

Практическо ръководство 3:
**Как да докладвате подробни
резюмета на изследване**



ПРАВНА ЗАБЕЛЕЖКА

Информацията в това практическо ръководство не представлява правно становище и не представлява задължително, от юридическа гледна точка, официалната позиция на Европейската агенция по химикалите. Европейската агенция по химикалите не поема никаква отговорност по отношение на съдържанието на този документ.

Отказ от отговорност:

Текстът представлява работен превод на документ, публикуван първоначално на английски език. Оригиналният документ може да се намери на интернет страницата на ЕЧА.

Практическо ръководство 3: Как да докладвате подробни резюмета на изследване

Справочно обозначение: ECHA-10-B-06-BG
ISBN-13: 978-92-9217-044-8
ISSN: 1831-6700
Дата на публикуване: 24/03/2010
Език: BG

© Европейска агенция по химикалите, 2010 г.

Заглавна страница © Европейска агенция по химикалите

Възпроизвеждането е разрешено при пълно посочване на източника в следния вид: „Източник: Европейска агенция по химикалите, <http://echa.europa.eu/>“, и изпращане на писмено уведомление до звеното за комуникации на ЕЧА (publications@echa.europa.eu).

Този документ ще може да се намери на следните 22 езика:

английски, български, гръцки, датски, естонски, испански, италиански, латвийски, литовски, малтийски, немски, нидерландски, полски, португалски, румънски, словашки, словенски, унгарски, фински, френски, чешки и шведски

Ако имате въпроси или коментари, свързани с настоящия документ, следва да ги изпратите (цитирайте справочното обозначение и датата на издаване), като използвате формуляра за искане на информация. Формулярът за искане на информация може да се намери на страницата за контакти на ЕЧА на адрес: http://echa.europa.eu/about/contact_en.asp

Европейска агенция по химикалите

Пощенски адрес: P.O. Box 400, FI-00121 Helsinki, Финландия
Адрес за посещения: Annankatu 18, Helsinki, Финландия

СЪДЪРЖАНИЕ

1. ВЪВЕДЕНИЕ	1
1.1. Кога се предоставя подробно резюме на изследването (RSS) или резюме на изследването	2
2. ОБЩИ ПОЛОЖЕНИЯ, СВЪРЗАНИ С ПОДГОТОВКАТА НА ПОДРОБНО РЕЗЮМЕ НА ИЗСЛЕДВАНЕ (RSS)	3
2.1. Общи указания	3
2.2. Основни положения, свързани с информацията, която е обща за всички крайни точки	4
2.2.1. Основни положения, свързани с административните данни	4
2.2.2. Основни положения, свързани с източника на данни	5
2.2.3. Основни положения, свързани с материалите и методите	5
2.2.4. Основни положения, свързани с материалите за изпитване	6
2.2.5. Основни положения, свързани с резултатите и дискусиите и към резюмето и заключенията на кандидатите	6
3. СПЕЦИФИЧНА ИНФОРМАЦИЯ ЗА ФИЗИКО-ХИМИЧНИТЕ КРАЙНИ ТОЧКИ	8
3.1. Състояние на веществото при 20°C и 101,3 kPa (вид/физическо състояние/цвет)	8
3.2. Температура на топене/кипене	9
3.3. Плътност (относителна плътност).....	9
3.4. Разпределение на размера на частиците (Гранулометрия).....	10
3.5. Парно налягане	10
3.6. Коефициент на разпределение (n-октанол/вода)	11
3.7. Разтворимост във вода	12
3.8. Повърхностно напрежение	13
3.9. Точка на запалване	14
3.10. Самовъзпламеняване (температура на самозапалване)	14
3.11. Запалимост	15
3.12. Взривоопасност (експлозивни свойства)	16
3.13. Окислителни свойства	16
3.14. Стабилност в органични разтворители и идентифициране на съответните продукти от разграждането	17
3.15. Дисоциационна константа	18
3.16. Вискозитет	18
4. СПЕЦИФИЧНА ИНФОРМАЦИЯ ЗА КРАЙНИТЕ ТОЧКИ, СВЪРЗАНИ С ОКОЛНАТА СРЕДА	20
4.1. Специфична информация за крайните точки, свързана със съдбата на веществото	20
4.1.1. Стабилност (хидролизата като функция на pH)	20

