzykiem. Ustalenie DNEL może być oparte na danych z badania LLNA lub wadze dowodu z wykorzystaniem danych z LLNA i istniejących danych uzyskanych w wyniku badań na ludziach.

B.6.2.4 TOKSYCZNOŚĆ OSTRA

Toksyczność ostra dotyczy szkodliwego działania wynikającego z jednorazowego bądź krótkotrwałego narażenia. Odpowiednie mechanizmy i objawy są różne. W narządach i tkankach często obserwuje się zmiany chorobotwórcze, które mogą prowadzić do śmierci. Toksyczność ostrą mogą powodować różne skutki układowe, a przykładowe mechanizmy to cytotoksyczność podstawowa i selektywna. Substancje żrące powodują toksyczność ostrą; ponieważ działanie żrące ma charakter miejscowy, zostało opisane w rozdziale dotyczącym działania drażniącego/działania żrącego.

Wymagania w zakresie informacji dotyczące toksyczności ostrej drogą pokarmową ustalono dla wielkości obrotu 1–10 ton rocznie. Nie trzeba badać substancji żrących i substancji zbadanych już pod kątem toksyczności inhalacyjnej. Dla następnej wielkości obrotu (10–100 ton rocznie) standardowe wymagania w zakresie informacji obejmują również badania działania przez skórę i układ oddechowy. Wymóg dostosowuje się w zależności od właściwości fizycznych substancji i prawdopodobnej drogi narażenia u ludzi.

Dane z badań na ludziach dotyczące toksyczności ostrej są dostępne, np. w ośrodkach informacji o zatruciach i w opisach przypadków klinicznych. Przypadki toksyczności ostrej u ludzi związane są z wyjątkowym narażeniem i powinny być dokładnie przeanalizowane przy wyborze środków zarządzania ryzykiem. W porównaniu z niektórymi innymi parametrami docelowymi istnieje mało modeli (Q)SAR, za pomocą których można przewidzieć toksyczność ostrą. Odpowiednie istniejące dane dotyczące toksyczności ostrej u zwierząt można znaleźć w piśmiennictwie naukowym i w bazach danych.

Nie ma jeszcze oficjalnie przyjętych badań *in vitro*, ale trwa walidacja badań cytotoksyczności, które mogą zastąpić badania ostrej toksyczności układowej po podaniu drogą pokarmową.

Przed zakończeniem oceny toksyczności ostrej trzeba rozważyć charakter i odwracalność skutków toksycznych. Jeżeli przy badaniu granicznym (z reguły 2000 mg/kg) nie zaobserwowano objawów toksyczności ostrej, to klasyfikacja substancji pod względem toksyczności ostrej z reguły nie jest wymagana. Dalsze wytyczne znajdują się w sekcji R.7.4.

Część B: Ocena zagrożenia

Dane dotyczące LD50 i LC50 mogą być wystarczającą podstawą do uzyskania DNEL. W niektórych przypadkach bardziej odpowiednie jest jednak podejście jakościowe, ponieważ badania nie dostarczają informacji na temat wszystkich aspektów toksyczności ostrej u ludzi. Powyżej 10 ton rocznie w większości przypadków nie trzeba ustalać DNEL dla toksyczności ostrej, ponieważ DNEL oparty na toksyczności dawki powtarzanej wystarcza z reguły do zagwarantowania, że działanie szkodliwe nie wystąpi.

Jeżeli wykonano badanie graniczne i nie zaobserwowano działania szkodliwego na zdrowie, to dawkę graniczną można uznać za deskryptor dawki przy ustalaniu DNEL.

W rzadkich przypadkach, kiedy ze względu na ograniczenia protokołu badania nie można określić dawki wykazującej toksyczność ostrą, dla substancji wykazujących bardzo wysoką toksyczność ostrą/toksyczność po jednorazowym narażeniu (tj. oznaczonych jako Acute Tox 1 i 2 lub STOT SE 1 zgodnie z rozporządzeniem CLP) należy wykonać jakościową charakterystykę ryzyka dla toksyczności ostrej. Dla takich substancji stosuje się bardzo ściśle środki zarządzania ryzykiem (np. układy zamknięte itp.), aby zapewnić kontrolę (zob. część E). Mówiąc najprościej, środki kontroli ryzyka powinny zagwarantować, że nie wystąpią stężenia najwyższe, przekraczające długoterminowy DNEL. Należy zauważyć, że z reguły wyniki standardowych badań toksyczności ostrej umożliwiają ilościową charakterystykę ryzyka.

Jeżeli istnieje możliwość narażenia na stężenia najwyższe (np. podczas pobierania próbek lub podłączania/rozłączania zbiorników) i określono zagrożenie związane z toksycznością ostrą (prowadzące do C&L), to należy ustalić DNEL dla tego narażenia (krótszego niż 15 minut) (zob. sekcja R.8, dodatek 8).

B.6.2.5 TOKSYCZNOŚĆ DAWKI POWTARZANEJ

Toksyczność dawki powtarzanej odnosi się do ogólnego działania toksycznego, które występuje po codziennym dawkowaniu substancji przez 28 lub 90 dni lub przez większą część życia w przypadku narażenia przewlekłego. Skutki określone w tych badaniach mogą obejmować zmiany w morfologii, fizjologii, wzroście, długości życia, chemii klinicznej lub zachowaniu.

Dla wielkości obrotu 10–100 ton rocznie ustalony jest wymóg w zakresie informacji dotyczący badania 28-dniowego, a dla następnej wielkości obrotu – 90-dniowego. Najodpowiedniejsza droga narażenia w badaniach to prawdopodobna droga narażenia ludzi.

Przed badaniami *in vivo* należy wziąć pod uwagę właściwości fizykochemiczne substancji, istniejące dane z badań na zwierzętach, dane toksykokinetyczne, szczególną toksyczność (np. immunotoksyczność, neurotoksyczność), działanie żrące, narażenie ludzi i SAR (zależność struktura-aktywność). Szczegółowe zintegrowane strategie badań znajdują się w sekcji R.7.5.6 i załączniku VIII.

Zgodnie z wytycznymi badawczymi należy wybrać najwyższy z trzech poziomów dawki w celu wywołania toksyczności, ale nie śmierci. Należy wybrać malejącą sekwencję poziomów dawki w celu wykazania odpowiedzi zależnej od dawki oraz poziomu dawkowania, przy którym nie obserwuje się szkodliwych zmian (NOAEL) dla najmniejszego poziomu dawki.

Należy zauważyć, że również badania szkodliwego wpływu na rozrodczość i toksyczności rozwojowej mogą zapewnić informacje na temat ogólnych skutków toksykologicznych wynikających z powtarzanego narażenia.

Dane z badań z dawką powtarzaną powinny być takie, aby umożliwiły ustalenie zależności dawka-odpowiedź i skutek-próg oraz mogły stanowić podstawę CSA i klasyfikacji substancji. O ile są wiarygodne i istotne, dostępne pozytywne dane epidemiologiczne są bardziej pożądane niż dane z badań na zwierzętach. Obecnie nie przyjęto jeszcze żadnej dostępnej alternatywy *in vitro* dla badań za zwierzętach w zakresie wykrywania toksyczności po narażeniu powtarzanym. Podejścia QSAR nie są obecnie dobrze zwalidowane odnośnie toksyczności dawki powtarzanej i nie można udzielić konkretnych rekomendacji dotyczących ich stosowania w strategii badań na tym obszarze. Więcej szczegółów znajduje się w sekcji R.7.5.

Część B: Ocena zagrożenia

Z reguły wartości NOAEL lub LOAEL można uzyskać z badań toksyczności dawki powtarzanej. Normalnie stosuje się co najmniej współczynniki oceny wewnątrz- i międzygatunkowe (zob. sekcja B.7.1). Jeżeli wykonano badanie graniczne i nie zaobserwowano działania szkodliwego (do 1000 mg/kg masy ciała), to substancji z reguły nie trzeba oceniać pod względem toksyczności dawki powtarzanej.

B.6.2.6 SZKODLIWY WPŁYW NA ROZRODCZOŚĆ I TOKSYCZNOŚĆ ROZWOJOWA

Szkodliwy wpływ na rozrodczość odnosi się do takich skutków, jak zmniejszenie płodności, wpływ na gonady czy zaburzenia spermatogenezy, oraz obejmuje toksyczność rozwojową. Skutki rozwojowe dotyczą, np. opóźnienia wzrostu i rozwoju, wad rozwojowych oraz niedoborów czynnościowych u potomstwa.

Wymagania w zakresie informacji są ustalone od wielkości obrotu 10–100 t rocznie, gdzie wymaga się badania przesiewowego pod kątem szkodliwego wpływu na rozrodczość/toksyczność rozwojową. Dla wielkości 100–1000 ton rocznie wykonuje się badanie prenatalnej toksyczności rozwojowej. Wymagane jest badanie szkodliwego wpływu na rozrodczość w dwóch pokoleniach, jeżeli badanie 28- lub 90-dniowe wskazuje na działanie szkodliwe na narządy lub tkanki rozrodcze.

Badanie szkodliwego wpływu na rozrodczość w dwóch pokoleniach to standardowy wymóg w zakresie informacji dla wielkości powyżej 1000 ton rocznie. Dla dowolnej wielkości obrotu badania nie są wymagane dla substancji rakotwórczych i działających mutagennie na komórki płciowe, jeżeli ryzyko związane z tymi substancjami jest kontrolowane. Czynniki mogące mieć wpływ na wymagania badawcze to QSAR, właściwości mutagenne i rakotwórcze, dostępne dane dotyczące ludzi narażonych na daną substancję oraz zagadnienia związane z zaburzeniem układu wewnątrzwydzielniczego.

Badania epidemiologiczne prowadzone w populacji ogólnej lub w kohortach zawodowych mogą dostarczać informacji o szkodliwym wpływie na rozrodczość. Chociaż ich bezpośrednim celem nie jest badanie szkodliwego wpływu na rozrodczość, badania toksyczności dawki powtarzanej mogą ujawnić wpływ na narządy rozrodcze u zwierząt badanych. Celem oceny jest rozróżnienie między *szczególnym działaniem* na rozrodczość a szkodliwym działaniem na rozrodczość, które stanowi niespecyficzny skutek *toksyczności ogólnej*, chociaż w wielu przypadkach dane nie pozwalają na wyraźne rozróżnienie.

SAR zapewnia możliwość oceny szkodliwego wpływu na rozrodczość, na przykład kiedy potencjał toksyczności można ekstra- lub interpolować w ramach homologicznej serii lub kategorii. Obecnie nie ma oficjalnie przyjętych wytycznych dla badań *in vitro* istotnych pod względem szkodliwego wpływu na rozrodczość. Trzy badania przeszły ostatnio naukową walidację Europejskiego Centrum Walidacji Metod Alternatywnych i pozytywne wyniki tych testów mogą być użyteczne. Więcej wytycznych znajduje się w sekcji R.7.6.

Jeżeli pozwalają na to dostępne dane, należy wyznaczyć wartość DNEL dla działania na płodność ($DNEL_{\text{fertility}}$) i dla toksyczności rozwojowej ($DNEL_{\text{development}}$). Z reguły przyjmuje się, że u podstaw szkodliwego wpływu na rozrodczość leżą mechanizmy wartości progowych dawki i dane badawcze powinny dostarczyć wartości NOAEL lub LOAEL.

B.6.2.7 DZIAŁANIE MUTAGENNE

Ryzyko powodowane przez substancje mutagenne musi być kontrolowane, aby zapobiegać uszkodzeniom/zmianom genetycznym. Zmiany te mogą prowadzić do powstania nowotworu, jeżeli dotyczą komórek somatycznych, lub mogą powodować dziedziczne uszkodzenia genetyczne, jeżeli dotyczą komórek płciowych.

Standardowe wymagania w zakresie informacji dotyczące działania mutagennego rozpoczynają się od najmniejszej wielkości obrotu (badanie *in vitro* mutacji u bakterii). Dla następnej wielkości obrotu (10–100 ton rocznie) wymagane są informacje na temat inicjowania mutacji genowych

Część B: Ocena zagrożenia

i aberracji chromosomowych *in vitro*. Jeżeli w badaniach *in vitro* obserwuje się działanie mutagenne, to wymagane są informacje z odpowiedniego badania *in vivo* genotoksyczności dla komórek somatycznych. Mogą być dostępne dane oparte na (Q)SAR lub grupowaniu. Wymagania w zakresie informacji z załączników do REACH nie wymagają uzyskania tego rodzaju danych, ale są one przydatne w analizie opartej na wadze dowodu. W wielu przypadkach dokładność danych QSAR wystarczy, żeby usprawnić lub umożliwić podjęcie decyzji o badaniu lub konkretnej decyzji regulacyjnej, ale w innych przypadkach niepewność odnośnie QSAR może być nie do zaakceptowania ze względu na poważne konsekwencje możliwego błędu. Dane dotyczące ludzi są dostępne w nielicznych przypadkach.

Przy ocenie danych badawczych należy wziąć pod uwagę aktywację metaboliczną i właściwości fizykochemiczne badanej substancji. Dane toksykokinetyczne są istotne przy analizowaniu, czy badany związek faktycznie dotarł do organu docelowego. Z reguły uważa się, że większe znaczenie mają doświadczenia *in vivo* i dane uzyskane z linii komórkowych ssaków. Mniejsze znaczenie mają badania wskaźnikowe, takie jak badania wiązania DNA i badania SCE. Substancje, które wykazują działanie mutagenne w komórkach somatycznych *in vivo* i mogą dotrzeć do gamet są oceniane tak, jakby mogły powodować dziedziczne uszkodzenia genetyczne, i tym samym są klasyfikowane jako substancje mutagenne kategorii 2. Bardziej szczegółowe wytyczne znajdują się w sekcji R.7.7.1.

Z dostępnych danych z reguły nie można uzyskać DNEL. Dlatego trzeba skorzystać z podejścia jakościowego, jeżeli trzeba podjąć ścisłe środki, aby przeciwdziałać narażeniu ludzi na substancję mutagenną. Ocena jakościowa i odpowiednie kategorie zarządzania ryzykiem zostały objaśnione w części E.

B.6.2.8 DZIAŁANIE RAKOTWÓRCZE

Substancje rakotwórcze mogą zwiększać występowanie nowotworów w narażonej populacji. Kancerogeneza może obejmować mutacje i przypadki nie mające podłoża genetycznego. Podczas gdy mechanizm podstawowy w wielu przypadkach polega na występowaniu uszkodzeń genetycznych, istnieją również inne mechanizmy niegenotoksyczne, takie jak ciągłe namnażanie się komórek i zmiany w komunikacji międzykomórkowej. Genotoksyczne działanie rakotwórcze różni się od wielu innych rodzajów toksyczności, ponieważ jego skutki są oddalone w czasie. W przypadku mechanizmów genotoksycznych uznaje się, że skutki nie mają wartości progowej.

Standardowe wymagania w zakresie informacji dotyczące działania rakotwórczego są ustalone tylko dla największej wielkości obrotu (powyżej 1000 ton rocznie). Jednak nawet dla tej wielkości konieczność badań działania rakotwórczego zależy np. od tego, czy substancja ma szerokie i różnorodne zastosowanie, czy narażenie jest częste/długotrwałe i czy substancja jest sklasyfikowana jako mutagenna kategorii 3 lub czy badania toksyczności dawki powtórzonej wykazują, że substancja jest w stanie spowodować hiperplazję lub zmiany neoplastyczne.

Ponieważ substancje mutagenne kategorii 1A i 1B są najczęściej rakotwórcze i przyjmuje się, że ryzykiem w takim przypadku odpowiednio się zarządza, z reguły nie trzeba badać takich substancji.

Zintegrowana strategia badań ITS dla działania mutagennego ma zapewnić „wczesne ostrzeżenie” dotyczące ryzyka wystąpienia rakotwórczości. Istnieją liczne dowody na dodatnią korelację między mutagennością substancji *in vivo* a ich rakotwórczością w długotrwałych badaniach na zwierzętach. Ponadto hiperplazja i zmiany przedneoplastyczne obserwowane w badaniach toksyczności dawki powtarzanej mogą mieć wpływ na wagę dowodu odnośnie potencjału rakotwórczego.

QSAR lub dane z podejścia przekrojowego/kategorii mogą być dostępne lub można je uzyskać. Takie dane mogą być przydatne, ponieważ elementy struktury chemicznej warunkujące rakotwórczość są dobrze opisane, a dla niektórych grup substancji dostępne są otwarte źródła informacji (np. gotowe QSAR, zob. sekcja R.7.7.8).

Część B: Ocena zagrożenia

Podejście oparte na wadze dowodu jest ważne przy ocenie potencjału rakotwórczego.

Jeżeli dostępne są badania biologiczne działania rakotwórczego lub wiarygodne dane epidemiologiczne dotyczące ludzi, to są to bardzo istotne informacje pod względem oceny. Z reguły jednak takie dane nie są dostępne. Ważne jest, aby w ocenie uwzględnić sposób działania substancji (progowe lub nie), ponieważ ma to wpływ na ustalanie DMEL i RMM.

Do celów regulacyjnych z reguły przyjmuje się, że substancję, wobec której istnieją wystarczające dowody na genotoksyczność, należy traktować tak jak substancję rakotwórczą. Substancje, w stosunku do których istnieją pewne, ale niewystarczające dowody na rakotwórczość, trzeba oceniać indywidualnie. Krótko- i długoterminowe badania biologiczne i badania na gryzoniach transgenicznych należy wziąć pod uwagę, jeżeli są dostępne, a nawet można je zaproponować zamiast konwencjonalnych badań biologicznych na gryzoniach. Ocena działania rakotwórczego dla wielkości obrotu poniżej 1000 ton rocznie opiera się np. na danych o mutagenności, badaniach toksyczności dawki powtarzanej oraz na QSAR/kategoriach (zob. sekcja R.7.7.8).

W przypadku nieprogowej substancji rakotwórczej, jeżeli dostępne są adekwatne dane dotyczące raka u zwierząt, przyjmuje się podejście oparte na pochodnym poziomie powodującym minimalne zmiany (DMEL). Oznacza to stosowanie dużych współczynników oceny właściwych dla danego parametru docelowego, tj. 10 000, aby zagwarantować, że narażenie powoduje minimalne ryzyko. (Dany wskaźnik dawki BMDL10 dzieli się przez taki współczynnik oceny. To oraz inne podejścia „liniowe” opisano w sekcji R.8.5.2. Jeżeli nie można ustalić DMEL, w ocenie należy przyjąć podejście jakościowe; konieczne będą najsurowsze poziomy RMM, aby ograniczyć ryzyko powodowane przez substancje rakotwórcze (zob. część E)).

B.6.3 PARAMETRY DOCELOWE DOTYCZĄCE ŚRODOWISKA

B.6.3.1 TOKSYCZNOŚĆ DLA ŚRODOWISKA WODNEGO

Toksyczność dla środowiska wodnego oznacza swoistą właściwość substancji polegającą na szkodliwym wpływie na organizmy wodne przy krótko- lub długotrwałym narażeniu na tę substancję.