4.1.2.	Биохимично разграждане	21
4.1.3.	Биоакмулиране	23
4.1.4.	Транспорт и разпределение	24
4.2.	Екотоксичност - Специфична информация за крайните точки	27
4.2.1.	Водна токсичност.....	27
4.2.2.	Токсичност на утайките	33
4.2.3.	Токсичност за сухоземните организми.....	34
5.	СПЕЦИФИЧНА ИНФОРМАЦИЯ ЗА КРАЙНИТЕ ТОЧКИ, СВЪРЗАНИ СЪС ЗДРАВЕТО НА ЧОВЕКА	40
5.1.	Остра токсичност - орална, чрез инхалация, дермална	40
5.2.	Дразнене/корозия.....	42
5.2.1.	Кожно дразнене/корозивно действие върху кожата	42
5.2.2.	Дразнене/корозивно действие върху очите	43
5.2.3.	Кожна сенсibiliзация.....	44
5.3.	Токсичност при повтаряща се доза:.....	46
5.4.	Генетична токсичност:	48
5.4.1.	Генетична токсичност, <i>in vitro</i>	48
5.4.2.	Генетична токсичност <i>in vivo</i>	50
5.5.	Токсичност за репродукцията/плодовитостта	51
5.6.	Токсичност, свързана с развитието / тератогенност	54
5.7.	Канцерогенност.....	56
5.8.	Токсикокинетика, основна.....	58
6.	ОБЩИ АСПЕКТИ, СВЪРЗАНИ С ПОДГОТОВКАТА НА РЕЗЮМЕТО НА ИЗСЛЕДВАНЕТО	60
	ПРИКАЧЕНИ ДОКУМЕНТИ.....	61
	Прикачен документ 1: Пример от IUCLID за RSS за биоразграждане.....	61
	Прикачен документ 2: Пример от IUCLID за RSS за краткосрочна токсичност при риби.....	66

ПРЕДГОВОР

Целта на това практическо ръководство е да подпомогне регистрантите при подготовката на подробните резюмета на изследванията за всички крайни точки, които трябва да бъдат включени в досието за регистрация за IUCLID, в зависимост от изискванията за информацията съгласно Регламента REACH.

Информацията в това практическо ръководство не описва изискванията за успешно преминаване на проверката за техническа пълнота, които са илюстрирани в Ръководството за подаване на данни (№ 05 - Как да попълним техническо досие за регистрации и нотификации за PPORD). Тя трябва да се разглежда като ръководство за подготовка на подробни резюмета на изследванията, което съдържа съвети за извършване на оценката и извличане на заключения за класифицирането и етикетирването и/или оценката на риска.

1. ВЪВЕДЕНИЕ

За да демонстрират безопасното използване на веществата, регистрантите трябва да изпълнят изискванията за информацията, както е посочено в членове 10 и 12, заедно с приложения VII-X и XI на Регламента REACH 1907/2006/EO.

В техническото досие не трябва да се добавят пълни доклади за изследванията за всяка крайна точка, но трябва да се представят **подробни резюмета на изследванията (RSS)** или **резюмета на изследванията**.

RSS означава подробно резюме на целите, методите, резултатите и заключенията от пълния доклад на изследването, предоставящо достатъчно информация за извършването на независима оценка на изследването, ограничавайки до минимум необходимостта от консултиране с пълния доклад от изследването (член 3, параграф 28 на REACH). Резюмето на изследването означава резюме на целите, методите, резултатите и заключенията от пълния доклад на изследването, предоставящо достатъчно информация за извършването на оценка на приложимостта на изследването (член 3, параграф 29 на REACH).