Narażenie drogą wodną na substancje stanowi zasadniczo główną drogę narażenia, ale organizmy wodne mogą być także narażone poprzez pokarm (np. na substancje lipofilne). Rozróżnia się skutki krótkotrwałe (tzw. ostre) i długotrwałe (przewlekłe):

Toksyczność ostra: toksyczność dla organizmów wodnych narażonych na substancje przez okres od kilku godzin do kilku dni (względnie krótki okres w porównaniu z cyklem życiowym organizmów). Skutki wyraża się zwykle jako średnie stężenie śmiertelne lub wywołujące skutki (L/CE₅₀), czyli stężenie badawcze, przy którym 50% organizmów wykazuje objawy lub przy którym mierzy się 50% skutków dla danego parametru docelowego (np. wpływ na tempo wzrostu glonów).

Toksyczność przewlekła: toksyczność dla organizmów wodnych narażonych na substancje przez dłuższy czas. Czas trwania narażenia (badania) może być bardzo różny w zależności od użytego gatunku, ale jest zasadniczo stosunkowo długi w porównaniu z cyklem życiowym organizmu. Skutki przewlekłe z reguły obejmują wiele parametrów docelowych, takich jak przetrwanie, wzrost i rozmnażanie. Najwyższe zbadane stężenie, przy którym nie zaobserwowano skutków (najwyższe stężenie, przy którym nie obserwuje się szkodliwych zmian, czyli NOEC³) to najczęściej stosowany parametr, ale często można go zastąpić parametrem CE₁₀, który można oszacować na podstawie zależności stężenie- efekt.

³ Formalna naukowa definicja NOEC (najwyższe stężenie, przy którym nie obserwuje się szkodliwych zmian) to „stężenie bezpośrednio mniejsze niż LOEC, przy którym nie zaobserwowano statystycznie znaczących skutków w porównaniu z odpowiednią grupą kontrolną” (OECD 211, 1998b).

Część B: Ocena zagrożenia

Dalsze informacje na temat szczegółów i wyznaczania takich wartości znajdują się w sekcji R.7.8.4.1.

Minimalne informacje, jakie powinny być dostępne, obejmują dane na temat toksyczności krótkotrwałej u bezkręgowców i dane na temat hamowania wzrostu roślin wodnych dla najmniejszej wielkości obrotu (1–10 t rocznie) oraz dane na temat toksyczności krótkotrwałej u ryb dla następnej wielkości obrotu (10–100 t rocznie). Dla wyższych wielkości obrotu należy wziąć pod uwagę dane dotyczące skutków długoterminowych u bezkręgowców i ryb, w zależności od wyników oceny bezpieczeństwa chemicznego.

Chociaż klasyfikacja jest oparta na dostępnych informacjach, to pełne porównanie z kryteriami wymaga informacji na temat ostrej toksyczności dla ryb, rozwielitek i glonów. Brak długoterminowych skutków przy stężeniu 1 mg/l może być wykorzystany do deklasyfikacji substancji. Więcej informacji na ten temat znajdzie się w Poradniku na temat klasyfikacji i oznakowania.

Więcej informacji na temat sporządzania oceny PBT znajduje się w części C.

Wszystkie dostępne dane na temat toksyczności dla środowiska wodnego trzeba ocenić w ramach oceny zagrożenia i, w razie potrzeby, wykorzystać do wyznaczenia ogólnego przewidywanego stężenia niepowodującego zmian w środowisku (PNEC) dla elementu wodnego. Minimalny wymagany zestaw danych to dane krótko- lub długoterminowe dla wszystkich trzech poziomów troficznych. W zależności od wyników ostatecznej charakterystyki ryzyka mogą być przydatne dalsze informacje.

Sekcja R.7.8.4.1 zawiera szczegółowe informacje dotyczące interpretacji istniejących danych, w tym wytyczne na temat stosowania danych badawczych i niebadawczych, zalecanych gatunków, odpowiednich parametrów docelowych oraz wiarygodności danych. Informacje na temat postępowania z trudnymi substancjami znajdują się również w sekcji R.7.8.4. Dodatek R.7.8-1 zawiera dodatkowe informacje na temat właściwości substancji, układów badawczych i innych czynników mających wpływ na ocenę badań środowiska wodnego.

Sekcja R.7.8.5 zawiera wytyczne na temat oceny toksyczności substancji w przypadkach, gdzie łączna ilość dostępnych informacji jest odpowiednia do celów decyzji regulacyjnych i w przypadkach, gdzie trzeba uzupełnić brakujące dane.

Sekcja R.7.8.5.4 opisuje szczegółowo, jak wyciągać ogólne wnioski dotyczące różnych regulacyjnych parametrów docelowych w odniesieniu do toksyczności dla środowiska wodnego, tj. klasyfikacji i oznakowania, oceny PBT i oceny bezpieczeństwa chemicznego. Sekcja R.7.8.5.3 zawiera ITS dla toksyczności dla środowiska wodnego.

B.6.3.2 TOKSYCZNOŚĆ DLA OSADU

Osady zarówno pochłaniają chemikalia poprzez sorpcję (wiązaną) zanieczyszczeń do cząstek stałych, jak i stanowią źródło chemikaliów dla organizmów żywiących się cząstkami poprzez powtórne tworzenie zawiesiny lub powrót do fazy wodnej przez resorpcję. Ze względu na ten proces osady zmniejszają skutki zanieczyszczenia wód powierzchniowych, ale mogą przedłużać narażenie długoterminowe i tym samym stanowić zagrożenie dla społeczności wodnych (zarówno pelagicznych, jak i dennych), którego nie można bezpośrednio przewidzieć na podstawie stężeń w kolumnie wody. Dlatego substancje, które mogą się w znacznym stopniu osadzać lub sorbować w osadach, muszą być ocenione pod względem toksyczności dla organizmów zamieszkujących osad (organizmów dennych).

Ze względu na zasadniczo długi czas narażenia organizmów dennych na substancje związane z osadem, najbardziej istotne są badania długoterminowe dotyczące subletalnych parametrów docelowych, takich jak rozrodczość, wzrost lub występowanie.

Dla parametru docelowego dotyczącego toksyczności dla organizmów osadu nie ma standardowych wymagań w zakresie informacji dla produkcji lub importu w ilościach do 1000

Część B: Ocena zagrożenia

t rocznie (załącznik VII, VIII i IX). Jednakże może zaistnieć konieczność uzyskania danych (badawczych) dla wielkości poniżej 1000 t rocznie dla substancji o $\log K_{ow} > 3$ lub substancji posiadających inne właściwości wskazujące na możliwą adsorpcję do osadu.

Dla wielkości ≥ 1000 t rocznie rejestrujący powinien zaproponować długoterminowe badania toksyczności, jeżeli wyniki CSA wskazują na konieczność dalszego zbadania działania substancji lub odpowiednich produktów jej rozkładu na organizmy osadu. Wybór odpowiednich badań zależy od wyników CSA.

Sekcja R.7.8.10.1 zawiera szczegółowe informacje dotyczące interpretacji istniejących danych, w tym wytyczne dotyczące wykorzystania danych badawczych i niebadawczych. Dostępne są również informacje na temat preferowanych organizmów, odpowiednich parametrów docelowych, dróg narażenia, składu osadu, metod nakłuwania, karmienia, czasu trwania narażenia, jakości wody, układu badawczego i projektu badania.

B.6.3.3 TOKSYCZNOŚĆ DLA DROBNOUSTROJÓW W OCZYSZCZALNIACH ŚCIEKÓW

Toksyczność dla drobnoustrojów w oczyszczalniach ścieków należy oceniać w celu ochrony funkcji biodegradacji i usuwania składników odżywczych oraz ogólnej wydajności procesu w miejskich i przemysłowych oczyszczalniach ścieków.

Informacje na temat zahamowania oddychania osadu czynnego są wymagane dla wielkości od 10 t rocznie. Zahamowanie oddychania to tylko jeden z wielu możliwych rodzajów działania na drobnoustroje, ale jest to najpowszechniej stosowany wskaźnik łącznej aktywności drobnoustrojów osadu. Informacje na temat zahamowania nityfikacji należy uzyskać, jeżeli istnieją wskazania, że substancja może być toksyczna dla bakterii nityfikacyjnych.

Toksyczność dla drobnoustrojów w oczyszczalniach ścieków nie jest stosowana do klasyfikacji zagrożenia dla środowiska ani oceny PBT/vPvB. Dane te mogą być wykorzystane tylko w CSA, gdzie należy wyznaczyć $PNEC_{micro-organisms}$ (tzw. $PNEC_{stp}$) i stosować tę wartość jako miernik toksyczności do obliczania ryzyka dla oczyszczalni ścieków.

Do wyznaczania $PNEC_{stp}$ stosuje się głównie uzyskane doświadczalnie dane na temat zahamowania aktywności drobnoustrojów wobec braku ustalonych QSAR dla toksyczności dla oczyszczalni ścieków. Dostępne dane na temat toksyczności dla drobnoustrojów należy poddać ocenie oraz, w razie potrzeby, wykorzystać je do wyznaczenia $PNEC_{stp}$ (przewidywanego stężenia niepowodującego zmian w środowisku).

Głównym celem ITS dla toksyczności dla oczyszczalni ścieków jest zagwarantowanie, aby wszystkie dostępne i istotne informacje na temat narażenia i skutków zostały wykorzystane w zintegrowany sposób przed zainicjowaniem nowych badań. ITS umożliwia poprawienie niekorzystnych danych z etapu przesiewowego poprzez badania wyższego szczebla. Proponowany schemat można wykorzystać zarówno do przemysłowych, jak i przydomowych (miejskich) oczyszczalni ścieków, zgodnie ze schematem uwalniania substancji.

B.6.3.4 DEGRADACJA/BIODEGRADACJA

Degradacja to utrata lub przemiana substancji chemicznej w środowisku w wyniku procesów abiotycznych lub biotycznych. Degradacja abiotyczna lub niebiologiczna zachodzi w wyniku procesów fizykochemicznych, takich jak hydroliza, utlenianie i fotoliza. Biodegradacja może zachodzić w obecności tlenu (biodegradacja tlenowa) lub przy braku tlenu (biodegradacja beztlenowa). Należy zwrócić uwagę, czy oceniana substancja może degradować do trwałych lub toksycznych produktów rozkładu. Jeżeli tak, to ocena powinna uwzględnić właściwości możliwych produktów (w tym działanie toksyczne i potencjał bioakumulacji).

Minimalne informacje, które powinny być dostępne już dla wielkości obrotu 1–10 t rocznie, to dane na temat łatwości biodegradacji (substancji organicznych). Dla następnej wielkości obrotu (10–

Część B: Ocena zagrożenia

100 t rocznie) powinny być także dostępne dane na temat hydrolizy. Dla większych ilości należy wziąć pod uwagę dalsze informacje na temat degradacji w różnych elementach środowiska, w zależności od wyników CSA.

Informacje na temat zdolności do degradacji mogą być wykorzystywane do oceny zagrożenia (np. do klasyfikacji i oznakowania), oceny ryzyka (do oceny bezpieczeństwa chemicznego) oraz oceny trwałości w środowisku (do oceny PBT/vPvB).

Ocena degradacji i trwałości w środowisku opiera się z reguły na danych otrzymanych w standaryzowanych badaniach łatwości ulegania biodegradacji i hydrolizie. Można także wziąć pod uwagę prognozy z modeli biodegradacji QSAR. Wyniki badań symulujących biodegradację w wodzie, osadzie wodnym i glebie uważane są za dane wyższego szczebla, które również można wykorzystać do tych celów. Inne rodzaje danych badawczych, które można wziąć pod uwagę przy ocenie potencjalnego zagrożenia lub ryzyka dla środowiska, to dane z symulacji oczyszczalni ścieków, biodegradacja swoista, biodegradacja beztlenowa, biodegradacja w wodzie morskiej i przemiana abiotyczna. Przy decydowaniu, które dane wyższego szczebla lub z symulacji biodegradacji są wymagane, należy wziąć pod uwagę podział danej substancji i sposób jej uwalniania lub emisji. (Zob. sekcja R.7.9)

B.6.3.5 BOKONCENTRACJA I BIOAKUMULACJA W ŚRODOWISKU WODNYM

Biokoncentracja to akumulacja przez organizm wodny substancji rozpuszczonej w wodzie. *Współczynnik biokoncentracji* (BCF [l/kg]) oznacza stosunek stężenia substancji w organizmie do stężenia w wodzie po osiągnięciu stanu równowagi. Można go wyznaczyć na dwa sposoby – jako współczynnik statyczny lub dynamiczny (sekcja R.7.10.1.1). Statyczne i dynamiczne (kinetyczne) BCF o równej ważności można stosować zamiennie do celów regulacyjnych.

Akumulacja to ogólny termin opisujący wynik netto wchłaniania, rozmieszczania, metabolizmu i wydalania (ADME) substancji w organizmie. Procesy te opisano szczegółowo w wytycznych na temat toksykokinetyki u ssaków (sekcja R.7.12). *Bioakumulacja* dotyczy wchłaniania ze wszystkich źródeł środowiskowych, w tym z wody, pokarmu i osadu. *Współczynnik bioakumulacji* (BAF) można wyrazić jako równowagowy stosunek stężenia substancji w organizmie do stężenia w wodzie lub osadzie. Współczynniki te można wykorzystać do oszacowania stężenia substancji w organizmie żyjącym w zanieczyszczonej wodzie lub zanieczyszczonym osadzie.

Biomagnifikacja oznacza akumulację poprzez łańcuch pokarmowy. Można ją zdefiniować jako wzrost wewnętrznego stężenia substancji w organizmach (znormalizowanego dla tłuszczów) na kolejnych poziomach troficznych w łańcuchu pokarmowym. Potencjał biomagnifikacji można wyrazić jako współczynnik biomagnifikacji (BMF) lub współczynnik magnifikacji troficznej (TMF).

Dla wielkości obrotu ≥ 100 t rocznie należy wziąć pod uwagę wykonanie badania bioakumulacji w organizmie wodnym (najlepiej rybach).

Potencjał bioakumulacji należy wziąć pod uwagę w odniesieniu do skutków długoterminowych i klasyfikacji zagrożenia środowiskowego. Dla większości niezjonizowanych substancji organicznych klasyfikację można początkowo oprzeć na $\log K_{ow}$, jeżeli nie jest dostępny wiarygodny zmierzony BCF dla ryb.

Potencjał bioakumulacji („B”) stanowi część oceny PBT/vPvB. Wiarygodny zmierzony BCF dla ryb lub bezkręgowców jest zasadniczo niezbędny do wyciągnięcia ostatecznych wniosków dotyczących B w ocenie PBT lub vPvB. Można przeprowadzić ocenę przesiewową na podstawie kryteriów przesiewowych opartych na $\log K_{ow}$ dla tych substancji organicznych, co do których przewiduje się, że ulegają akumulacji poprzez dyfuzję bierną.

W ocenie bezpieczeństwa chemicznego wartości BCF i BMF są stosowane do oceny zatrucia wtórnego zwierząt dziko żyjących oraz narażenia ludzi przez pożywienie. BMF dla ptaków i ssaków może być także istotny dla scenariuszy morskich. BCF dla bezkręgowców może być używany do modelowania łańcucha pokarmowego opartego o konsumpcję robaków żyjących w osadzie lub skorupiaków.

Część B: Ocena zagrożenia

Jeżeli log K_{ow} (dotyczy tylko niezjonizowanych substancji organicznych) nie jest dobrym wskaźnikiem potencjału akumulacji (zob. sekcja R.7.10.6), to należy zastosować się do ITS i konieczne może być przeprowadzenie badania *in vivo*. Jeżeli BCF nie jest dostępny, można wykorzystać wiarygodne wartości BCF wyznaczone dla gatunków innych niż ryby.

Przewidywany BCF można wykorzystać do oceny ryzyka pierwszego szczebla. Jeżeli stosunek PEC/PNEC oparty na BCF dla najgorszego przypadku lub domyślnych wartościach BMF wskazuje na potencjalne ryzyko na dowolnym poziomie troficznym, to w razie potrzeby można doprecyzować BCF/BMF. Można wykorzystać procedurę *wagi dowodu* do osądu naukowego na temat dostępnych danych i podjęcia decyzji co do konieczności dalszych badań (sekcja R.7.10.5).

B.6.3.6 BIOAKUMULACJA W GATUNKACH LĄDOWYCH

Bioakumulację z gleby w gatunkach lądowych wyraża się za pomocą współczynnika akumulacji środowisko ożywione/gleba (BSAF), zbliżonego do współczynnika akumulacji środowisko ożywione/osad dla organizmów dennych. Stężenie w organizmie mogą być uzależnione od stężenia w wodzie infiltracyjnej w glebie poprzez obliczenie BCF [l/kg]. Współczynniki te można wykorzystać do oszacowania stężenia substancji w organizmie żyjącym w zanieczyszczonej glebie.

Rozporządzenie REACH nie wymaga informacji na temat bioakumulacji lądowej, ale, w zależności od wyników CSA, wykonanie takiego badania może być przydatne.

Jeżeli substancja jest związkem organicznym nie występującym w formie zjonizowanej, to do generowania niezbędnych informacji na temat BCF dla środowiska lądowego można wykorzystać metody szacunkowe oparte na K_{ow} . Jeżeli przewidywana wartość BCF wskazuje na ryzyko, to informacje na temat bioakumulacji należy doprecyzować. Zasadniczo dane badawcze są potrzebne tylko dla wielkości obrotu 1000 t rocznie, jeżeli w CSA zidentyfikowano konieczność uzyskania dalszych informacji na temat bioakumulacji w środowisku lądowym. Monitoring w terenie może dostarczyć dodatkowych danych na temat ryzyka bioakumulacji. (Zob. sekcja R.7.10.12)

B.6.3.7 DŁUGOTERMINOWA TOKSYCZNOŚĆ DLA PTAKÓW

Badania toksyczności dla ptaków mierzą subletalne i letalne skutki krótkotrwałego narażenia drogą pokarmową, subletalne i letalne skutki średnioterminowego (do kilku dni) narażenia w pożywieniu lub skutki letalne i szkodliwy wpływ na rozrodczość długoterminowego (do 20 tygodni) narażenia w pożywieniu. Jednakże, z uwagi na słabą korelację między skutkami krótko- a długoterminowymi, tylko badania długoterminowe uznaje się za odpowiednie do celów CSA.

Celem badania toksyczności dla ptaków jest dostarczenie danych, które można wykorzystać do oceny wtórnego zatrucia, jeżeli CSA wykazuje konieczność wykonania takiego badania (w szczególności dotyczy to substancji z możliwością bioakumulacji i wysoką toksycznością dla ssaków).

Dane uzyskane dla gatunków wykorzystywanych w standardowych metodach badawczych przyjmuje się za reprezentatywne dla wszystkich gatunków. Preferowane są badania dotyczące odżywiania, ponieważ są najbardziej istotne pod względem badanej drogi narażenia (zob. sekcja R.7.10.18).

B.6.3.8 TOKSYCZNOŚĆ DLA ORGANIZMÓW LĄDOWYCH

Ze względu na złożoność i różnorodność środowiska lądowego kompleksową ocenę działania na cały przedział lądowy można osiągnąć tylko poprzez zestaw parametrów docelowych oceny obejmujący (i) różne drogi narażenia organizmów lądowych na substancje (tj. powietrze, pożywienie, wodę infiltracyjną, glebę) oraz (ii) najistotniejsze taksonomiczne i funkcjonalne grupy organizmów lądowych (drobnoustroje, rośliny, bezkręgowce, kręgowce), które mogą być narażone.

Część B: Ocena zagrożenia

Zakres oceny wpływu na przedział lądowy na mocy przyjętego rozporządzenia REACH jest ograniczony do organizmów glebowych w wąskim znaczeniu, tj. do organizmów bezkręgowych spędzających większą część życia w glebie i narażonych na substancje poprzez glebę, zgodnie z wcześniejszą praktyką w ocenie ryzyka środowiskowego w odniesieniu do nowych i istniejących substancji w UE.

Informacje na temat toksyczności krótkotrwałej dla organizmów glebowych należy uwzględnić dla substancji ≥ 100 t rocznie, chyba że narażenie bezpośrednie i pośrednie jest mało prawdopodobne. Dla substancji ≥ 1000 t rocznie należy uwzględnić informacje o toksyczności długotrwałej, w zależności od wyników CSA.

Dane na temat toksyczności dla organizmów lądowych nie są wykorzystywane do klasyfikacji i oznakowania ani do oceny PBT. Jeżeli odpowiednie narażenie środowiska lądowego jest prawdopodobne, element ten należy uwzględnić w ocenie bezpieczeństwa chemicznego.

Różne rodzaje danych są istotne pod względem oceny narażenia lądowego i wynikającej z niego toksyczności dla organizmów gleby. Przydatne informacje obejmują chemiczne i fizyczne właściwości substancji, układy badawcze oraz dostępne dane badawcze (*in vivo* i *in vitro*) oraz wyniki metod niebadawczych, takich jak metoda równoważnego podziału (zob. sekcja R.7.11).

B.7 WYZNACZANIE PROGOWYCH I NIEPROGOWYCH POZIOMÓW POWODUJĄCYCH ZMIANY

B.7.1 CHARAKTERYSTYKA ZALEŻNOŚCI DAWKA/STĘŻENIE - ODPOWIEŹ W ODNIESIENIU DO ZDROWIA CZŁOWIEKA

B.7.1.1 CEL I NAJWAŻNIEJSZE ZAGADNIENIA

Na mocy rozporządzenia REACH producenci, importerzy i dalsi użytkownicy muszą zagwarantować, że produkują, wprowadzają do obrotu lub stosują substancję w taki sposób, który nie ma szkodliwego wpływu na zdrowie człowieka. Aby to ocenić, trzeba dokonać porównania pomiędzy spodziewanym narażeniem a możliwością wywołania szkodliwych zmian. Niniejszy rozdział zawiera zwięzły opis tego, jak charakteryzować możliwość szkodliwego działania, tj. „potencjał” substancji jako informację wprowadzającą do charakterystyki ryzyka (część E). Celem niniejszej części jest ułatwienie zrozumienia procesu i jego koncepcji czytelnikom nieposiadającym specjalistycznej wiedzy. Bardziej szczegółowy opis znajduje się w rozdziale R.8. Do zrozumienia szczegółowych wytycznych i wykonania oceny bezpieczeństwa konieczna jest jednak duża wiedza toksykologiczna i doświadczenie w tej dziedzinie.

Kompleksowa ocena zagrożenia i bezpieczeństwa wymaga informacji na temat losów substancji w organizmie (toksykokinetyka, tj. wchłanianie, rozmieszczenie, metabolizm i wydalanie) oraz na temat następujących parametrów docelowych dotyczących zdrowia człowieka: toksyczności ostrej, działania drażniącego i żrącego, działania uczulającego, toksyczności dawki powtarzanej, działania mutagennego, działania rakotwórczego i szkodliwego wpływu na rozrodczość, a także wszelkich innych dostępnych informacji na temat toksyczności substancji. Należy zauważyć, że zgodnie z rozporządzeniem REACH wymagania standardowe dla tych parametrów docelowych zależą od wielkości obrotu. Jednakże, przed wykonaniem badań mających na celu wygenerowanie takich danych, należy najpierw zebrać i ocenić wszystkie dostępne informacje, w tym prawidłowo zebrane i opisane dane dotyczące ludzi (zob. rozdziały R.3 i R.4). Ocena takich informacji na temat zagrożenia powinna mieć na celu zidentyfikowanie NOAEL (lub innego deskryptora dawki) dla najważniejszych skutków dla zdrowia oraz niepewności dotyczących NOAEL. Następnie wyznacza się DNEL (pochodny poziom niepowodujący zmian), dzieląc NOAEL przez współczynniki oceny reprezentujące niepewności (np. w odniesieniu do ekstrapolacji między gatunkami i między ludźmi). DNEL oznacza poziom narażenia, powyżej którego ludzie nie powinni być narażeni. Jeżeli nie można wyznaczyć DNEL, rozporządzenie REACH wymaga przeprowadzenia analizy jakościowej. Jednakże, dla nieprogowych parametrów docelowych (np. nieprogowego działania rakotwórczego), jeżeli pozwalają na to dane, można wyznaczyć (pół)ilościową wartość odniesienia (DMEL – pochodny poziom powodujący minimalne zmiany) – zob. poniżej.

Rysunek B-7-1 ilustruje poszczególne etapy ilościowej procedury DNEL.

Rysunek B-7-1: Ilustracja poszczególnych etapów ilościowej oceny ryzyka w odniesieniu do zdrowia człowieka dla progowych parametrów docelowych

Część B: Ocena zagrożenia

Uwaga: powyższa ilustracja dotyczy tylko ilościowej charakterystyki ryzyka. Poniżej i w części E opisano szczegółowo, kiedy i jak taką charakterystykę należy uzupełnić jakościową charakterystyką ryzyka.

Wnioski dotyczące klasyfikacji i oznakowania substancji w odniesieniu do konieczności wykonania oceny narażenia i charakterystyki ryzyka

Jednym z celów oceny zagrożeń dla zdrowia człowieka jest klasyfikacja i oznakowanie substancji zgodnie z rozporządzeniem CLP. Z opisanych powyżej ocen zagrożeń dla parametrów docelowych dotyczących zdrowia człowieka można wywnioskować, czy substancja spełnia kryteria klas zagrożenia lub kategorii wymienionych w art. 14 ust. 4 rozporządzenia REACH, zmienionym z dniem 1 grudnia 2010 r. na mocy przepisów art. 58 ust. 1 rozporządzenia CLP. Te klasy i kategorie to:

- klasy zagrożenia 2.1–2.4, 2.6 i 2.7, 2.8 typy A i B, klasy 2.9, 2.10, 2.12, klasa 2.13 kategoria 1 i 2, klasa 2.14 kategorie 1 i 2 oraz klasa 2.15 typy A–F;
- klasy zagrożenia 3.1–3.6, klasa 3.7 – działanie szkodliwe na funkcje rozrodcze i płodność lub na rozwój, klasa 3.8 – działanie inne niż narkotyczne, klasy 3.9 i 3.10;
- klasa zagrożenia 4.1:
- klasa zagrożenia 5.1,

Te klasy i kategorie (wyłącznie) będą dalej zwane „klasami zagrożenia lub kategoriami z art. 14 ust. 4” (tj. z wyraźnym wyłączeniem właściwości PBT i vPvB).

Jeżeli substancja jest klasyfikowana, to konieczna jest ocena narażenia i charakterystyka ryzyka, aby zapewnić kontrolowanie ryzyka związanego z szacunkowymi wartościami narażenia (dla wszystkich faktycznych scenariuszy narażenia dla danej substancji w odniesieniu do produkcji, zidentyfikowanych zastosowań i wynikających z nich etapów istnienia). Jeżeli jest to możliwe, należy wyznaczać DNEL, także dla substancji nieklasyfikowanych.

B.7.1.2 WYMOGI PRAWNE DOTYCZĄCE WYZNACZANIA DNEL

B.7.1.2.1 WYZNACZANIE DNEL

W miarę możliwości należy wyznaczać DNEL dla wszystkich substancji podlegających rejestracji, które są produkowane/importowane/stosowane w ilościach co najmniej 10 ton rocznie, w ramach oceny bezpieczeństwa chemicznego (CSA). DNEL należy udokumentować w raporcie bezpieczeństwa chemicznego (CSR). Jeżeli wymagane są ocena narażenia i charakterystyka ryzyka, to DNEL:

- wykorzystuje się do charakterystyki ryzyka w ramach oceny bezpieczeństwa chemicznego oraz
- umieszcza się w karcie charakterystyki.

Jeżeli chodzi o wyznaczanie DNEL, to rozporządzenie REACH określa między innymi, że może być konieczne wyznaczenie różnych DNEL dla każdej odpowiedniej populacji ludzi (np. pracowników, konsumentów i ludzi narażonych pośrednio przez środowisko) oraz ewentualnie dla niektórych wrażliwych subpopulacji (np. dzieci, kobiet w ciąży) oraz dla różnych dróg narażenia (droga pokarmowa, przez skórę lub wdychanie) i różnego czasu trwania narażenia. Przy ustalaniu DNEL należy wziąć pod uwagę niepewności w ocenie (np. dotyczące różnic gatunkowych, różnej wrażliwości u ludzi oraz jakości bazy danych). DNEL można uznać za „ogólny” poziom niepowodujący zmian dla danego narażenia (drogi, czasu trwania, częstości), z uwzględnieniem niepewności/zmienności takich danych i narażonej populacji ludzkiej.

Część B: Ocena zagrożenia

Dla narażenia w miejscu pracy mogą już istnieć dopuszczalne stężenia w środowisku pracy (OEL). W niektórych okolicznościach wartości OEL lub informacje podstawowe służące do ich wyznaczenia można wykorzystać do wyznaczenia DNEL. Więcej informacji znajduje się w dodatku R.8-13.

Porównanie narażenia i DNEL dla każdego scenariusza narażenia stanowi zasadniczo proste narzędzie do charakterystyki ryzyka, zwłaszcza dla dalszych użytkowników, którzy nie dysponują danymi na temat zagrożenia. Dla każdego scenariusza narażenia ryzyko dla ludzi można uznać za adekwatnie kontrolowane, jeżeli poziomy narażenia nie przekraczają odpowiednich DNEL.

B.7.1.2.2 JEŻELI NIE MOŻNA WYZNACZYĆ DNEL

Czasami nie można wyznaczyć DNEL dla danego parametru docelowego. Dzieje się tak na przykład, gdy brakuje danych badawczych, ponieważ badania nie są wymagane ze względu na argumentację dotyczącą narażenia (zob. szczegóły w rozdziale R.5) lub badania nie są możliwe z technicznego punktu widzenia ze względu na właściwości substancji.

Co więcej, dzieje się tak również, gdy:

- substancja działa w sposób nieprogowy (np. substancje mutagenne lub genotoksyczne). W takim przypadku przyjmuje się domyślnie, że nawet przy bardzo niskich poziomach narażenia nie można wykluczyć ryzyka szczątkowego. Tym samym, nie można ustalić dawki niemającej potencjalnych skutków;
- substancja działa w sposób progowy, ale dostępne dane nie pozwalają na wiarygodne oznaczenie wartości progowej (np. działanie uczulające i drażniące).

Jeżeli nie można wyznaczyć DNEL, to na podstawie rozporządzenia REACH „dokonuje się jakościowej oceny prawdopodobieństwa uniknięcia skutków działania substancji podczas wdrażania scenariusza narażenia” w części oceny bezpieczeństwa chemicznego dotyczącej charakterystyki ryzyka.

W **podejściu jakościowym** kładzie się nacisk na ocenę adekwatności kontroli narażenia w danej populacji ludzi poprzez wykorzystanie informacji innych niż DNEL do jakościowego opisu stopnia oddziaływania na zdrowie, co następnie wykorzystuje się do opracowania scenariuszy narażenia zawierających środki zarządzania ryzykiem i warunki operacyjne do kontrolowania narażenia, a tym samym ryzyka.

Dla działania nieprogowego (np. dla nieprogowych substancji rakotwórczych) można w takiej ocenie jakościowej zawrzeć element **półościowy**, aby ocenić prawdopodobieństwo uniknięcia zmian. W takim przypadku, zakładając dostępność odpowiednich danych, rejestrujący powinien wyznaczyć **DMEL** (pochodny poziom powodujący minimalne zmiany), tj. poziom odniesienia dla ryzyka, który uznaje się za wzbudzający bardzo małe obawy dla danego scenariusza narażenia. Wartości DMEL wyznaczone zgodnie z wytycznymi należy traktować jako akceptowalne poziomy zmian i należy zauważyć, że nie jest to poziom, przy którym nie przewiduje się żadnych potencjalnych zmian, ale raczej poziom narażenia odpowiadający bardzo niskiemu, być może teoretycznemu ryzyku. DMEL to wartość odniesienia związana z ryzykiem, którą należy wykorzystywać do lepszego ukierunkowania środków zarządzania ryzykiem.

Należy zauważyć, że w przypadku substancji rakotwórczych i mutagennych dyrektywa w sprawie substancji rakotwórczych (2004/37/WE) wymaga, aby w miarę technicznych możliwości eliminować/minimalizować narażenie w środowisku pracy. Ponieważ rozporządzenie REACH nie jest nadrzędne wobec tej dyrektywy, podejście do kontrolowania narażenia w miejscu pracy powinno być zgodne z takim wymogiem minimalizacji. Podejście oparte na DMEL jest przydatne przy opracowywaniu oceny bezpieczeństwa chemicznego do celów oszacowania pozostałego/szczątkowego prawdopodobieństwa ryzyka. Takie oszacowanie może spowodować, że rejestrujący będzie musiał dostosować sposób, w jaki stosuje substancję lub zaleca jej stosowanie, poprzez zmianę odpowiednich wstępnych scenariuszy narażenia dotyczących zastosowania substancji.

Część B: Ocena zagrożenia

B.7.1.3 PRZEGLĄD ZAGADNIENI DO UWZGLĘDNIENIA PRZY WYZNACZANIU DNEL / DMEL

Na podstawie specyfikacji określonych w rozporządzeniu REACH przy wyznaczaniu DNEL należy wziąć pod uwagę kilka zagadnień. Należy zauważyć, że wymaga to odpowiedniej wiedzy.

Wymagania w zakresie danych. DNEL trzeba wyznaczyć do celów oceny bezpieczeństwa chemicznego dla substancji produkowanych/importowanych/stosowanych w ilościach od 10 t rocznie. Do wyznaczenia DNEL trzeba ocenić wszystkie dostępne informacje na temat zagrożenia i, w razie możliwości, ustalić wskaźniki dawki (N(L)OEL, dawka wyznaczająca itp.). Dane mogą pochodzić z obserwacji z badań na ludziach, badań na zwierzętach doświadczalnych (np. 28/90-dniowe badania toksyczności dawki powtarzanej), badań *in vitro* oraz źródeł niebadawczych ((Q)SAR, podejście przekrojowe lub kategorie chemiczne). Ponieważ dla każdej kolejnej wielkości obrotu wymagane są dalsze informacje toksykologiczne, umożliwiające bardziej szczegółowe oceny, dla każdej kolejnej wielkości należy ponownie wyznaczyć DNEL. To samo dotyczy sytuacji, gdy dostępne staną się znaczące nowe informacje toksykologiczne.

Niepewność/zmienność. Rozporządzenie REACH wymaga uwzględnienia różnic między danymi toksykologicznymi (uzyskanymi często z badań na zwierzętach) a realną sytuacją narażenia ludzi, z uwzględnieniem zmienności i niepewności w obrębie gatunku i pomiędzy gatunkami. Aby uwzględnić te różnice, należy zastosować współczynniki oceny. Współczynniki te wprowadzają korektę jedynie pod względem niepewności/zmienności danych dotyczących zmian, a nie pod względem niepewności narażenia.

Populacja i drogi. Może istnieć konieczność wyznaczenia DNEL dla pracowników (narażenie przez skórę i przez wdychanie) oraz populacji ogólnej (konsumenti i pozostali ludzie poprzez środowisko, narażenie drogą skórną, wziewną i pokarmową). W odpowiednich przypadkach może być też konieczna ocena łącznego narażenia z różnych dróg narażenia. W niektórych okolicznościach trzeba również wyznaczyć DNEL dla niektórych subpopulacji, np. w celu uwzględnienia większej wrażliwości u dzieci.

Czas trwania narażenia. W zależności od scenariusza narażenia, czas trwania narażenia może wynosić od pojedynczego zdarzenia do narażenia trwającego kilka dni/tygodni/miesiący rocznie, a nawet obejmować narażenie ciągłe (np. w przypadku ludzi narażonych poprzez środowisko). Ponieważ czas trwania narażenia często ma wpływ na powodowane zmiany, może istnieć konieczność wyznaczenia DNEL dla różnych długości narażenia (DNEL_{long-term} dla narażenia długotrwałego i DNEL_{acute} dla narażenia ostrego), tym samym maksymalnie dostosowując czas trwania narażenia w badaniu toksyczności do czasu trwania narażenia w scenariuszu narażenia.

Zmiany układowe i miejscowe. W zależności od substancji, może istnieć konieczność wyznaczenia DNEL dla zmian układowych lub dla zmian miejscowych (skórnych lub wziewnych), lub dla obu tych rodzajów.

Jednostki. Szacunkowe narażenie jest z reguły wyrażane za pomocą jednostek zewnętrznych (tj. ilości substancji na skórze lub stężenia we wdychanym powietrzu). Dlatego DNEL też powinien być wyrażony za pomocą odpowiednich zewnętrznych wartości narażenia. Odpowiednie zewnętrzne jednostki dawki dla DNEL to mg/osobę/dzień (lub mg/cm² powierzchni ciała/dzień), mg/kg mc/dzień oraz mg/m³ odpowiednio dla narażenia przez skórę, drogą pokarmową i wziewną.

B.7.1.4 JAK WYZNACZAĆ DNEL

B.7.1.4.1 IDENTYFIKACJA DESKRYPTORÓW DAWKI I SPOSOBU DZIAŁANIA

W ramach oceny badań toksyczności dla danego parametru docelowego należy zidentyfikować wskaźniki dawki (np. NOAEL, NOAEC, BMD, LD50, LC50, T25). Dla danego parametru docelowego może być tak, że dostępne są dane z więcej niż jednego istotnego i ważnego badania (np. dla różnych gatunków, różnego czasu trwania) i można zidentyfikować więcej niż jeden

Część B: Ocena zagrożenia

deskryptor dawki dla danego parametru docelowego. Ponieważ nie wiadomo wcześniej, który z tych wskaźników dawki okaże się najwłaściwszy dla DNEL dotyczącego danego parametru docelowego, warto jest czasami wyznaczyć DNEL dla więcej niż jednego wskaźnika dawki dla danego parametru docelowego, przed wybraniem najniższego DNEL dla tego parametru. Zależy to od oceny eksperta, w tym stosowania podejścia opartego na wadze dowodu. Integralną częścią tego etapu jest ustalenie sposobu działania.