Предназначението на това ръководство е да подпомага регистрантите при подготовката на отделните RSS в техническото досие за следните раздели от файла на IUCLID:

IUCLID, раздел 4: Физични и химични свойства

IUCLID, раздел 5: Съдба и развитие на веществото в околната среда

IUCLID, раздел 6: Екотоксикологична информация

IUCLID, раздел 7: Токсикологична информация

IUCLID, раздел 8: Аналитични методи

Това практическо ръководство описва подробно кои характеристики на изследването трябва да бъдат съобщени за отделните крайни точки, изброени в гореописаните раздели на IUCLID. Описаните в него крайни точки са структурирани съгласно номерирането на разделите на IUCLID и описват всички стандартни изисквания за информация, изброени в приложения VII-X на REACH.

1.1. Кога се предоставя подробно резюме на изследването (RSS) или резюме на изследването

За да подготвят досието за регистрация, Регламентът REACH изисква от регистрантите да оценят цялата налична информация. Този процес включва оценката на качеството на данните (приложимост, точност и надеждност), избора на ключовото изследване(ия) за всяка крайна точка и изготвяне на съответни RSS или резюмета на изследвания, както е описано в Ръководството за регистрация.

Член 14, параграф 1, заедно с приложение I и член 10, буква а), подточка vii на Регламента REACH, изискват предоставянето на RSS за информация, получена вследствие прилагането на приложения VII-XI за вещества с тонаж над 10 тона годишно. Приложение I (1.1.4 и 3.1.5) описва условията за подготвяне и подаване на RSS. Обикновено, обект на RSS трябва да бъдат изследването или изследванията, пораждащи най-сериозно безпокойство, и използвани за извеждане на заключения в доклада за безопасност на химичното вещество. По принцип се препоръчва да се изготви RSS за всички изследвания, осигуряващи данни, използвани при оценка на опасностите.

Освен това в Ръководството за регистрация (стр. 92) се препоръчва регистрантите да предоставят RSS в техническото досие за всички ключови изследвания, включително за вещества, произведени и/или внасяни в количества, по-малки от 10 тона годишно. Това би улеснило оценката, извършвана от Агенцията и държавата-членка, а също така би спестило ресурси на регистранта в случай на актуализиране на тонажа. По същата причина на регистрантите се препоръчва да използват RSS и за покриване на физико-химичните крайни точки в раздел 4 на файла в IUCLID.

В случай на използване на подхода със значимост на доказателствата (WoE) настоятелно се препоръчва да се предостави RSS за всички предоставени изследвания. Специално в случай на противоречащи си данни, RSS гарантира прозрачна оценка на точността, приложимостта и надеждността на данните. В някои случаи може да са налични няколко ключови изследвания. В този случай са необходими RSS за всички ключови изследвания.

Освен това други изследвания може също да изискват подробни описания, ако са с възможна приложимост. Особено за изследвания, които имат недостатъци, но показват критични резултати, трябва да бъдат подготвени подробни резюмета, които показват слабостите им. На такива изследвания е поставен флаг „disregarded study“ (пренебрегнато изследване) в полето „Purpose flag“ (Флаг за цел) в IUCLID.

За всички други налични изследвания, използвани като помощна информация при оценката на веществото, в техническото досие трябва да бъде предоставено само обикновено резюме, тъй като за тях са необходими по-малко данни. За технически подробности по резюметата на изследванията, моля, направете справка в раздел 6 на това практическо ръководство.

За повече историческа информация, моля, направете справка в Ръководството за регистрация, където се съдържа допълнителна информация по този въпрос в раздел „8.2.2.6.1 Ръководство относно необходимостта от предоставяне на подробно резюме на изследване или на резюме на изследване при попълване на техническо досие с информация за всяка специфична крайна точка“.

2. ОБЩИ ПОЛОЖЕНИЯ, СВЪРЗАНИ С ПОДГОТОВКАТА НА ПОДРОБНО РЕЗЮМЕ НА ИЗСЛЕДВАНЕ (RSS)

2.1. Общи указания

За да се подготви пълно RSS, в структурираните полета на IUCLID 5 трябва да се попълни подробна информация за прилаганата методология, материалите за изпитвания, резултатите и заключенията от изследването. Трябва също така да се покаже дали са били спазени конкретните критерии за валидност, качество или повторяемост на изследването, както е посочено в описанието на съответния метод за изпитване (на ЕС или ОИСП) . В полето „Applicant’s summary and conclusions“ (Резюме и заключения на кандидата) на записа за изследване в крайна точка трябва да бъде ясно 1) дали критериите за валидност са били спазени или не, и 2) какви заключения са били направени въз основа на данните.