- Jeżeli substancja wywołuje zmiany w sposób progowy, to należy wyznaczyć DNEL dla takiego parametru docelowego na podstawie najwłaściwszego deskryptora dawki. Jeżeli dostępne dane nie pozwalają na wiarygodną identyfikację wartości progowej, a więc nie można wyznaczyć ilościowego wskaźnika dawki ani DNEL, trzeba przyjąć podejście jakościowe/półilościowe (zob. [sekcja B.7.1.6](#)).
- Jeżeli substancja wywołuje zmiany w sposób nieprogowy (np. genotoksyczne substancje rakotwórcze), to zasadniczo każdy poziom narażenia oznacza ryzyko i nie można ustalić dawki niepowodującej zmian. Dla takich zmian, jak wspomniano już w [sekcji B.7.1.2.2](#), należy wyznaczyć DMEL w ramach podejścia jakościowego, jeżeli pozwalają na to odpowiednie dane.
- Jeżeli dane nie pozwalają na ustalenie DNEL ani DMEL, to należy zastosować ocenę ściśle jakościową opisaną w [sekcji B.7.1.6](#).

Jeżeli substancja wywołuje zmiany zarówno progowo, jak i nieprogowo, to nadal należy jednocześnie wyznaczyć DNEL i zastosować podejście jakościowe.

B.7.1.4.2 DOSTOSOWANIE ODPOWIEDNICH DESKRYPTORÓW DAWKI DLA DANEGO PARAMETRU DOCELOWEGO DO WŁAŚCIWEGO PUNKTU POCZĄTKOWEGO

W niektórych sytuacjach deskryptor dawki nie będzie bezpośrednio porównywalny z oceną narażenia pod względem drogi narażenia, jednostek i/lub wielkości narażenia. W takich sytuacjach trzeba przekształcić deskryptor dawki dla danej zmiany progowej (np. NOAEL) na właściwy punkt początkowy (np. skorygowany NOAEL) (sekcja R.8.4.2).

Dotyczy to sytuacji, gdy:

- 1) istnieją różnice w biodostępności pomiędzy zwierzętami doświadczalnymi a ludźmi;
- 2) zwierzęcy wskaźnik dawki dotyczy innej drogi narażenia niż narażenie ludzi (co wymaga ekstrapolacji między drogami);
- 3) istnieją różnice między warunkami narażenia ludzi a doświadczalnymi warunkami narażenia;
- 4) występują różnice w objętości powietrza wdychanego między zwierzętami doświadczalnymi a ludźmi.

B.7.1.4.3 ZASTOSOWANIE WSPÓŁCZYNNIKÓW OCENY DO SKORYGOWANEGO PUNKTU POCZĄTKOWEGO W CELU OTRZYMANIA DNEL DLA DANEGO PARAMETRU DOCELOWEGO W ODNIESIENIU DO ODPOWIEDNIEGO WZORCA NARAŻENIA

Następnym etapem w obliczaniu DNEL jest rozwiązanie problemu niepewności w ekstrapolacji danych doświadczalnych na rzeczywistą sytuację narażenia ludzi (sekcja R.8.4). Wszystkie takie niepewności/różnice uwzględnia się indywidualnie za pomocą współczynników oceny (AF). W sytuacji idealnej wartość każdego indywidualnego współczynnika oceny powinna się opierać na informacjach właściwych dla danej substancji. Najczęściej jednak trzeba korzystać z domyślnych współczynników oceny.

Domyślny współczynnik oceny dla **różnic międzygatunkowych** rozwiązuje problem różnic pomiędzy zwierzętami doświadczalnymi a ludźmi pod względem wrażliwości, przy czym przyjmuje się, że ludzie są bardziej wrażliwi niż zwierzęta doświadczalne. Współczynnik ten nie jest potrzebny, jeżeli jako punkt początkowy do charakterystyki ryzyka wykorzystuje się dane dotyczące ludzi.

Część B: Ocena zagrożenia

Ludzie różnią się pod względem wrażliwości na toksyny z powodu wielu różnych czynników biologicznych, takich jak polimorfizm genetyczny, wiek, płeć, stan zdrowia i stan odżywienia. **Różnice wewnątrzgatunkowe** są większe u ludzi niż u zwierząt doświadczalnych, które są w większym stopniu produktem chowu wsobnego. Dlatego trzeba stosować współczynniki oceny w celu uwzględnienia tych różnic odpowiednio w **populacji ogólnej** i **populacji pracowniczej**.

Należy wziąć pod uwagę współczynnik oceny uwzględniający różnice między doświadczalnym **czasem trwania narażenia** a czasem trwania narażenia dla danej populacji i danego scenariusza, pamiętając o tym, że a) zasadniczo eksperymentalny NOAEL maleje wraz z rosnącym czasem narażenia i b) wraz z rosnącym czasem narażenia mogą się pojawić inne, poważniejsze skutki szkodliwe. Współczynnik oceny dla **zależności dawka-odpowieź** powinien uwzględniać odstęp między dawkami w doświadczeniu, kształt i nachylenie krzywej dawka-odpowieź (bardzo płytke i bardzo strome krzywe mogą wymagać współczynnika oceny) oraz zakres i stopień ciężkości zmian obserwowanych przy LOAEL.

Współczynnik oceny dotyczący **jakości całej bazy danych** powinien, jeżeli jest to uzasadnione, być stosowany w celu skompensowania ewentualnych pozostałych niepewności w wyznaczonym DNEL. Szczegółnej uwagi wymagają poziomy NOAEL (lub inne deskryptory dawki) wyznaczone z danych alternatywnych, np. danych *in vitro*, (Q)SAR, podejścia przekrojowego lub kategorii chemicznych.

Ogólny współczynnik oceny uzyskuje się poprzez prosty iloczyn poszczególnych współczynników oceny. Aby wyznaczyć DNEL dla danego parametru docelowego w odniesieniu do odpowiedniego wzorca narażenia (czas trwania, częstotliwość, droga i narażona populacja ludzka) ogólny współczynnik oceny stosuje się bezpośrednio do skorygowanych deskryptorów dawki w następujący sposób (przykład z NOAEL jako deskryptorem dawki):

$$\text{Endpoint – specific DNEL} = \frac{\text{NOAEL}_{\text{corr}}}{AF_1 * AF_2 * \dots * AF_n} = \frac{\text{NOAEL}_{\text{corr}}}{\text{Overall AF}}$$

B.7.1.5 WYZNACZANIE DMEL DLA NIEPROGOWYCH PARAMETRÓW DOCELOWYCH

Niniejszy poradnik określa dwie (domyślne) metodologie, które mogą być stosowane do wyznaczania DMEL (sekcja R.8.5). Podejście „linearyzowane” prowadzi zasadniczo do wartości DMEL, które odpowiadają bardzo niskiemu ryzyku wystąpienia nowotworu w okresie życia. Podejście oparte na „dużym współczynniku oceny” także prowadzi do wartości DMEL, które odpowiadają małym obawom z punktu widzenia zdrowia publicznego. Jeżeli umożliwiają to dane, można zastosować bardziej złożone metodologie wyznaczania DMEL. Należy uzasadnić wybór takich alternatywnych metodologii.

B.7.1.5.1 PODEJŚCIE „LINEARYZOWANE”

To podejście do wyznaczania DMEL opiera się zasadniczo na założeniu liniowej zależności dawka-odpowieź pomiędzy powstawaniem nowotworu a narażeniem. Ten element podejścia linearyzowanego jest wbudowany we współczynnik oceny dotyczący *ekstrapolacji od dużej do małej dawki*. Jako domyślny deskryptor dawki należy stosować T25 (dawkę powodującą nowotwory u 25% zwierząt) jako punkt początkowy do ekstrapolacji liniowej. W razie konieczności odpowiednie deskryptory dawki są dostosowywane do właściwego punktu początkowego, jak opisano powyżej przy wyznaczaniu DNEL, ale z dodatkowym uwzględnieniem różnic między warunkami narażenia w środowisku pracy a w ciągu życia. Współczynniki oceny należy zasadniczo rozpatrywać jak powyżej, chociaż w praktyce zasadniczo stosuje się tylko współczynnik oceny dla różnic w tempie metabolizmu (skalowanie allometryczne) (z wyjątkami dotyczącymi nowotworów miejscowych oraz kiedy badanie inhalacyjne jest stosowane jako punkt początkowy do wyznaczania inhalacyjnego DMEL wyrażanego jako stężenie w powietrzu).

Część B: Ocena zagrożenia

Poprzedzające etapy (korekta punktu początkowego i stosowanie współczynników oceny) powinny doprowadzić do uzyskania odpowiedniej (dla drogi i wchłaniania) równoważnej u ludzi dawki dziennej w ciągu całego życia – HT25. *Ekstrapolacja od dużej do małej dawki* stanowi następny etap wyznaczania DMEL, czyli poziomu narażenia, który uznaje się za odpowiadający poziomowi ryzyka uważanemu za wzbudzający bardzo małe obawy (biorąc pod uwagę fakt, że dla nieprogowych substancji rakotwórczych nie można wyznaczyć poziomu dawki bez żadnego rezydualnego ryzyka raka). Jeżeli dawka wyznaczająca (BMD10 – pochodna dawka, co do której przyjmuje się, że wywołuje nowotwory u 10% zwierząt) jest stosowana jako deskryptor dawki, to trzeba zastosować nieco wyższy współczynnik ekstrapolacji.

Tabela B-7-1: Współczynniki ekstrapolacji ryzyka od dużej do małej dawki stosowane do wyznaczania DMEL

Współczynnik ekstrapolacji ryzyka od dużej do małej dawki (HtLF)		Wartość domyślna nowotwory układowe Dla T25 ; dla BMD10
Ekstrapolacja od dużej do małej dawki	W przypadku np.: - ryzyka 10^{-5} - ryzyka 10^{-6}	25,000 ; 10,000 250,000 ; 100,000

DMEL (w oparciu o T25 jako punkt początkowy) np. dla ryzyka wystąpienia nowotworu wynoszącego jeden na 100,000 narażonych (10^{-5}) wyznacza się w następujący sposób:

$$DMEL \text{ representing } 10^{-5} \text{ risk} = \frac{T25_{corr}}{AF_1 * _ * HtLF} = \frac{T25_{corr}}{AS * 25000}$$

Skrót „AF” oznacza współczynnik oceny, a „AS” skalowanie algometryczne. Szczegóły objaśniono w rozdziale R.8. Poziomy ryzyka wystąpienia nowotworu wynoszące 10^{-5} i 10^{-6} można uznać za wskazujące, akceptowalne poziomy ryzyka przy wyznaczaniu DMEL odpowiednio dla pracowników i populacji ogólnej.

B.7.1.5.2 PODEJŚCIE OPARTE NA „DUŻYM WSPÓŁCZYNNIKU OCENY” (PODEJŚCIE „EFSA”)

To podejście służące do charakterystyki i oceny ryzyka rakotwórczości obejmuje stosowanie kilku współczynników oceny do punktu początkowego zamiast liniowej ekstrapolacji deskryptora dawki i wykorzystuje BMDL10 (dolną granicę ufności dla BMD10) jako preferowany deskryptor dawki. Deskryptor dawki dostosowuje się w razie potrzeby, a następnie skorygowany wskaźnik dawki dzieli się przez całkowity współczynnik oceny wynoszący 10,000 (dla populacji ogólnej) lub 5,000 (dla pracowników).

Więcej informacji na temat wyznaczania takich ogólnych dużych współczynników oceny znajduje się w rozdziale R.8. W tej procedurze DMEL dla populacji ogólnej wyznacza się z BMDL10_{corr} w następujący sposób:

$$DMEL = \frac{BMDL10_{corr}}{AF_1 * AF_2 * _ * AF_n} = \frac{BMDL10_{corr}}{10000}$$

B.7.1.6 PODEJŚCIE JAKOŚCIOWE W PRZYPADKU BRAKU DESKRYPTORA DAWKI DLA PARAMETRU DOCELOWEGO

Jeżeli dla danego parametru docelowego nie można ustalić wiarygodnego deskryptora dawki, trzeba wybrać bardziej jakościowe podejście. Może to dotyczyć toksyczności ostrej, działania drażniącego/żrącego, działania uczulającego oraz działania mutagennego/rakotwórczego. W takiej sytuacji stosuje się jakościowe deskryptory mocy substancji do celów sporządzania scenariuszy narażenia zawierających środki zarządzania ryzykiem (RMM) i warunki operacyjne do

Część B: Ocena zagrożenia

kontrolowania ryzyka. W części E opisano podejście wiążące opracowywanie scenariusza narażenia w sposób proporcjonalny do charakteru i stopnia ciężkości zagrożenia. Opiera się na zasadzie, że zarządzanie ryzykiem, dla którego nie można wyznaczyć DNEL, odbywa się w taki sposób, że im większe zagrożenie, tym surowsze zarządzanie ryzykiem należy wprowadzić (dalsze szczegóły znajdują się w sekcji R.8.6 i części E na temat charakterystyki ryzyka).

B.7.1.7 JAK WYBRAĆ NAJWAŻNIEJSZE SKUTKI DLA ZDROWIA DLA ODPOWIEDNIH WZORCÓW NARAŻENIA

Po wyznaczeniu DNEL lub DMEL właściwych dla danego parametru docelowego i jakościowym opisanu tych parametrów docelowych, dla których nie można ustalić DNEL/DMEL, należy wybrać najważniejsze skutki dla zdrowia i odpowiadające im krytyczne wartości DN(M)EL i/lub ustalić jakościowy opis oddziaływania (sekcja R.8.7 i część E).

Poniżej opisano zwięźle wybór krytycznych DNEL/DMEL. Dalsze szczegóły dotyczące postępowania z parametrami docelowymi, dla których nie można wyznaczyć DNEL/DMEL, znajdują się w rozdziale R.8 i części E.

Krytyczny DN(M)EL stosowany do (pół)ilościowej charakterystyki ryzyka powinien odpowiadać najniższej wartości DN(M)EL uzyskanej dla odpowiedniej kombinacji populacji/drogi/wzorca narażenia.

Wybrane wartości DNEL lub DMEL stosuje się następnie do narażeń związanych ze scenariuszami narażenia. Dla **układowych skutków długoterminowych** właściwych może być pięć DN(M)EL (w zależności od dróg narażenia i narażonych populacji). W większości przypadków długoterminowe DNEL są konieczne dla dróg narażenia przez skórę i przez wdychanie w odniesieniu do pracowników. Ponadto może istnieć konieczność ustalenia trzech długoterminowych DNEL dla populacji ogólnej (droga przez skórę, droga pokarmowa i przez wdychanie), jeżeli substancja jest obecna w produktach dostępnych dla konsumentów lub jest uwalniana do środowiska i obecna w nim jako zanieczyszczenie środowiskowe.

Dla niektórych substancji, dla których istnieje niebezpieczeństwo narażeń najwyższych, długoterminowe DNEL (których należy przestrzegać *średnio* w ciągu np. całego dnia pracy) mogą nie zapewniać wystarczającego poziomu ochrony przed ostrymi skutkami układowymi, ponieważ wysokie narażenia krótkotrwałe mogą być znacznie wyższe niż DNEL długoterminowy. W praktyce może tak być, jeżeli faktyczny poziom najwyższego narażenia znacząco przewyższa średnie narażenie dzienne. W takich przypadkach należy ustalić DNEL_{acute} dla narażenia ostrego i ocenić go w odniesieniu do szczytowych poziomów narażenia, jakie mogą dotyczyć ludzi. Z reguły oznacza to DNEL_{acute} dla pracowników przy narażeniu przez wdychanie, ale może także dotyczyć konsumentów, a teoretycznie także innych dróg narażenia.

Zarówno dla **ostrych, jak i długoterminowych skutków miejscowych** może istnieć konieczność wyznaczenia DNEL dla pracowników i populacji ogólnej narażonych przez skórę i przez wdychanie (tj. cztery miejscowe DNEL).

Część B: Ocena zagrożenia

Tabela B-7-2: Podsumowanie wyznaczania DNEL/DMEL właściwych dla danego parametru docelowego

Parametr docelowy	Ilościowy deskryptor dawki ¹ (odpowiednia jednostka) lub ocena jakościowa		Skorygowany wskaźnik dawki (odpowiednia jednostka)		Ogólny zastosowany współczynnik oceny	DNEL/DMEL właściwy dla danego parametru docelowego (odpowiednia jednostka)	
	Skutek miejscowy ²	Skutek układowy ³	Miejscowy ²	Układowy ³		Miejscowy ²	Układowy ³
Parametr docelowy (toksyczność.....) - droga pokarmowa - przez skórę - przez wdychanie							

¹ Wybrać odpowiednią populację

² Jednostki to mg/m³ dla wdychania oraz mg/cm² skóry, mg/osobę/dzień (np. obliczone na podstawie ilości nałożonej na cm² pomnożonej przez faktycznie narażoną powierzchnię skóry) lub miara stężenia dla narażenia przez skórę

³ Jednostki to mg/m³ dla wdychania oraz mg/kg mc/dzień dla narażenia droga pokarmową i przez skórę

Ogólnie, tym samym, procedura (pół)ilościowa obejmuje zidentyfikowanie deskryptora dawki na podstawie dostępnych badań (kolumna 2), skorygowanie go do właściwej jednostki (kolumna 3), obliczenie ogólnego współczynnika oceny (kolumna 4) oraz na koniec podzielenie wskaźnika dawki przez współczynnik oceny w celu otrzymania ostatecznego DNEL/DMEL (kolumna 5). Należy to wykonać dla skutków miejscowych i układowych oraz dla odpowiednich dróg narażenia.

W części E opisano szczegółowo, jak przeprowadzić ilościową charakterystykę ryzyka na podstawie jakościowych lub (pół)ilościowych informacji na temat zależności dawka-odpowiedź.

B.7.2 PRZEWIDYWANE STĘŻENIE NIEPOWODUJĄCE ZMIAN W ŚRODOWISKU (PNEC)

Niniejsza sekcja zawiera część wstępną opisującą ogólne zasady wyznaczania PNEC (sekcja B.7.2.1) oraz kolejne części odpowiadające poszczególnym rodzajom wartości PNEC, które można wyznaczyć (sekcje od B.7.2.2 do B.7.2.7).

B.7.2.1 OGÓLNE ZASADY WYZNACZANIA WARTOŚCI PNEC

Cel

Wyznaczenie przewidywanego stężenia niepowodującego zmian w środowisku dla narażenia długo- lub krótkotrwałego w danym przedziale środowiska (PNEC_{comp}).

Informacje podstawowe

PNEC to stężenie substancji w dowolnym przedziale, poniżej którego nie przewiduje się wystąpienia szkodliwych skutków dla ekosystemu wodnego i jego organizmów przy narażeniu krótko- ani długotrwałym. PNEC najlepiej wyznaczać z danych toksykologicznych dla organizmów żyjących w danym przedziale środowiska, które uzyskano poprzez badania laboratoryjne lub metody niebadawcze. Jeżeli jednak brakuje danych doświadczalnych dla organizmów żyjących w danym przedziale środowiska (np. w glebie), to można oszacować wartość PNEC na podstawie badań na organizmach wodnych.

Część B: Ocena zagrożenia

Zasadniczo dostępne informacje na temat toksyczności dla środowiska wodnego zależą od ilości produkowanej lub importowanej substancji. Z reguły dane na temat toksyczności krótkotrwałej są dostępne dla organizmów reprezentujących trzy różne poziomy troficzne/grupy organizmów (glony, bezkręgowce, ryby), jeżeli substancja jest produkowana lub importowana w ilości 10–100 ton rocznie, ale czasami mogą też być dostępne dane dotyczące innych grup organizmów lub toksyczności długotrwałej. Dla wyższych wielkości obrotu często dostępnych jest więcej danych (zob. rozporządzenie REACH, załączniki VII–X).

Ponieważ różnorodność ekosystemów jest duża i tylko kilka gatunków wykorzystuje się w laboratorium, bardzo prawdopodobne jest, że ekosystemy będą bardziej wrażliwe na chemikalia niż poszczególne organizmy w laboratorium. Dlatego wyników badań nie wykorzystuje się bezpośrednio do oceny ryzyka, tylko jako podstawę do ekstrapolacji PNEC.

Opracowano metody ekstrapolacji do szacowania wartości PNEC dla chemikaliów w środowisku wodnym i lądowym. Istnieją dwa różne rodzaje metod ekstrapolacji: metody oparte na współczynnikach oceny i metody oparte na rozkładzie wrażliwości.

Metody oparte na współczynnikach oceny

Ogólnie metody te polegają na tym, że wynik badań laboratoryjnych dzieli się przez odpowiedni współczynnik oceny (AF). Im mniej dostępnych danych, tym wyższy współczynnik oceny. PNEC wyznacza się poprzez iloraz najmniejszej wartości dla toksyczności i odpowiedniego współczynnika oceny. Preferuje się wyniki badań długoterminowych (wyrażone jako CE10/NOEC dla parametru subletalnego) niż krótkoterminowych (CE/LC₅₀), ponieważ zapewniają bardziej realistyczny obraz skutków dla organizmów w czasie wszystkich ich etapów istnienia.

Przy wyznaczaniu wielkości współczynników oceny uwzględniono kilka aspektów w celu ekstrapolacji danych laboratoryjnych dla jednego gatunku na wielogatunkowy ekosystem. Obszary te obejmują:

- wewnątrz- i międzylaboratoryjną zmienność danych na temat toksyczności;
- różnice wewnątrz- i międzygatunkowe (zmienność biologiczna);
- ekstrapolację toksyczności krótkotrwałej do długotrwałej;
- ekstrapolację danych laboratoryjnych do warunków w środowisku naturalnym.

Metody oparte na rozkładzie wrażliwości

Jeżeli dostępne są wystarczające informacje do matematycznego opisu rozkładu wrażliwości między różnymi gatunkami, można to wykorzystać do oszacowania stężenia niskiego narażenia, które chroni znaczącą większość gatunków w ekosystemie.

Metody oparte na rozkładzie wrażliwości wykorzystują obliczenia statystyczne i wymagają doświadczalnie wyznaczonych wartości NOEC dla wielu badań (co najmniej 10) na gatunkach należących do różnych grup taksonomicznych (minimum 8). Metody te mają na celu obliczenie stężenia, które ma chronić pewien procent (np. 95%) gatunków w ekosystemie przed działaniem toksycznym.

Założenia i wymogi dotyczące metod opartych na rozkładzie wrażliwości zostały szczegółowo opisane (sekcja R.10.3.1.3.). Jeżeli dostępne dane nie spełniają tych wymogów (a tak jest najczęściej), to stosowane są metody oparte na współczynnikach oceny. Dlatego metody oparte na współczynnikach oceny są stosowane najczęściej i tylko one zostały opisane w niniejszym dokumencie. Szczegółowe informacje na temat metod opartych na rozkładzie wrażliwości znajdują się w sekcji R.10.3.1.3.

Etapy oceny

Najczęściej stosuje się metody oparte na współczynnikach oceny. Tym samym etapy oceny są następujące:

Część B: Ocena zagrożenia

- dla danego przedziału środowiska: wybrać badania kluczowe dla każdego poziomu troficznego/każdej grupy organizmów
- zidentyfikować najwrażliwszy poziom troficzny/grupę organizmów i w tej grupie określić gatunek z najniższym stężeniem powodującym zmiany
- zidentyfikować odpowiedni współczynnik oceny (AF) jako funkcję dostępnych informacji
- podzielić najniższe stężenie powodujące zmiany przez współczynnik oceny w celu wyznaczenia $PNEC_{comp}$

Obliczenia

Do wyznaczenia $PNEC$ można zastosować następujący wzór ogólny:

$$PNEC_{comp} = \frac{\text{Min}\{EC_{comp}\}}{AF}$$

Dane wejściowe

Parametr	Opis	Źródło
$\text{Min}\{EC_{comp}\}$	Najniższe ważne stężenie powodujące zmiany dla organizmów w danym elemencie środowiska, np. CE50 lub LC50 dla toksyczności krótkotrwałej lub CE10/NOEC dla toksyczności długotrwałej, podawane z reguły w [mg/l] lub [mg/kg]	Dokumentacja techniczna [zob. art. 10 (a) (vi) i (vii)]
AF	Współczynnik oceny, którego wielkość zależy od rodzaju i ilości dostępnych informacji o toksyczności	Rozdział R.10.3.1

Dane wyjściowe

Parametr	Opis	Zastosowanie
$PNEC_{comp}$	Przewidywane stężenie niepowodujące zmian w środowisku dla danego przedziału, podawane z reguły w [mg/l] lub [mg/kg]	Ocena ryzyka

B.7.2.2 WYZNACZANIE PNEC DLA WÓD SŁODKICH

W zależności od dostępnych danych toksykologicznych dla organizmów wodnych dobiera się współczynniki oceny do ekstrapolacji badań toksyczności na jednym gatunku na $PNEC$ do ochrony organizmów żyjących w przedziale wodnym. Wyróżnia się następujące poziomy troficzne dla środowiska słodkowodnego i morskiego:

- glony (producenci pierwotni);
- bezkęrowce / rozwielitki (konsumenci pierwotni);
- ryby (konsumenci wtórni);
- inne gatunki (np. organizmy powodujące rozkład).

Poszczególne współczynniki oceny, które należy stosować w zależności od dostępnych danych na temat ekotoksyczności, opisano w rozdziale R.10.3.1.

Część B: Ocena zagrożenia

Przykład:

Dokumentacja substancji produkowanej w ilości od 10 do 100 ton (wymagania z załącznika VIII) zawiera następujące dane na temat ekotoksyczności

Glony:	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	CE50 (72 godziny) = 10 mg/l
Bezkęgowce:	<i>Daphnia magna</i>	CE50 (48 godzin) = 1 mg/l
Ryby:	<i>Pimephales promelas</i>	CE50 (96 godzin) = 0,8 mg/l

W takiej sytuacji dostępne są tylko dane na temat ekotoksyczności krótkotrwałej. Najwrażliwszy poziom troficzny to ryby z CE50(96 godzin) = 0,8 mg/l (=min{EC_{hwater}}).

Zgodnie z sekcją R.10.3.1.2, jeżeli dostępne są tylko dane na temat toksyczności krótkotrwałej dla trzech poziomów troficznych, to należy zastosować współczynnik oceny (AF) wynoszący 1000.

$$PNEC_{water} = 0,8 / 1000 = 0,0008 \text{ mg/l} = 0,8 \text{ }\mu\text{g/l}$$

Jeżeli na danym etapie istnienia wykryto uwalnianie okresowe, to w charakterystyce ryzyka tego etapu należy uwzględnić tylko skutki krótkotrwałe (dotyczy tylko elementu wodnego). Uwalnianie okresowe definiuje się jako „okresowe, ale występujące rzadko, tj. rzadziej niż raz w miesiącu i przez czas nie dłuższy niż 24 godziny” (sekcja R.16.2.1.5). Do dostępnych danych na temat toksyczności krótkotrwałej należy zastosować określone współczynniki oceny, jak opisano w sekcji R.10.3.3.

B.7.2.3 WYZNACZANIE PNEC DLA WÓD MORSKICH

Do wyznaczania PNEC dla wód morskich stosowane są inne współczynniki oceny. Większa różnorodność grup taksonomicznych w środowisku morskim, w porównaniu z wodami słodkimi, może prowadzić do szerszego rozkładu wrażliwości gatunków. W takim przypadku, jeżeli dostępne są tylko dane dla słodkowodnych lub morskich glonów, skorupiaków i ryb, należy zastosować wyższy współczynnik oceny niż ten do wyznaczania PNEC_{water} dla wód słodkich. Taki wyższy współczynnik oceny odzwierciedla większą niepewność ekstrapolacji. Jeżeli dostępne są dane dla dodatkowych morskich grup taksonomicznych, na przykład wrotków, szkarłupni lub mięczaków, to niepewność ekstrapolacji się zmniejsza i można zmniejszyć współczynnik oceny stosowany do danego zestawu danych.

Stosowane tutaj współczynniki oceny podano w sekcji R.10.3.2.3.

B.7.2.4 WYZNACZANIE PNEC DLA OSADU I GLEBY

PNEC_{sediment/soil} można wyznaczyć na dwa sposoby w zależności od dostępnych danych.

- Z wykorzystaniem wyników badań na organizmach żyjących w osadzie/glebie.
- Za pomocą metody równoważnego podziału (EPM), kiedy dostępne są tylko dane (wyniki badań lub metod niebadawczych) na temat toksyczności dla organizmów wodnych (pelagicznych).

PNEC_{sediment/soil} jest z reguły wyznaczany po raz pierwszy przy użyciu EPM i danych toksykologicznych dla organizmów wodnych, ponieważ wyniki badań organizmów żyjących w osadzie/glebie są rzadko dostępne. Jeżeli dane są dostępne tylko dla organizmów wodnych, to PNEC_{sediment/soil} szacuje się na podstawie założenia, że wrażliwość organizmów pelagicznych i tych żyjących w osadzie jest porównywalna, ale w osadzie/glebie dostępność substancji jest mniejsza ze względu na sorpcję na (materii organicznej) osadu/gleby. Oznacza to, że trzeba zastosować obliczenia podziału, zakładając, że osiągnięto równowagę. Dostępność danych dla organizmów żyjących w osadzie decyduje o tym, czy trzeba użyć jednego podejścia, czy obydwu.

Część B: Ocena zagrożenia

Równoważny podział

Jeżeli dostępne są tylko dane dla organizmów wodnych, to $PNEC_{\text{sediment/soil}}$ oblicza się z równoważnego podziału.

- Wyznaczyć $PNEC_{\text{water}}$ lub $PNEC_{\text{saltwater}}$ w przypadku osadu morskiego
- Wyznaczyć odpowiednie Koc (badanie kluczowe)
- Zastosować standardową charakterystykę osadu i warunków
- Wykonać obliczenia zgodnie z poniższym wzorem

Aby wyznaczyć $PNEC_{\text{sediment}}$ (osad) dla przedziału słodkowodnego i morskiego, należy skorzystać z następującego wzoru:

$$PNEC_{\text{sediment}} = (0.783 + 0.0217 \cdot K_{oc}) \cdot PNEC_{\text{water}}$$

$PNEC_{\text{sediment}}$ dotyczy osadu standardowego złożonego ze świeżo osiadłych zawieszonych cząstek przy 10% substancji stałych i 10% węgla organicznego.

Aby wyznaczyć $PNEC_{\text{soil}}$ (gleba), należy skorzystać z następującego wzoru:

$$PNEC_{\text{soil}} = (0.174 + 0.0104 \cdot K_{oc}) \cdot PNEC_{\text{water}}$$

$PNEC_{\text{soil}}$ dotyczy gleby standardowej zawierającej 60% substancji stałych, 20% wody i 20% powietrza, przy czym substancje stałe w glebie zawierają 2% węgla organicznego.

Metoda oparta na współczynnikach oceny

Jeżeli dostępne są dane dla organizmów osadu lub żyjących w glebie, z reguły stosuje się metodę opartą na współczynnikach oceny, która została opisana w sekcji [B.7.2.1](#), z wykorzystaniem współczynników oceny podanych w sekcji R.10.5.2.2 dla osadu i R.10.6.2 dla gleby.

B.7.2.5 WYZNACZANIE PNEC DLA OCZYSZCZALNI ŚCIEKÓW

$PNEC_{\text{micro-organisms}}$ (drobnoustroje) to stężenie substancji w wodzie, poniżej którego najprawdopodobniej nie wystąpią niedopuszczalne zmiany w drobnoustrojach oczyszczalni ścieków nawet w przypadku ciągłego (długotrwałego) narażenia.

$PNEC_{\text{micro-organisms}}$ wyznacza się z reguły z danych toksykologicznych dla drobnoustrojów w osadzie czynnym, uzyskanych w badaniach laboratoryjnych lub metodami niebadawczymi. Zakłada się, że są dostępne wyniki badania zahamowania oddychania osadu czynnego. Inne dane mogą być dostępne, jak opisano w sekcji R.10.4.

Współczynniki oceny stosowane do wyznaczania $PNEC_{\text{micro-organisms}}$ podano w sekcji R.10.4.2.

B.7.2.6 WYZNACZANIE PNEC DLA PRZEDZIAŁU POWIETRZNEGO

Chociaż nie ma standardowej procedury, istnieje kilka możliwości rozpatrzenia danych na temat skutków w przedziale powietrznym środowiska (np. dla narażenia organizmów na substancje gazowe) pod względem zmian biotycznych i abiotycznych (zob. sekcja R.10.7).

B.7.2.7 WYZNACZANIE PNEC DLA DRAPIEŻNIKÓW I DRAPIEŻNIKÓW DOMINUJĄCYCH

Substancje, które mają zdolność bioakumulacji i trudno ulegają rozkładowi, mogą się akumulować w łańcuchach pokarmowych i w końcu powodować działanie toksyczne u drapieżnych ryb, ptaków i ssaków (tzw. drapieżników dominujących) na wyższych ogniwach łańcucha pokarmowego, w tym u człowieka. Takie działanie to tzw. zatrucie wtórne.

Część B: Ocena zagrożenia

Należy w szczególności uwzględnić wchłanianie przez łańcuch pokarmowy, które prowadzi ostatecznie do zatrucia wtórnego, dlatego opracowano strategię oceny zatrucia wtórnego. Strategia ta uwzględnia PEC_{comp} , wchłanianie bezpośrednie oraz wynikające z tego stężenie w pożywieniu organizmów żywych oraz toksyczność danej substancji dla ssaków i ptaków. Na tej podstawie szacuje się możliwe skutki dla ptaków i ssaków w środowisku wynikające z wchłaniania w następującym łańcuchu pokarmowym: woda/gleba → organizmy żywe → drapieżnik → drapieżnik dominujący: ssak lub ptak. Długość łańcucha pokarmowego zależy od danego przedziału środowiska.

Dlatego, jeżeli substancja ma zdolność bioakumulacji i trudno ulega rozkładowi, trzeba ocenić, czy może także powodować działanie toksyczne przy akumulacji w organizmach wyższych. Ocena ta opiera się na klasyfikacji na podstawie danych na temat toksyczności dla ssaków, tj. klasyfikacji jako substancja STOT (narażenie powtarzane) kategorii 1 lub 2 (H372 „Powoduje uszkodzenie narządów w następstwie długotrwałego lub powtarzanego narażenia, H373 „Może powodować uszkodzenie narządów poprzez długotrwałe lub powtarzane narażenie”), substancja działająca szkodliwie na rozrodczość kategorii 1A, 1B lub 2 (H360F „Może działać szkodliwie na płodność”, H360D „Może uszkodzić płód”, H360f „Podejrzenia się, że działa szkodliwie na płodność”, H361d „Podejrzenia się, że działa szkodliwie na płód”, H362 „Może działać szkodliwie na dzieci karmione piersią”). W takim przypadku należy wykonać szczegółową ocenę zatrucia wtórnego.

Ocena zatrucia wtórnego to proces kilkuetapowy.

1. Ocenic potencjał substancji do bioakumulacji

Zestawić dane dotyczące BCF lub $\log K_{ow}$ oraz ulegania rozkładowi

Porównać z następującymi kryteriami

- $\log K_{ow} \geq 3$ **lub**
- $BCF \geq 100$
- **oraz** nie ma właściwości łagodzących działanie, takich jak łatwość ulegania biodegradacji lub hydrolizie (okres półtrwania mniejszy niż 12 godzin)

Jeżeli warunki te są spełnione, przejść do następnego etapu.

2. Obliczyć stężenie w pożywieniu niepowodujące zmian ($PNEC_{oral,predator}$)

Z reguły stosuje się metodę opartą na współczynnikach oceny. Tym samym obowiązują znane etapy oceny:

- Dla danego przedziału środowiska: wybrać badania kluczowe z dostępnych danych na temat toksyczności drogą pokarmową dla ptaków i ssaków (tj. zestawić dane z badań toksyczności dotyczących narażenia z pożywieniem i drogą pokarmową, najlepiej badań długoterminowych dostarczających NOEC, np. dla śmiertelności, rozrodczości czy wzrostu)
- Jeżeli dane na temat toksyczności występują tylko jako NOAEL, trzeba je przekształcić na NOEC, wykorzystując współczynniki konwersji, które zależą od badanych gatunków ssaków lub ptaków. Współczynniki konwersji znajdują się w tabeli R.10-12 sekcji R.10.8.
- zidentyfikować badanie kluczowe wśród grup organizmów o najniższym stężeniu powodującym zmiany
- zidentyfikować badanie dostarczające najniższych $LC50_{bird}$, $NOEC_{bird}$ lub $NOEC_{mammal}$. Jest to TOX_{oral}
- zidentyfikować odpowiedni współczynnik oceny (AF) jako funkcję dostępnych informacji. Współczynniki oceny znajdują się w sekcji R.10.8.
- podzielić najniższe stężenie powodujące zmiany przez współczynnik oceny w celu wyznaczenia $PNEC_{oral,predator}$

Część B: Ocena zagrożenia

Do wyznaczenia $PNEC_{oral,predator}$ można zastosować następujące wzory:

$$NOEC_{oral,predator} = NOAEL_{oral,predator} \cdot CONV_{predator}$$

$$PNEC_{oral,predator} = \frac{TOX_{oral,predator}}{AF_{oral,predator}}$$

Dane wejściowe

Parametr	Opis	Źródło
PEC_{comp}	Przewidywane stężenie w fazie wodnej	[Wynik oszacowań narażenia]
$\log K_{ow}$	Współczynnik podziału oktanol/woda	Dokumentacja
$NOAEL_{oral,predator}$	Najniższe ważne stężenie powodujące zmiany z badań toksyczności przy narażeniu w pożywieniu lub drogą pokarmową u ptaków lub ssaków, podawane z reguły w [mg/kg mc/dzień]	Dokumentacja
$NOEC_{oral,predator}$	Najniższe ważne stężenie powodujące zmiany z badań toksyczności przy narażeniu w pożywieniu lub drogą pokarmową u ptaków lub ssaków, podawane w [mg/kg pożywienia]	Dokumentacja [lub wyliczenie z $NOAEL_{predator}$]
$TOX_{oral,predator}$	Najniższy $LC50_{bird}$, $NOEC_{bird}$ lub $NOEC_{mammal}$	Dokumentacja [lub $NOEC_{oral,predator}$ powyżej]
$AF_{oral,predator}$	Współczynnik oceny, którego wielkość zależy od rodzaju i ilości dostępnych informacji o toksyczności	Tabela R.10-13 w sekcji R.10.8.2

Dane wyjściowe

Parametr	Opis	Zastosowanie
PEC_{oral}	Przewidywane stężenie w ofercie/pożywieniu podawane z reguły w [mg/kg]	Ocena ryzyka dla zatrucia wtórnego
$PEC_{oral,predator}$	Przewidywane stężenie w ofercie/pożywieniu niepowodujące zmian, podawane z reguły w [mg/kg]	Ocena ryzyka dla przedziału glebowego

B.8 ZAKRES OCENY NARAŻENIA

B.8.1 INFORMACJE PODSTAWOWE I CEL ROZDZIAŁU

Na mocy art. 14 ust. 1 i ust. 4 rozporządzenia REACH przeprowadza się ocenę narażenia, a następnie charakterystykę ryzyka dla substancji podlegających rejestracji, które są produkowane lub importowane w ilości co najmniej 10 ton rocznie, jeżeli w ocenie zagrożenia rejestrujący stwierdzi, że substancja spełnia kryteria klasyfikacji dla dowolnej z klas zagrożenia lub kategorii wymienionych w art. 58 ust. 1 rozporządzenia (WE) nr 1272/2008 (rozporządzenia CLP) zmieniającym art. 14 ust. 4 rozporządzenia REACH od dnia 1 grudnia 2010 r. Te klasy i kategorie to:

- klasy zagrożenia 2.1–2.4, 2.6 i 2.7, 2.8 typy A i B, klasy 2.9, 2.10, 2.12, klasa 2.13 kategoria 1 i 2, klasa 2.14 kategorie 1 i 2 oraz klasa 2.15 typy A–F;
- klasy zagrożenia 3.1–3.6, klasa 3.7 – działanie szkodliwe na funkcje rozrodcze i płodność lub na rozwój, klasa 3.8 – działanie inne niż narkotyczne, klasy 3.9 i 3.10;
- klasa zagrożenia 4.1;
- klasa zagrożenia 5.1;
- lub właściwości PBT lub vPvB.