Изброените по-долу проблеми могат да затруднят оценката на точността и/или уместността на изследването, като включват липсата на достатъчно информация за:

- всички липсващи административни данни (например флаг за цел, тип на резултатите от изследването, надеждност и т.н.),
- всяко неоправдано отклонение от избрания протокол за изпитване,
- дали проучването е проведено в съответствие с GLP (Моля, имайте предвид, че тази точка е абсолютно задължителна за всички крайни точки освен за физико-химичните, където е препоръчителна),
- справочни данни за изследването,
- изпитваното вещество, като например името на изпитвания материал, неговите форма, физично състояние, състав, чистота, примеси, точност и т.н.,
- организма, върху който се извършва изпитването, включително информация за вида, неговия източник, възраст в началото на изследването, размери и тегло, метод на развъждане, хранене и аклиматизация (тази точка се отнася само за крайните точки екоотоксичност и токсичност)
- организация на изследването,
- подробно описание на условията на изпитване,
- резултати и дискусия и т.н.

Ако липсва информация, това може да породи въпроси относно валидността на изследването и направените заключения относно класификацията и етикетването и/или оценката на риска, като в крайна сметка може да доведе до недостиг на данни в информацията, изисквана от REACH.

2.2. Основни положения, свързани с информацията, която е обща за всички крайни точки

За да подадете RSS в IUCLID 5, трябва да изберете опцията „all fields“ (всички полета) в служебната информация на записа за крайната точка на изследването. За да попълни съответните полета на IUCLID, регистрантът трябва да следва указанията, предоставени в Ръководството за крайния потребител на IUCLID 5¹, което се предлага на 22 различни езика на ЕС.

В IUCLID RSS за всяка крайна точка се състои от обща част и специфична за крайната точка част, която зависи от прилаганата методология и характеризира съответната крайна точка. Изискванията към RSS относно общата информация, отнасяща се за ВСИЧКИ крайни точки, свързани с методите за (не-) изпитване, са изброени в следващата таблица и са представени по-подробно в следващите раздели на главите.

Административни данни

- Флаг за цел (списък за избор)
- Подробно резюме на изследването (квадратче за отметка)
- Тип на резултатите от изследването (списък за избор)
- Надеждност (списък за избор)
- Основен принцип за надеждност

Източник на данните

- Пълни справочни данни
- Достъп до данните (списък за избор)
- Поискана защита на данните (списък за избор)

Материали и методи

- Следван метод/указание (списък за избор или описание, ако е различно от списъка за избор)
- Принципи на метода, ако е различен от указанието
- Спазване на GLP

Материали за изпитване

- Идентичността на материала за изпитване е същата като тази на веществото, дефинирано в раздел 1 (ако не е read-across)
- Идентичност на материала за изпитване
- Данни за материала за изпитване (ако е различен от веществото, за което се извършва подаването)
- Данни за свойствата на заместителя или аналогичния материал за изпитването

Заключения

- Наблюдения, които имат отношение към данните, и зависимост доза-отговор
- Съобщаване на всички необичайни резултати или наблюдения

2.2.1. Основни положения, свързани с административните данни

Основната цел на тази част от RSS е да идентифицира целта на записа (например „ключово изследване“), типа на резултата (например „експериментално изследване“),

¹ http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/iuclid_en.pdf

индикация за отказване от данни (ако има такава), индикация за надеждността и флагове за посочване на предвидената регулаторна цел и/или ограничения за конфиденциалност. Този тип данни характеризира уместността на RSS и следователно е валиден и се повтаря във всяка крайна точка. За да се изпълнят изискванията, свързани с административните данни, трябва да се посочи следното:

- Флаг за цел (списък за избор)
- Подробно резюме на изследването (квадратче за отметка)
- Тип на резултатите от изследването (списък за избор)
- Надеждност (списък за избор)
- Основен принцип за надеждност, вкл. липси