Te klasy, kategorie i właściwości będą dalej zwane „klasami zagrożenia, kategoriami lub właściwościami z art. 14 ust. 4”.

Na tej podstawie, po podjęciu decyzji, że substancja wymaga oceny narażenia i charakterystyki ryzyka, następnym etapem jest określenie zakresu oceny narażenia. Zgodnie z załącznikiem I do rozporządzenia REACH ocena narażenia musi obejmować **wszystkie** zagrożenia, które zostały zidentyfikowane zgodnie z pkt 1-4 załącznika I do rozporządzenia REACH. W celu wyjaśnienia należy zauważyć, że takie zidentyfikowane zagrożenia wymagające oceny narażenia należą do trzech rodzajów:

- zagrożenia, dla których istnieją kryteria klasyfikacji i są informacje umożliwiające ustalenie, że substancja spełnia kryteria i jest tym samym klasyfikowana;
- zagrożenia, dla których istnieją kryteria klasyfikacji i są informacje na temat takich właściwości substancji wykazujące, że substancja ma takie właściwości, ale stopień ciężkości skutków jest mniejszy niż kryteria klasyfikacji, dlatego substancja nie jest klasyfikowana;
- iii) zagrożenia, dla których obecnie nie ma kryteriów klasyfikacji, ale są informacje wskazujące, że substancja ma takie właściwości stwarzające zagrożenie.

Aby zilustrować identyfikację zagrożeń, w szczególności dla nieklasyfikowanych przypadków, warto wziąć pod uwagę definicję OECD: identyfikacja zagrożeń powinna obejmować różne „rodzaje i charakter szkodliwego działania, które dany czynnik może powodować w organizmie, układzie lub (sub)populacji”⁴. Działanie szkodliwe oznacza „zmianę w morfologii, fizjologii, wzroście, rozwoju, rozmnażaniu lub długości życia organizmu, układu lub (sub)populacji, która prowadzi do upośledzenia zdolności funkcjonalnych, upośledzenia zdolności kompensowania dodatkowego stresu lub wzrostu wrażliwości na inne czynniki”⁵.

⁴ http://www.who.int/ipcs/publications/methods/harmonization/en/terminol_part-II.pdf – definicja OECD identyfikacji zagrożeń.

⁵ http://www.who.int/ipcs/publications/methods/harmonization/en/terminol_part-II.pdf – definicja OECD identyfikacji zagrożeń.

Część B: Ocena zagrożenia

Co więcej, załącznik I do rozporządzenia REACH stanowi, że ocena narażenia musi uwzględniać wszystkie etapy istnienia substancji wynikające z jej produkcji i zidentyfikowanych zastosowań. Dla każdego etapu istnienia ocena narażenia musi obejmować wszystkie narażenia związane ze **zidentyfikowanymi zagrożeniami** z oceny zagrożenia wykonanej w ramach pierwszej części oceny bezpieczeństwa chemicznego, jak opisano powyżej.

Celem oceny narażenia jest osiągnięcie bezpiecznego stosowania substancji. Dlatego scenariusze narażenia opracowane na podstawie oceny muszą zapewnić „kontrolę ryzyka” wynikającego ze wszystkich zidentyfikowanych zagrożeń.

Niniejszy poradnik ma pomóc rejestrującym w określaniu wymaganego zakresu oceny narażenia na podstawie wyników oceny zagrożenia w odniesieniu do skutków dla zdrowia człowieka i dla środowiska. Wytyczne te opierają się na zasadach i wskazówkach zawartych już w innych rozdziałach Poradnika dotyczącego wymagań w zakresie informacji i oceny bezpieczeństwa chemicznego.

Poradnik nie obejmuje zagadnień będących przedmiotem innych poradników, takich jak:

- podejmowanie decyzji w oparciu o narażenia dotyczących inicjowania lub odstępowania od przedkładania danych rejestracyjnych zgodnie z załącznikami VIII–X;
- wymagania w zakresie oceny narażenia dla badań zależnych od narażenia ustalanych indywidualnie dla każdej substancji w odniesieniu do odstępstw od standardowych wymagań w zakresie rejestracji zgodnie z pkt 3 załącznika XI (zob. rozdział R.5 Poradnika);
- dodatkowy zakres oceny narażenia dla substancji z właściwościami PBT lub vPvB (zob. rozdział R.11 Poradnika);
- prezentacja w raporcie bezpieczeństwa chemicznego (CSR) środków zarządzania ryzykiem i charakterystyki ryzyka dla zagrożeń fizykochemicznych, ponieważ ocena takich zagrożeń odbywa się na innych zasadach niż ocena narażenia dla zagrożeń toksykologicznych i ekotoksykologicznych (uwaga: trwają prace nad zmianą rozdziału R.9 Poradnika opisującego to zagadnienie).

B.8.2 ZASADY OGÓLNE

Ocena zagrożenia w odniesieniu do **zdrowia człowieka** i do **środowiska** zgodnie z załącznikiem I do rozporządzenia REACH obejmuje następujące etapy:

1. Ocena informacji
 - identyfikacja zagrożeń w oparciu o wszystkie istotne i dostępne informacje⁶ oraz
 - ustalenie ilościowej zależności między dawką (stężeniem) a odpowiedzią (skutkiem) lub, jeżeli jest to niemożliwe, analiza półilościowa lub jakościowa;
2. Klasyfikacja i oznakowanie;
3. Wyznaczenie PNEC i DNEL.

⁶ „Dostępne informacje” oznaczają informacje dostępne dla rejestrującego przy wypełnianiu wymagań w zakresie informacji określonych w załącznikach VI–XI i po wykonaniu oceny tych informacji. Należy pamiętać, że zagadnienia dotyczące stosowania i narażenia mogą już być istotne do wypełnienia wymagań w zakresie informacji, np. w celu wyznaczenia prawdopodobnych/moło prawdopodobnych dróg narażenia ludzi lub prawdopodobieństwa narażenia gleby/osadów. Takie zagadnienia dotyczące stosowania i narażenia mogą obejmować identyfikację zastosowań, jakich należy unikać, warunki operacyjne, jakie trzeba zapewnić w celu wyeliminowania narażenia, lub zarządzanie ryzykiem do przekazania konsumentom. Do uzasadnienia, że nie ma narażenia, może być też konieczna kwantyfikacja uwalniania i narażenia.

Część B: Ocena zagrożenia

Przedsiębiorstwa przygotowujące dokumentację rejestracyjną i wykonujące ocenę bezpieczeństwa chemicznego muszą podjąć decyzję, i) czy potrzebne są ocena narażenia i charakterystyka ryzyka, a jeżeli tak: ii) jaki jest wymagany zakres oceny narażenia. Dlatego wynik oceny zagrożenia może doprowadzić do jednego z następujących scenariuszy:

- substancja **nie spełnia** kryteriów **żadnych** z klas zagrożenia, kategorii ani właściwości z art. 14 ust. 4⁷: w takim przypadku ocena narażenia **nie jest obowiązkowa**;
- substancja spełnia kryteria **co najmniej jednej** z klas zagrożenia lub kategorii (dotyczących właściwości fizycznych, zdrowia człowieka lub środowiska) lub została oceniona jako posiadająca właściwości określone w art. 14 ust. 4 rozporządzenia REACH; w takim przypadku ocena narażenia **jest obowiązkowa** i należy ją wykonać dla **wszystkich** standardowych oszacowań narażenia wymienionych w tabeli B-8-1.

Ponadto, jeżeli rejestrujący dostosowuje standardowe wymagania w zakresie informacji w oparciu o narażenie zgodnie z pkt 3 załącznika XI („badania zależne od narażenia ustalone indywidualnie dla każdej substancji”), to ocena narażenia jest **obowiązkowa**, aby spełnić określone tam warunki.

Jak omówiono w sekcji B.8.1, ocena narażenia nie ogranicza się tylko do klasyfikowalnych zagrożeń lub szkodliwych skutków obserwowanych dla dawek/stężeń, przy których inicjowana jest klasyfikacja, ale powinna obejmować wszystkie zagrożenia zidentyfikowane na etapie 1 oceny zagrożenia (ocena informacji). Poniżej znajdują się przykłady takich sytuacji, gdzie ocena narażenia będzie także obejmować niesklasyfikowane właściwości stwarzające zagrożenie:

- kryteria klasyfikacji nie zostały jeszcze określone dla danego rodzaju zagrożenia (np. zagrożenie środowiskowe związane z glebą, osadem lub powietrzem)⁸. Nawet w przypadku braku kryteriów klasyfikacji można zidentyfikować zagrożenia (np. poprzez obserwację działania szkodliwego na organizmy żyjące w osadzie lub glebie);
- zagrożenia zostały przewidziane za pomocą modeli, np. metody równoważnego podziału stanowiącej metodę przesiewową wykrywania potencjalnego ryzyka w elemencie osadu lub gleby na podstawie PNEC dla środowiska wodnego;
- istnieją określone kryteria klasyfikacji (np. dla toksyczności dla środowiska wodnego lub toksyczności przewlekłej dla zdrowia człowieka), ale na podstawie dostępnych istotnych informacji stwierdza się, że kryteria nie są spełnione i substancja nie jest tym samym klasyfikowana jako stwarzająca zagrożenie w odniesieniu do danego parametru docelowego (np. brak *działania toksycznego na narządy docelowe* wynikającego z narażenia powtarzanego [STOT-RE] do 100 mg/kg/d w 90-dniowym badaniu drogą pokarmową). Niemniej jednak zaobserwowano szkodliwe działanie w badaniach toksyczności lub ekotoksyczności przy stężeniu lub dawce większej niż powodujące klasyfikację, co trzeba uwzględnić w ocenie zagrożenia i co może prowadzić do wyznaczenia DNEL lub PNEC.

Na podstawie identyfikacji zagrożeń, przypisanej klasyfikacji oraz wyznaczonych DN(M)EL i PNEC rejestrujący może stwierdzić, dla których skutków toksykologicznych, dróg narażenia i celów ochrony środowiskowej wymagana jest ocena narażenia.

B.8.3 USTALENIE, CZY WYMAGANA JEST OCENA NARAŻENIA

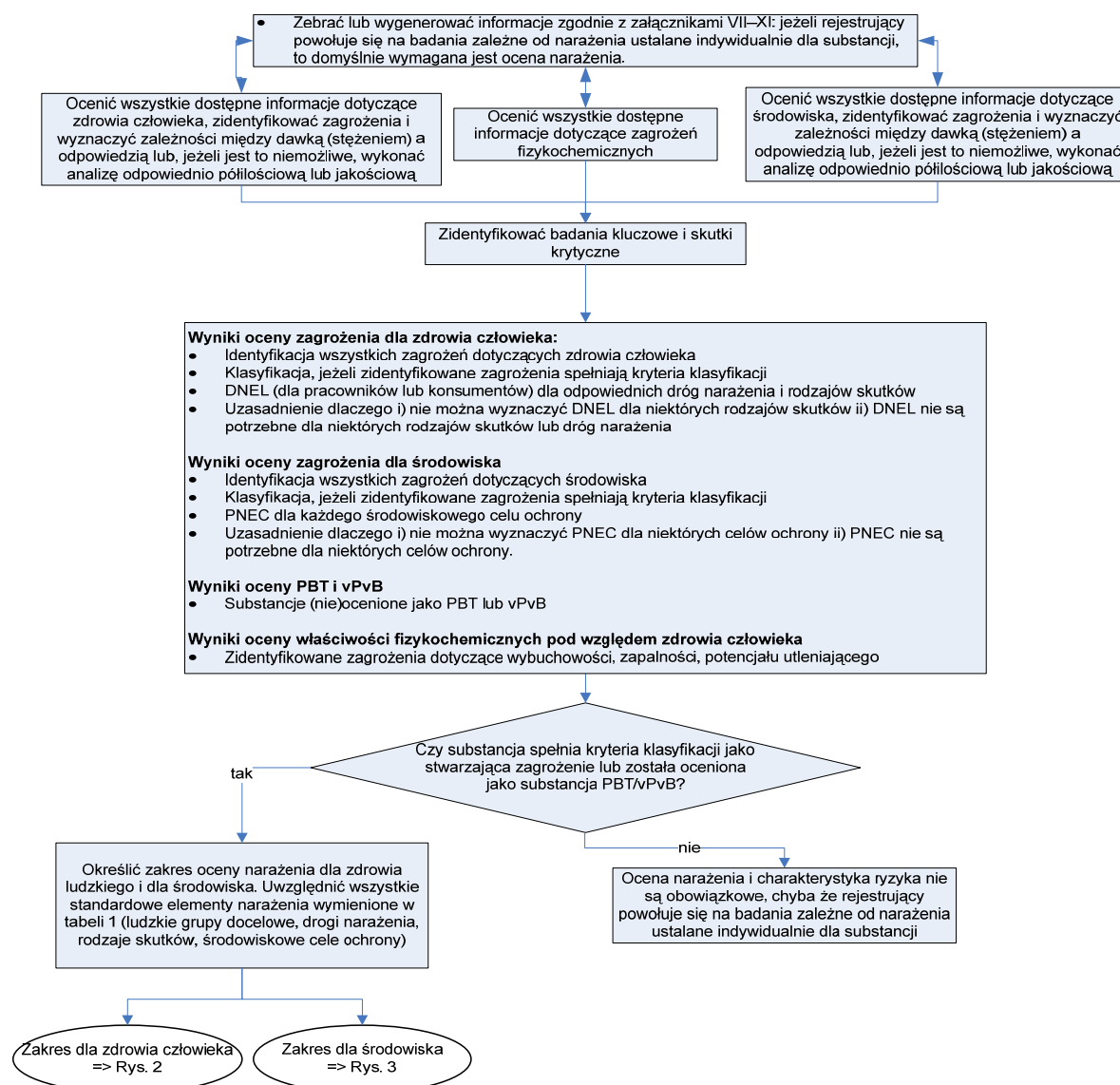
[Rysunek B-8-1](#) zawiera podsumowanie procesu decyzyjnego przy podejmowaniu decyzji o konieczności wykonania oceny narażenia na podstawie różnych wyników oceny zagrożeń. Jeżeli nie są spełnione żadne kryteria klasyfikacji, a rejestrujący wykaże, że substancja nie spełnia

⁷ W tym kontekście „właściwości” odnoszą się do PBT i vPvB (zob. [sekcja B.8.1](#))

⁸ Zob. wytyczne dotyczące poszczególnych parametrów docelowych dla organizmów gleby i osadu, roślin narażonych przez powietrze, organizmów oczyszczalni ścieków oraz drapieżników poprzez łańcuch pokarmowy oraz ocenę potencjału tworzenia ozonu, eutrofizacji i zakwaszania oraz inne istotne zagrożenia środowiskowe (Poradnik dotyczący wymagań w zakresie informacji i oceny bezpieczeństwa chemicznego, rozdział R.7).

Część B: Ocena zagrożenia

kryteriów uznania za substancję PBT vPvB, to ocena narażenia w ogóle nie jest wymagana (tj. nie jest obowiązkowa). Jeżeli spełnione są kryteria dla dowolnej klasy zagrożenia, kategorii lub właściwości z art. 14 ust. 4⁹, to rejestrujący musi określić odpowiedni zakres oceny narażenia w odniesieniu do zdrowia człowieka i do środowiska.



Rysunek B-8-1: Podsumowanie procesu decyzyjnego prowadzącego do konieczności wykonania oceny narażenia w odniesieniu do zdrowia człowieka i do środowiska

⁹ W tym kontekście „właściwości” odnoszą się do PBT i vPvB (zob. [sekcja B.8.1](#))

Część B: Ocena zagrożenia

B.8.4 ZAKRES OCENY NARAŻENIA

Tabela B-8-1 zawiera podsumowanie zakresu oceny narażenia zgodnie z rozdziałami R.8, R.10 i R.16 Poradnika dotyczącego wymagań w zakresie informacji i oceny bezpieczeństwa chemicznego. W standardowej ocenie narażenia można uwzględnić do 35 oszacowań narażenia: przedstawiono je w [Tabela B-8-1](#)¹⁰. Rejestrujący może jednak ocenić, że niektóre rodzaje zagrożeń lub dróg narażenia są nieistotne dla substancji (np. brak ostrego działania szkodliwego dla wszystkich dróg), dlatego odpowiednią ocenę narażenia można pominąć w zależności od wyników oceny zagrożenia. Inne oceny narażenia można poddać dalszemu rozróżnieniu (np. wrażliwe (sub)populacje pracowników lub konsumentów).

Tabela B-8-1: Ocena narażenia – podsumowanie

Sekcja oceny zagrożenia	Grupa docelowa	Droga narażenia lub element środowiska	Rodzaj działania	Potencjalna liczba oszacowań narażenia	
Zdrowie człowieka	Pracownicy	Wdychanie	Ostre i przewlekłe, miejscowe i układowe	4	
		Skóra		4	
		Oczy		1	
	Konsumenci	Wdychanie	Ostre i przewlekłe, miejscowe i układowe	4	
		Skóra		4	
		Oczy		1	
			Droga pokarmowa	Ostre i przewlekłe, miejscowe i układowe	4
	Człowiek przez środowisko		Wdychanie	Przewlekłe układowe	1
Droga pokarmowa (żywność i woda pitna)			1		
Środowisko		Wodne pelagiczne (słodkowodne, morskie)		2	
		Osady wodne (słodkowodne, morskie)		2	
		Wodny łańcuch pokarmowy (drapieżnik słodkowodny, drapieżnik morski, dominujący drapieżnik morski)		3	
		Oczyszczalnie ścieków		1	
		Powietrze ¹¹		1	
		Gleba (rolnictwo)		1	
		Glebowy łańcuch pokarmowy		1	
Liczba standardowych oszacowań narażenia do oceny narażenia				35	

Na podstawie oceny dostępnych informacji na temat zagrożenia dla danej substancji można podjąć decyzję, czy wymagana jest ocena narażenia dla określonej grupy docelowej, rodzaju działania i czasu trwania narażenia oraz czy wymagana jest następnie charakterystyka ryzyka zgodnie z załącznikiem I do REACH.

[Rysunki B-8-2](#) i [B-8-3](#) przedstawiają algorytmy systematycznego analizowania wymagań w zakresie oceny narażenia w oparciu o wyniki oceny zagrożenia w odniesieniu do zdrowia

¹⁰ Dla środowiska lista celów ochrony jest dostosowana do formatu CSR generowanego w narzędziu ECHA *do oceny i raportowania bezpieczeństwa chemicznego* (Chesar). Nie wymieniono tu oszacowań narażenia dla obszarów trawiastych i wód gruntowych (ekosystem lądowy), ponieważ nie stanowią same w sobie celów ochrony, tylko są potrzebne do oszacowania narażenia człowieka przez środowisko.

¹¹ Dotyczy to na przykład działania na rośliny wyższe lub wpływu na warstwę ozonową.

Część B: Ocena zagrożenia

człowieka i do środowiska. Algorytmy te zaczynają się od sklasyfikowanych zagrożeń dla substancji i powiązanej oceny narażenia. Ponadto rejestrujący powinien wziąć pod uwagę:

- czy działanie szkodliwe zaobserwowano w badaniach wykonanych przy najwyższych praktycznie możliwych i biologicznie istotnych stężeniach dla toksykologicznych parametrów docelowych, tj. zgodnie z wytycznymi OECD i UE (np. 1000 mg/kg/d zgodnie z wytycznymi OECD jako badanie graniczne dla 90-dniowego badania toksyczności drogą pokarmową);
- czy działanie szkodliwe zaobserwowano w badaniach wykonanych przy najwyższych praktycznie możliwych i biologicznie istotnych stężeniach dla toksyczności środowiskowej, tj. zgodnie z wytycznymi OECD i UE (np. 100 mg/l zgodnie z wytycznymi OECD jako badanie graniczne dla ostrej toksyczności dla środowiska wodnego), z uwzględnieniem właściwości substancji decydujących o jej losach w środowisku.

Jeżeli nie zaobserwowano działania szkodliwego w badaniach przy największych zalecanych stężeniach/dawkach, **z reguły** oznacza to, że nie zidentyfikowano zagrożenia i nie można wyznaczyć DNEL ani PNEC¹², dlatego nie jest potrzebna ocena narażenia dla tej drogi narażenia, rodzaju działania lub celu ochrony. Jeżeli badanie nie zostało wykonane zgodnie ze standardowymi wytycznymi UE lub OECD i zaobserwowano szkodliwe działanie (w szczególności przy poziomach dawki, które są tylko nieco wyższe niż dawka graniczna w wytycznych OECD dla danego parametru docelowego), to rejestrujący powinien uzasadnić pominięcie takiego działania (np. ponieważ nie jest biologicznie istotne) lub wykonać ocenę narażenia jak dla innych zidentyfikowanych zagrożeń.

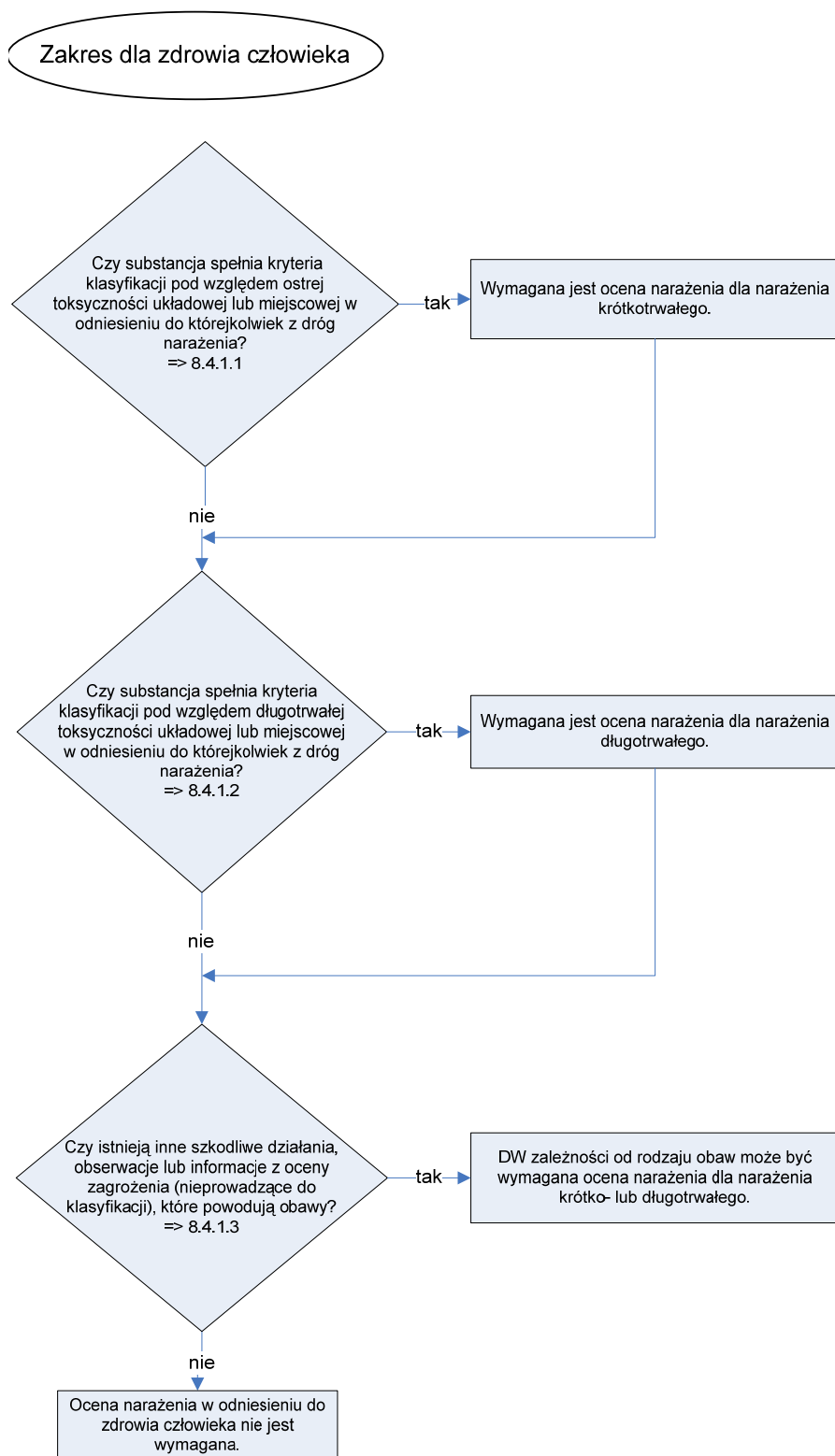
B.8.4.1 ZAKRES OCENY NARAŻENIA DOTYCZĄCEJ ZAGROŻEŃ TOKSYKOLOGICZNYCH DLA ZDROWIA CZŁOWIEKA

[Rysunek B-8-2](#) przedstawia schemat systematycznego analizowania potrzeb w zakresie oceny narażenia dla różnych populacji ludzkich, dróg narażenia, rodzajów działania oraz czasu trwania narażenia. Opiera się on na zasadach opisanych w części E (charakterystyka ryzyka) oraz w rozdziale R.8 (zależność dawka[stężenie]-odpowiedź w odniesieniu do zdrowia człowieka) Poradnika dotyczącego wymagań w zakresie informacji i oceny bezpieczeństwa chemicznego. **Uwaga:** aby umożliwić charakterystykę ryzyka dla **człowieka przez środowisko**, systematycznie wymagane są oszacowania narażenia dla poszczególnych elementów środowiska, jeżeli wyznacza się DNEL dla długotrwałego narażenia układowego przez wdychanie i przez skórę dla populacji ogólnej.

Ani dla pracowników, ani dla konsumentów nie trzeba przeprowadzać krótko- ani długoterminowej oceny narażenia, jeżeli nie zaobserwowano działania szkodliwego dla żadnego istotnego parametru docelowego dotyczącego zdrowia człowieka. W takim przypadku można też pominąć ocenę narażenia człowieka przez środowisko (żywność, wodę pitną i otaczające powietrze).

¹² **Uwaga:** nie zawsze ma to zastosowanie w przypadku zagrożeń dla środowiska ze strony substancji słabo rozpuszczalnych w wodzie. Ponadto poważne skutki (eko)toksykologiczne (np. śmiertelność) zaobserwowane dla dawki nieznacznie przekraczającej dawkę graniczną wymagają oceny narażenia.

Część B: Ocena zagrożenia



Rysunek B-8-2: Podsumowanie procesu decyzyjnego do identyfikacji wymaganego zakresu oceny narażenia w odniesieniu do zdrowia człowieka

Część B: Ocena zagrożenia

B.8.4.1.1 SKLASYFIKOWANE ZAGROŻENIA OSTRE

[Dodatek 2](#) zawiera tabelę z klasyfikacjami, które mogą wymagać oceny w odniesieniu do narażenia krótkotrwałego. Jeżeli dostępny jest krótkotrwały DNEL¹³, to należy wykonać odpowiednią ocenę narażenia krótkotrwałego z wykorzystaniem tego samego okresu odniesienia, co dla DNEL (np. 15 minut dla pracowników), aby wykazać ilościowo, że dany DNEL nie zostanie przekroczony. Jeżeli DNEL nie jest dostępny, to wymagana jest jakościowa charakterystyka ryzyka uzasadniająca, że środki zarządzania ryzykiem opisane w scenariuszu narażenia wystarczająco minimalizują/eliminują narażenie krótkotrwałe.

Szczególną uwagę należy poświęcić możliwym nieodwracalnym/ciężkim działaniom szkodliwym wynikającym z narażenia krótkotrwałego. W przypadku szkodliwego wpływu na rozrodczość nawet pojedyncze narażenie krótkotrwałe może spowodować nieodwracalne upośledzenie rozrodczości. Szczególne obawy mogą wynikać z sklasyfikowanych lub niesklasyfikowanych skutków w zakresie toksyczności rozwojowej, które są związane z narażeniem krótkotrwałym bądź są przezeń powodowane. Pojedyncze krótkotrwałe narażenie na wrażliwym etapie rozwoju zarodkowego/płodowego może prowadzić do deformacji i innych zagrożeń rozwojowych. Aby kontrolować ryzyko takich działań szkodliwych, trzeba zagwarantować, aby oszacowane lub zmierzone narażenie krótkotrwałe nie przekraczało dziennego DNEL dla szkodliwego wpływu na rozrodczość. Dlatego zaleca się, aby w przypadkach, gdzie wyznaczono DNEL dla rozrodczości, ocena narażenia obejmowała zarówno narażenie krótko-, jak i długotrwałe w odniesieniu do poziomu i częstości narażenia.

B. 8.4.1.2 SKLASYFIKOWANE ZAGROŻENIA DŁUGOTRWAŁE

[Dodatek 3](#) zawiera tabelę z klasyfikacjami wywołującymi konieczność oceny narażenia długotrwałego. Jeżeli jest dostępny DNEL, to ocena narażenia musi ilościowo wykazać, że długoterminowy DNEL będzie wyższy niż średnie narażenie w ciągu dnia pracy dla pracowników lub w ciągu dnia dla konsumentów. Jeżeli DNEL nie jest dostępny, to wymagana jest jakościowa charakterystyka ryzyka uzasadniająca, że środki zarządzania ryzykiem opisane w scenariuszu narażenia wystarczająco minimalizują/eliminują narażenie.

B.8.4.1.3 ZAGROŻENIA NIESKLASYFIKOWANE

Poza zagrożeniami sklasyfikowanymi rejestrujący powinien wziąć pod uwagę działania szkodliwe nieprowadzące do klasyfikacji. Jeżeli kryteria klasyfikacji zidentyfikowanego zagrożenia nie są spełnione, nadal może istnieć możliwość wyznaczenia DNEL, a tym samym konieczna będzie ocena narażenia (zob. przypadki c) i d) poniżej). Jeżeli substancja nie spełnia kryteriów klasyfikacji i nie można wyznaczyć DNEL, to nadal może istnieć zagrożenie, a rejestrujący musi zbadać poziom i rodzaj zidentyfikowanego zagrożenia i uzasadnić warunki stosowania opisane w scenariuszu narażenia w ilościowej charakterystyce ryzyka (zob. przypadki a) i b) poniżej). Poniżej podano przykłady takich przypadków, ale w praktyce mogą również pojawić się inne:

- przypadek a): dowody wynikające z danych dotyczących ludzi, alertów strukturalnych lub klasyfikacji pod względem działania uczulającego na skórę mogą sugerować, że substancja może mieć działanie uczulające na drogi oddechowe, ale informacje nie są wystarczające do spełnienia kryteriów klasyfikacji. **Uwaga:** mogą być dostępne ograniczone dane na temat takich rodzajów skutków, dla których nie ma standardowych wymagań w zakresie informacji w rozporządzeniu REACH. Dlatego w takich przypadkach istniejące dowody mogą prowadzić do wniosku, że istnieje zagrożenie i konieczna jest tym samym ocena narażenia;
- przypadek b): dowody wskazujące, że substancja może mieć szkodliwe działanie na drogi oddechowe, np. z badań skutków ostrych dotyczących miejscowego działania drażniącego,

¹³ Uwzględnić dostępne dopuszczalne stężenia w środowisku pracy (OEL), jeżeli dotyczy.

Część B: Ocena zagrożenia

w przypadku braku odpowiednich danych na temat toksyczności dawki powtarzanej przy wdychaniu umożliwiających ocenę takiego parametru docelowego;

- przypadek c): zaobserwowano skutki, które nie prowadzą do klasyfikacji pod względem toksyczności dawki powtarzanej, ale są jednak uznawane za szkodliwe, np. ciężkie działania występujące jedynie przy poziomach narażenia powyżej wartości granicznej dla klasyfikacji pod kątem toksyczności dawki powtarzanej;
- przypadek d): wszelkie inne zaobserwowane działania szkodliwe, dla których można wyznaczyć DNEL, ale nie prowadzą do klasyfikacji.

B.8.4.2 ZAKRES OCENY NARAŻENIA W ODNIESIENIU DO ZAGROŻEŃ ŚRODOWISKOWYCH¹⁴

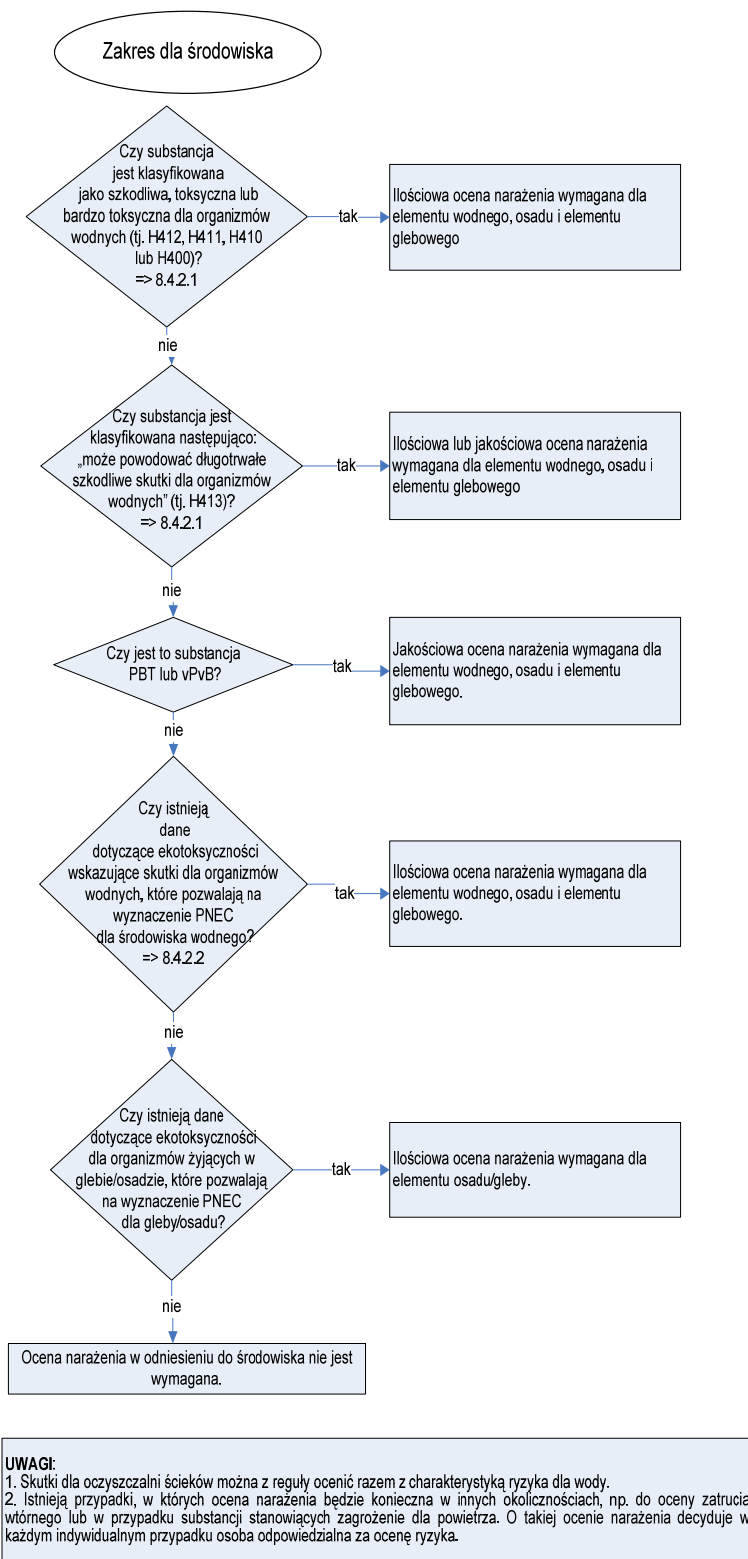
[Rysunek B-8-3](#) przedstawia proces decyzyjny dotyczący potrzeb w zakresie oceny narażenia dla celów ochrony środowiskowej.

Dla właściwości ekotoksykologicznych proces decyzyjny dotyczący celów ochrony środowiskowej w ocenie narażenia opiera się na zasadach opisanych już w rozdziałach R.10 i R.16 Poradnika dotyczącego wymagań w zakresie informacji i oceny bezpieczeństwa chemicznego. Przy analizie, czy konieczna jest ocena narażenia dla zatrucia wtórnego, można zastosować kryteria podane w sekcji B.7.2.7 Poradnika dotyczącego wymagań w zakresie informacji i oceny bezpieczeństwa chemicznego.

Następująca sekcja kładzie szczególny nacisk na ocenę narażenia i charakterystykę ryzyka dla substancji słabo rozpuszczalnych w wodzie. Zawarto tu odniesienia do zasad i algorytmów określonych w zintegrowanych strategiach badań dla wody, gleby i osadów, jak opisano w rozdziałach 7b i 7c Poradnika dotyczącego wymagań w zakresie informacji i oceny bezpieczeństwa chemicznego.

¹⁴ Uwaga: niniejszy poradnik nie dotyczy metali.