2.2.2. Основни положения, свързани с източника на данни

Информацията за източника на данните е свързана основно с пълните справочни данни за изследването. За да се оцени надеждността на изследването, е необходимо да се познава правилната и пълна библиографска справка за отчета за изследването или за публикацията, на които се базира резюмето на изследването. Следователно информацията, свързана с раздела на RSS за източника на данните, трябва да включва:

- Пълна справка (включително годината, когато е направено изследването)
- Достъп до данните (списък за избор)
- Поискана защита на данните (списък за избор)

Бележка: Плъгинът CSR на IUCLID 5 взема данни от полетата „Author“ (Автор) и „Year“ (Година), за да определи библиографските цитирания в таблиците за преглед. За да се избегне всяка ръчна намеса, препоръчва се в тези полета да се попълнят подходящи записи за изследвания в крайна точка. Ако като автори не са цитирани отделни лица, въведете името на фирма или организация, или „Anon.“ (Анонимно), което е подходящо.

2.2.3. Основни положения, свързани с материалите и методите

Информацията, свързана с материалите и методите, трябва да съдържа:

- Следван метод/указание (списък за избор или описание, ако е различно от списъка за избор)
- Принципи на метода, ако е различен от указанието
- Спазване на GLP

Имайте предвид, че всички отклонения от методите в указанията трябва да бъдат описани, идентифицирани и съобщени. Освен това, ако не са спазени указанията, трябва да се включи описание на принципите на протокола за изпитването или очаквания метод, използвани при изследването. Данните трябва да бъдат въведени в подходящите отделни полета на раздела МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ, ако има такива. Необходимо е също така да се предостави основание за използване на този метод, ако е подходящо.

Ако не е бил използван метод за оценка, трябва да се цитират уравнението(ята) и/или компютърния софтуер или други методи, прилагани за изчисляване на стойността(ите).

2.2.4. Основни положения, свързани с материалите за изпитване

Описанието на материала за изпитване трябва да съдържа подробна информация за изпитваното вещество, като то се състои от следните пунктове:

- Информация за това, дали идентичността на изпитвания материал е същата като тази на веществото, дефинирано в IUCLID, раздел 1 (ако не е read-across). Ако е използван read-across, изберете „no“ (не) в падащото меню „Test material same as for substance defined in section 1 (if not read-across)“ (Изпитваният материал е същият като веществото, дефинирано в раздел 1 (ако не е read-across)).
- Информация за идентичността на изпитвания материал
- Данни за материала за изпитване (ако е различен от веществото, за което се извършва подаването)
- Данни за свойствата на заместителя или аналогичния материал за изпитването

Важно е да се отбележи, че трябва да се посочат всички отклонения на регистрираното вещество (например количество на примесите). Освен това всички възможни ефекти на отклонението между регистрираното вещество и получените резултати от изпитването трябва да бъдат анализирани и съобщени в RSS.

2.2.5 Основни положения, свързани с резултатите и дискусиите и към резюмето и заключенията на кандидатите

В тази част на RSS трябва да се посочат резултатите и заключенията. За предпочитане е резюмето на всички наблюдения и, когато е подходящо, зависимостта концентрация/доза—отговор трябва да се представи в таблична форма. Освен това, трябва да бъде предоставено резюме за съответствието между ефектите, наблюдавани при изследването, и класифицирането и етикетирането, и за това как те могат да бъдат използвани в оценката на риска.

Трябва да се докладва за обсъждането на всички значителни отклонения от указанията, включително всичко необичайно, свързано с изпитването, както и друга съответна информация, която може да е оказала влияние върху резултатите.

Критериите за валидност (или качество/повторяемост) на приложения метод за използване трябва да бъдат изпълнени и това трябва да бъде ясно посочено, като заключението относно тяхното изпълнение трябва да бъде взето на база на данните, включени в RSS, следващо указанията за изпитванията на ОИСП или ЕК, както се изисква от REACH.

Бележка: В случай че CSR е генериран от плъгина CSR на IUCLID 5, трябва да се вземе предвид, че този инструмент засича само избрани полета на IUCLID 5. По принцип от вас се изисква да предоставите резултати в „Result repeatable block fields“ (Полета за резултат за повторяемите блокове) на IUCLID за всеки запис за изследване в крайна точка. Когато се използва плъгинът CSR на IUCLID 5, ще можете да прехвърлите автоматично информация от тези полета за резултат в CSR. Списъкът на полетата в блока „Results and discussion“ (Резултати и обсъждане), които трябва да бъдат попълнени, ще зависи от крайната точка. Затова ви препоръчваме да направите справка в Ръководството за подаване на данни 5 „Как да попълним техническо досие

за регистрации и нотификации за PPORD“, което може да се намери на уебсайта на ЕСНА на адрес

http://echa.europa.eu/help/help_docs_en.asp,

за указания относно попълването на резултатите.

Освен това ви съветваме да създадете **резюмета за крайна точка** за всяка крайна точка, за която това е подходящо, където в раздела „Discussion“ (Дискусия) можете да включите цялостното резюме за начина, по който всички ефекти, наблюдавани в изследването(ията), имат отношение към класифицирането и етикетирането и как те могат да бъдат използвани при оценката на риска, като се вземат предвид всички изследвания, налични за тази крайна точка. След това тази информация може да бъде прехвърлена автоматично в CSR, когато се използва плъгинът CSR в IUCLID 5.

За по-нататъшна информация относно плъгина на инструмента CSR, моля, направете справка в съответното ръководство на потребителя:

<http://iuclid.echa.europa.eu/index.php?fuseaction=home.documentation&type=public>

3. СПЕЦИФИЧНА ИНФОРМАЦИЯ ЗА ФИЗИКО-ХИМИЧНИТЕ КРАЙНИ ТОЧКИ

В IUCLID RSS за всяка физико-химична крайна точка се състои от често използвани общи части, описани подробно в раздел 2, и части, специфични за съответната крайна точка, които зависят от приложената методология и са характерни за всяка крайна точка.

Общите аспекти, описани в раздел 2, трябва да бъдат приложени за всички крайни точки, описани по-долу. Освен това подробната информация за всяка физико-химична крайна точка, необходима за изграждане на пълно RSS, е посочена в полетата на крайните точки в следващите под-глави.

Всички характеристики, специфични за крайните точки, трябва да бъдат описани по такъв начин, че RSS позволява независима оценка на надеждността и пълнотата на крайните точки. Целите, методите, резултатите и заключенията от пълния доклад за изследването трябва да бъдат съобщавани по прозрачен начин, както е описано за всички други крайни точки в това практическо ръководство.

3.1. Състояние на веществото при 20°C и 101,3 kPa (вид/физическо състояние/цвет)

Материали и методи

- температура (°C) (ако е при нестандартни условия)
- стойност на налягането и мерна единица

Резултати и обсъждане

- физическо състояние (газообразно, течно или твърдо)
- форма (напр. компактна, кристална, фибри, влакна, снежинки, частици, паста, пелети, прах, вискозна течност и т.н.)
- цвят
- мирис
- други забележки, свързани с физическо състояние, външен вид или цвят

Справки в други Ръководства на ЕСНА

Допълнително подробно ръководство относно физическото състояние на веществото могат да се намерят

- Ръководството за крайния потребител на IUCLID 5, в следната глава:

Раздел на IUCLID	Приложение на REACH	Заглавие на крайната точка	Глава на Ръководството за крайния потребител на IUCLID
4.1	VII.7.1	Външен вид / физическо състояние / цвят	E.4.2

3.2. Температура на топене/кипене

Материали и методи

- тип на метода

Резултати и обсъждане

- стойност на температурата на топене/кипене (°C) според измерването
- стойност на налягането и мерна единица
- степен на нарастването на температурата
- разлагане (ако е приложимо)
- точност
- стойност на точката на топене/кипене в °C (коригирана към стандартното налягане) (както по-горе, но в отделен блок от полета)

Справки в други Ръководства на ЕСНА

Допълнително подробно ръководство относно температурата на топене/кипене можете да намерите в:

- Ръководство за изискванията към информацията и оценката за безопасност на химичното вещество; том 4: глава С7а, раздели: С.7.1.2 и С.7.1.3.
- Ръководство за крайния потребител на IUCLID 5, в следните глави:

Раздел на IUCLID	Приложение на REACH	Заглавие на крайната точка	Ръководство за крайния потребител на IUCLID Глава
4.2	VII 7,2	Температура на топене / температура на замръзване	E.4.3
4.3	VII 7,3	Температура на кипене	E.4.4

3.3. Плътност (относителна плътност)

Материали и методи

- тип на метода

Резултати и обсъждане

- температура (C)
- стойност на относителната плътност (безразмерна)
- точност (отклонение и прецизност)

Справки в други Ръководства на ЕСНА

Допълнително подробно ръководство относно относителната плътност можете да намерите в:

- Ръководство за изискванията към информацията и оценката за безопасност на химичното вещество; том 4: глава С7а, раздел: С.7.1.4.
- Ръководството за крайния потребител на IUCLID 5, в следната глава:

Раздел на IUCLID	Приложение на REACH	Заглавие на крайната точка	Ръководство за крайния потребител на IUCLID Глава
4.4	VII 7,4	Плътност	E.4.5

Справки в други Ръководства на ЕСНА

Допълнително подробно ръководство относно налягането на парите можете да намерите в:

- Ръководство за изискванията към информацията и оценката за безопасност на химичното вещество; том 4: глава С7а, раздел: С.7.1.5.
- Ръководството за крайния потребител на IUCLID 5, в следната глава:

Раздел на IUCLID	Приложение на REACH	Заглавие на крайната точка	Ръководство за крайния потребител на IUCLID Глава
4.6	VII 7,5	Парно налягане	Е.4.7

3.6. Коефициент на разпределение (n-октанол/вода)

Материали и методи

метод с разклащане на колба (ОИСП TG 107):

- равновесни концентрации на изпитваното вещество в двете фази
- относителни обеми на двете фази
- аналитичен метод(и)

изчислителен метод:

- идентификация на метода
- работен принцип на метода
- справки за метода
- идентификация на базата данни
- подробна информация за избора на частите
- приложимост на метода

Метод HPLC (ОИСП TG 117):

- използвана(и) колона(и)
- подвижна фаза (състав, буфер, рН)
- еталонни вещества със съответни стойности на Kow коефициента от литературата
- измерени концентрации

Метод за определяне на рН (ОИСП TG 122):

- описание на оборудването;
- метод и калибровъчен обхват на рН на електрода и стандартизиране на титриращите разтвори
- температура на определянията
- йонна сила на водния разтвор и химикал(и), използван(и) за поддържане на желаната й стойност
- маса на използваната проба, обем на водата за регулирана йонна сила и обем на n-октанола
- типична крива(и) на титриране, рКа във воден разтвор и начин на получаването му

метод с бавно разбъркване (ОИСП TG 123):

- чистота според етикета при етикетираните химикали и моларна активност (където е подходящо)
- интервали на вземане на проби
- описание на съдовете за изпитването и условията на разбъркването
- брой на повторенията

- температура по време на експеримента
- обеми на 1-октанол и вода в началото, по време на изпитването и след него
- определени концентрации на изпитваното вещество в 1-октанол и вода като функция на времето
- описание на използваните съдове за изпитването и условията на разбъркването (геометрия на пръчката за разбъркване и на съда за изпитването, височина на завихрянията в mm и когато е налична: скорост на разбъркването)
- аналитични методи, използвани за определяне на изпитваното вещество (повторяемост и чувствителност) и ограниченията на метода за количествено определяне
- интервали на вземане на проби
- рН на водната фаза на използваните буфери, когато рН е регулирано за молекули с възможност за йонизация;
- брой на повторенията
- демонстриране на баланса на масите
- температура и стандартно отклонение от температурния диапазон по време на експеримента
- регресия на коефициента на концентрация спрямо времето

Резултати и обсъждане

- крайна стойност на log Kow коефициента
- Kow стойности и средната им стойност
- стандартни отклонения на отделните Kow стойности
- теоретична стойност, когато е изчислена
- температура на изпитваните разтвори (°C)
- рН стойност(и) на водния разтвор(и)
- състав и концентрация на буферите
- концентрация на основния разтвор