Część B: Ocena zagrożenia



Rysunek B-8-3: Podsumowanie procesu decyzyjnego do identyfikacji wymaganego zakresu oceny narażenia w odniesieniu do środowiska.

Część B: Ocena zagrożenia

B.8.4.2.1 SKLASYFIKOWANE ZAGROŻENIA

Dodatek 4 zawiera tabelę z klasyfikacjami, które wymagają oceny narażenia środowiskowego.

Dla substancji sklasyfikowanych jako szkodliwe, toksyczne lub bardzo toksyczne dla organizmów wodnych (tj. H412, H411, H410 i H400) można wyznaczyć wodny PNEC. W takich sytuacjach istnieją niesklasyfikowane zagrożenia dla elementu osadu i gleby, ponieważ toksyczność dla organizmów wodnych jest stosowana jako wskaźnik obaw dotyczących organizmów osadu i gleby, i wykonuje się przesiewową charakterystykę ryzyka z zastosowaniem metody podziału równoważnego (EPM)¹⁵ w celu uzyskania PNEC dla osadu i gleby. Dlatego ilościowa ocena narażenia, tj. wyznaczenie PEC, jest obowiązkowa dla następujących przedziałów środowiska: wody, osadu i gleby.

Ustalono, że substancje, które mają tylko jedną klasyfikację środowiskową „Może powodować długotrwałe szkodliwe skutki dla organizmów wodnych” (H413), są trwałe w środowisku wodnym i potencjalnie zdolne do bioakumulacji, na podstawie danych badawczych lub innych. Istnieją również potencjalne zagrożenia takimi substancjami dla elementu osadu i gleby, ponieważ mają potencjalną zdolność do bioakumulacji we wszystkich organizmach i są potencjalnie trwałe w osadzie i glebie. Dlatego ocena narażenia jest obowiązkowa dla następujących przedziałów środowiska: wody, osadu i gleby, przy czym może być ona ilościowa lub jakościowa.

Ustalono, że substancje PBT i vPvB są trwałe i mają zdolność do bioakumulacji (a PBT są również toksyczne) w całym środowisku. Dlatego jakościowa ocena narażenia jest obowiązkowa dla następujących przedziałów środowiska: wody, osadu i gleby.

B.8.4.2.2 ZAGROŻENIA NIESKLASYFIKOWANE

Jeżeli istnieją dane ekotoksyczne wykazujące działanie na organizmy wodne, ale substancja nie jest sklasyfikowana jako niebezpieczna dla środowiska wodnego, to można jednak wyznaczyć wodny PNEC wskazujący na zagrożenie dla środowiska wodnego. W takich sytuacjach istnieją również niesklasyfikowane zagrożenia dla przedziału osadu i gleby, ponieważ toksyczność dla organizmów wodnych jest stosowana jako wskaźnik obaw dotyczących organizmów osadu i gleby, i wykonuje się przesiewową charakterystykę ryzyka z zastosowaniem metody podziału równoważnego (EPM)¹⁶ w celu uzyskania PNEC dla osadu i gleby. Dlatego ilościowa ocena narażenia, tj. wyznaczenie PEC, jest obowiązkowa dla następujących przedziałów środowiska: wody, osadu i gleby.

Jeżeli istnieją dane ekotoksyczne dla organizmów osadu wykazujące skutki działania, to można wyznaczyć PNEC dla osadu i istnieje zagrożenie dla tego przedziału. Dlatego ocena narażenia dla osadu jest obowiązkowa.

Jeżeli istnieją dane ekotoksyczne dla organizmów gleby wykazujące skutki działania, to można wyznaczyć PNEC dla gleby i istnieje zagrożenie dla tego przedziału. Dlatego ocena narażenia dla gleby jest obowiązkowa.

Działanie na oczyszczalni ścieków można z reguły ocenić przy charakterystyce ryzyka dla wody.

¹⁵ W przypadku braku danych z badań gleby i osadu PNEC dla tych celów ochrony można wyznaczyć z danych dla toksyczności dla środowiska wodnego na podstawie metody równoważnego podziału (zob. rozdział R.10.5.2.1 i R.10.6.1 Poradnika dotyczącego wymagań w zakresie informacji i oceny bezpieczeństwa chemicznego). Metodę równoważnego podziału można stosować w następujących warunkach: nie ma szczególnego sposobu działania dotyczącego adsorpcji do osadów; substancja nie jest bardzo adsorpcyjna; adsorpcja nie zależy od czynników innych niż log Kow; nie ma dostępnych badań doświadczalnych gleby ani osadu wskazujących, że nie należy spodziewać się skutków; informacje na temat stosowania EPM do substancji z log Pow > 5 znajdują się w części E.4.3.3 Poradnika dotyczącego wymagań w zakresie informacji i oceny bezpieczeństwa chemicznego.

¹⁶ Zob. przypis 12.

Część B: Ocena zagrożenia

Istnieją przypadki, gdzie ocena narażenia będzie konieczna w innych okolicznościach, np. do oceny zatrucia wtórnego lub dla substancji stanowiących zagrożenie dla powietrza. O takich ocenach decyduje indywidualnie osoba przeprowadzająca ocenę ryzyka.

B.8.5 RODZAJE OCENY NARAŻENIA I CHARAKTERYSTYKI RYZYKA

Wynik oceny zagrożenia decyduje o rodzaju oceny narażenia i charakterystyki ryzyka.

B.8.5.1 ZDROWIE CZŁOWIEKA

[Tabela B-8-2](#) zawiera podsumowanie rodzajów oceny narażenia, jakie mogą być wymagane dla zdrowia człowieka, i ma zilustrować związek między zakresem oceny narażenia a charakterystyką ryzyka i zarządzaniem ryzykiem (więcej informacji znajduje się w Poradniku dotyczącym wymagań w zakresie informacji i oceny bezpieczeństwa chemicznego). Tabela stanowi połączenie zakresu oceny narażenia (tj. dróg narażenia i rodzaju skutków) z rodzajem wymaganej charakterystyki ryzyka (ilościowa lub jakościowa) i odpowiednim celem zarządzania ryzykiem (ograniczenie narażenia do $RCR < 1$ lub zminimalizowanie narażenia).

Lewa kolumna w [Tabela B-8-2](#) wskazuje, czy zagrożenie zostało zidentyfikowane na podstawie zaobserwowanych skutków. Następne dwie kolumny rozróżniają pomiędzy poszczególnymi rodzajami klasyfikowalnych skutków i określają, czy można wyznaczyć DNEL. „Nie” w kolumnie DNEL oznacza, że dla danego zaobserwowanego skutku dostępne dane lub charakter skutku nie pozwalają na wyznaczenie wskaźnika dawki, dlatego nie można wyznaczyć „poziomu niepowodującego zmian”.

Wynik ten określa rodzaj charakterystyki ryzyka (ilościowa lub jakościowa), cel zarządzania ryzykiem (ograniczenie narażenia do poziomu niepowodującego zmian lub minimalizacja narażenia) oraz rodzaj wymaganego oszacowania narażenia (średnie narażenie w ciągu dnia czy krótkotrwałe narażenie w czasie pojedynczego zdarzenia). Na przykład, może być dostępny pochodny poziom powodujący minimalne zmiany (DMEL), który można porównać z oszacowaniami narażenia określającymi „zminimalizowane narażenie”. W przypadku braku DMEL rejestrujący powinien nadal przedłożyć oszacowania narażenia jako dowody uzupełniające na skuteczność środków zarządzania ryzykiem opisanych w scenariuszu narażenia.

Tabela B-8-2: Rodzaje oceny narażenia i charakterystyki ryzyka w odniesieniu do zdrowia człowieka

Zidentyfikowano zagrożenia	Spełnione są kryteria klasyfikacji ¹⁷	Można wyznaczyć DNEL	Cel zarządzania ryzykiem:	Oszacowanie narażenia	Rodzaj charakterystyki ryzyka
Tak	Ostre miejscowe	Tak	Ograniczenie narażenia dla danej drogi do $RCR < 1$	Wymagane dla narażenia krótkotrwałego	Ilościowa
Tak	Ostre miejscowe	Nie	Ograniczenie narażenia dla danej drogi	Mogą być konieczne dowody uzupełniające	Jakościowa lub półilościowa
Tak	Ostre układowe	Tak	Ograniczenie łącznego narażenia do $RCR < 1$	Wymagane dla narażenia krótkotrwałego	Ilościowa
Tak	Ostre układowe	Nie	Ograniczenie narażenia wszystkimi drogami	Mogą być konieczne dowody uzupełniające	Jakościowa lub półilościowa
Tak	Przewlekłe miejscowe	Tak	Ograniczenie narażenia dla danej drogi do $RCR < 1$	Wymagane dla średniego narażenia dziennego	Ilościowa
Tak	Przewlekłe	Nie	Ograniczenie narażenia	Mogą być konieczne	Jakościowa lub

¹⁷ Zob. zwroty określające zagrożenie wskazujące na ostre skutki miejscowe i układowe (dodatek 2) i skutki przewlekłe (dodatek 3).

Čzęść B: Ocena zagrożenia

Zidentyfikowano zagrożenia	Spełnione są kryteria klasyfikacji ¹⁷	Można wyznaczyć DNEL	Cel zarządzania ryzykiem:	Oszacowanie narażenia	Rodzaj charakterystyki ryzyka
	miejscowe		dla danej drogi	dowody uzupełniające	półilościowa
Tak	Przewlekle układowe	Tak	Ograniczenie łącznego narażenia do RCR < 1	Wymagane dla średniego narażenia dziennego	Ilościowa
Tak	Przewlekle układowe	Nie	Ograniczenie narażenia na wszystkich drogach	Mogą być konieczne dowody uzupełniające	Jakościowa lub półilościowa
Tak	Nie	Tak	Jeżeli zidentyfikowane zagrożenia nie prowadzą do klasyfikacji, to dokonuje się takiego samego rozróżnienia, jak w wierszach powyżej między rodzajami skutków i drogami narażenia.		
Tak	Nie	Nie			
Nie	Nie	Nie	Nie jest wymagana ocena narażenia dla odpowiedniej drogi i rodzaju skutków. Uwaga: jeżeli rejestrujący dostosowuje wymagania w zakresie informacji w oparciu o narażenie na podstawie pkt 3 załącznika XI („badania zależne od narażenia ustalone indywidualnie dla każdej substancji”), to trzeba to uzasadnić za pomocą oceny narażenia. Taka ocena narażenia powinna zawsze obejmować oszacowania narażenia.		

Należy zauważyć, że dla zdrowia człowieka:

- należy rozróżnić między skutkami miejscowymi a układowymi w celu ukierunkowania środków zarządzania ryzykiem i opracowania odpowiedniej charakterystyki ryzyka dla pojedynczych dróg narażenia na daną substancję (skutki miejscowe) lub połączonych dróg narażenia na daną substancję (skutki układowe). Po ustaleniu konieczności wprowadzenia środków zarządzania ryzykiem dla danej drogi narażenia należy podjąć faktyczne środki w celu ograniczenia bądź minimalizacji narażenia, najlepiej u jego źródła (tj. hermetyzacja i kontrole inżynieryjne są lepsze niż sprzęt ochrony osobistej);
- należy rozróżnić między skutkami krótkotrwałymi a długotrwałymi w celu ukierunkowania środków zarządzania ryzykiem i potencjalnie wymaganych oszacowań narażenia dla narażenia szczytowego/zdarzeniowego;
- przy rozróżnianiu między poszczególnymi rodzajami zaobserwowanych skutków miejscowych a odpowiednimi drogami narażenia trzeba wziąć pod uwagę poniższe aspekty. Jeżeli zaobserwowano działanie na skórę, to należy rozpatrzyć potencjalne działanie na drogi oddechowe (chyba że dostępne są wystarczające informacje dotyczące działania na drogi oddechowe). Zaobserwowanie pewnych określonych ostrych skutków miejscowych powinno też sugerować przeanalizowanie, czy nie występują mechanistycznie zbliżone skutki długotrwałe. Przykładem jest działanie drażniące na skórę lub oczy, które może powodować obawy dotyczące nie tylko ostrego, ale również długotrwałego działania drażniącego na drogi oddechowe. Oczywiście skutki dla dróg oddechowych mają znaczenie tylko wtedy, gdy substancja ma wystarczająco dużą prężność par lub tworzy pył lub aerozol w przewidywanych warunkach stosowania;
- dostępność deskryptora dawki (a tym samym możliwość wyznaczenia DNEL) należy odróżnić od sytuacji, gdzie nie można wyznaczyć DNEL dla zaobserwowanych skutków. Jeżeli DNEL nie jest dostępny, to środki zarządzania ryzykiem będą miały na celu minimalizację narażenia, a ryzyko będzie charakteryzowane w sposób jakościowy. W takiej sytuacji to raczej oszacowania narażenia będą wykazywać skuteczność środków zarządzania ryzykiem, a nie ilościowa charakterystyka ryzyka.

B.8.5.2 ŚRODOWISKO

Rodzaj oceny narażenia wymagany w odniesieniu do środowiska może być ilościowy lub jakościowy. Ocena może dotyczyć różnych przedziałów środowiska, tj. wody, osadu lub gleby. Cel ochrony środowiska może się różnić dla poszczególnych przedziałów. Ponadto w indywidualnych przypadkach mogą być konieczne inne rodzaje oceny narażenia do charakterystyki ryzyka, np. do

Część B: Ocena zagrożenia

oceny zatrucia wtórnego lub skutków w powietrzu. Działanie na oczyszczalnie ścieków można z reguły ocenić razem z charakterystyką ryzyka dla wody.

Część B: Ocena zagrożenia

DODATEK 1 KLASY ZAGROŻENIA W ZAŁĄCZNIKU I DO ROZPORZĄDZENIA (WE) NR 1272/2008

Klasa zagrożenia	
2	Zagrożenia fizyczne
3.1	Toksyczność ostra
3.2	Działanie żrące / działanie drażniące na skórę
3.3	Poważne uszkodzenie oczu / działanie drażniące na oczy
3.4	Działanie uczulające na drogi oddechowe lub skórę
3.5	Działanie mutagenne na komórki rozrodcze
3.6	Działanie rakotwórcze
3.7	Szkodliwy wpływ na rozrodczość: działanie szkodliwe na funkcje seksualne i płodność lub na rozwój
3.8	Działanie toksyczne na narządy docelowe – narażenie jednorazowe (inne niż skutki narkotyczne)
3.9	Działanie toksyczne na narządy docelowe – narażenie powtarzane
3.10	Zagrożenie spowodowane aspiracją
4.1	Zagrożenie dla środowiska wodnego
5.1	Zagrożenie dla warstwy ozonowej

DODATEK 2 KLASYFIKACJA DOTYCZĄCA SKUTKÓW DLA ZDROWIA CZŁOWIEKA W WYNIKU NARAŻENIA KRÓTKOTRWAŁEGO

W ocenie zagrożenia stwierdza się, czy trzeba przypisać jeden z poniższych zwrotów zgodnie z kryteriami opisanymi w rozporządzeniu CLP. Jeżeli trzeba przypisać takie zwroty, to może być wymagana ocena dotycząca narażenia krótkotrwałego (układowego lub miejscowego) w odniesieniu do jednej drogi narażenia lub więcej.

Toksyczność ostra, kategorie 1 i 2 H300, H310, H330

Toksyczność ostra, kategoria 3 H301, H311, H331

Toksyczność ostra, kategoria 4 H302, H312, H332

Działanie toksyczne na narządy docelowe – narażenie jednorazowe (STOT SE):

- Uszkodzenie narządów H370, H371
- Działanie drażniące na drogi oddechowe H335
- Senność i zawroty głowy H336

Zagrożenie spowodowane aspiracją H304

Działanie żrące na drogi oddechowe EUH071

Działanie toksyczne w kontakcie z oczami EUH070

Działanie żrące / drażniące na skórę H314, H315,

Poważne uszkodzenie oczu / podrażnienie oczu H318, H319

Działanie uczulające na drogi oddechowe / skórę H334, H317

Szkodliwy wpływ na rozrodczość H360, H361

Działanie mutagenne na komórki rozrodcze H340, H341

Uwaga: Dla substancji działających szkodliwie na rozrodczość i mutagenie na komórki rozrodcze może być też konieczna ocena narażenia krótkotrwałego, ponieważ pojedyncze krótkotrwałe narażenie może prowadzić do działania szkodliwego.

DODATEK 3 KLASYFIKACJA DOTYCZĄCA SKUTKÓW DLA ZDROWIA CZŁOWIEKA W WYNIKU NARAŻENIA DŁUGOTRWAŁEGO

W ocenie zagrożenia stwierdza się, czy trzeba przypisać jeden z poniższych zwrotów zgodnie z kryteriami opisanymi w rozporządzeniu CLP. Jeżeli trzeba przypisać takie zwroty, to może być wymagana ocena dotycząca narażenia długotrwałego w odniesieniu do jednej drogi narażenia lub więcej.

Działanie toksyczne na narządy docelowe – narażenie powtarzane (STOT RE): Uszkodzenie narządów H372, H373

Działanie toksyczne na narządy docelowe – narażenie jednorazowe (STOT SE): Działanie drażniące na drogi oddechowe H335

Pękanie skóry EUH066

Działanie żrące na drogi oddechowe EUH071

Działanie uczulające na drogi oddechowe / skórę H334, H317

Działanie mutagenne na komórki rozrodcze H340, H341

Działanie rakotwórcze H350, H351

Szkodliwy wpływ na rozrodczość H360, H361, H362

DODATEK 4 KLASYFIKACJA ZWIĄZANA ZE SKUTKAMI W ŚRODOWISKU

Woda, osady, gleba i drobnoustroje

W ocenie zagrożenia stwierdza się, czy trzeba przypisać jeden z poniższych zwrotów zgodnie z kryteriami opisanymi w rozporządzeniu CLP. Jeżeli trzeba przypisać takie zwroty, to wymagana jest ocena narażenia środowiskowego.

H400 Działa bardzo toksycznie na organizmy wodne

H410 Działa bardzo toksycznie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki

H411 Działa toksycznie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki

H412 Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki

H413 Może powodować długotrwałe szkodliwe skutki dla organizmów wodnych

Zatrucie wtórne

W ocenie zagrożenia stwierdza się, czy trzeba przypisać jeden z poniższych zwrotów zgodnie z kryteriami opisanymi w rozporządzeniu CLP. Jeżeli trzeba przypisać takie zwroty dla zdrowia człowieka, to może być wymagana ocena narażenia dotycząca zatrucia wtórnego, jeżeli substancja ma $\log Kow \geq 3$ lub $BCF \geq 100$ i nie ulega łatwej biodegradacji.

H373: Powoduje uszkodzenie narządów poprzez długotrwałe lub powtarzane narażenie (kat. 2)

H372: Powoduje uszkodzenie narządów poprzez długotrwałe lub powtarzane narażenie (kat. 1)

H360: Może działać szkodliwie na płodność lub na dziecko w łonie matki (kat. 1A lub 1B)

H361: Podejrzewa się, że działa szkodliwie na płodność lub na dziecko w łonie matki (kat. 2)

H362: Może działać szkodliwie na dzieci karmione piersią

European Chemicals Agency
P.O. Box 400, FI-00121 Helsinki
<http://echa.europa.eu>