Справки в други Ръководства на ЕСНА

Допълнително подробно ръководство относно коефициента на разпределение можете да намерите в:

- Ръководство за изискванията към информацията и оценката за безопасност на химичното вещество; том 4: глава С7а, раздел С.7.1.8.
- Ръководството за крайния потребител на IUCLID 5, в следната глава:

Раздел на IUCLID	Приложение на REACH	Заглавие на крайната точка	Ръководство за крайния потребител на IUCLID Глава
4.7	VII 7,8	Коефициент на разпределение	E.4.8

3.7. Разтворимост във вода

Материали и методи

- резултати от предварителното изпитване (ако има такова)
- температура на водата по време на процеса на насищане
- използван аналитичен метод
- всички доказателства за химична нестабилност

Ако се използва методът на елуиране от колона:

- концентрации, скорости на потока и рН за всяка проба

- средно и стандартно отклонение на поне пет проби
- средна стойност за всеки от поне два последователни хода
- естество и завеждане на помощните материали
- използван разтворител

Ако се използва метод с колба:

- рН на всяка проба
- отделни аналитични определяния и средна стойност
- средно аритметично на стойностите за отделните колби

Резултати и обсъждане и Резюме и заключения на кандидата

- разтворимост във вода в (mg/L) при температура (°C)
- рН стойност и концентрация на изпитваното вещество
- рКа стойност при 25°C
- описание на разтворимостта (ако е подходящо)

Справки в други Ръководства на ЕСНА

Допълнително подробно ръководство относно разтворимостта във вода можете да намерите в:

- Ръководство за изискванията към информацията и оценката за безопасност на химичното вещество; том 4: глава С7а, раздел С.7.1.7.
- Ръководството за крайния потребител на IUCLID 5, в следната глава:

Раздел на IUCLID	Приложени е на REACH	Заглавие на крайната точка	Ръководство за крайния потребител на IUCLID Глава
4.8	VII 7,7	Разтворимост във вода	E.4.9

3.8. Повърхностно напрежение

Материали и методи

- идентичност на материала за изпитване: освен общите проблеми, ако повърхностното напрежение на активните примеси влияе върху резултатите, това трябва да се отбележи

Резултати и обсъждане

- стойността и единиците на повърхностното напрежение (за предпочитане mN/m или N/m, но се приемат и други единици)
- концентрация на разтвора¹
- възраст на разтвора¹
- тип на водата или използвания разтвор¹
- резултати от повторени измервания с различно време за установяване на равновесие (на разтвора)
 - Трябва да бъдат предоставени няколко резултата от измервания, за да се оцени възможната зависимост на измерването от времето. Времената за установяване на равновесие може да варират от минути до часове. Измерванията трябва да бъдат достатъчно на брой, за да се докаже, че е достигнато постоянно повърхностно напрежение.

¹ Както е показано в тест А.5. Повърхностното напрежение е описано в Регламент на Съвета (ЕО) № 440/2008

Справки в други Ръководства на ЕСНА

Допълнително подробно ръководство относно повърхностното напрежение можете да намерите в:

- Ръководство за изискванията към информацията и оценката за безопасност на химичното вещество; том 4: глава С7а, раздел С.7.1.6.
- Ръководството за крайния потребител на IUCLID 5, в следната глава:

Раздел на IUCLID	Приложение на REACH	Заглавие на крайната точка	Ръководство за крайния потребител на IUCLID Глава
4.10	VII 7,6	Повърхностно напрежение	Е.4.11

3.9. Точка на запалване

Материали и методи

- тип на метода:
 - отворен съд или затворен съд
 - равновесен или неравновесен метод
- начална температура на изпитването, големината на стъпките на нарастване на температурата
- енергия и вид на източника на запалване
- брой повторения

Резултати и обсъждане

- точка на възпламеняване и единица
- диапазон от точки на възпламеняване, повторимост
- отклонение и точност на метода/лабораторията
- стойност на налягането и мерна единица

Справки в други Ръководства на ЕСНА

Допълнително подробно ръководство относно точката на възпламеняване можете да намерите в:

- Ръководство за изискванията към информацията и оценката за безопасност на химичното вещество; том 4: глава С7а, раздел: С.7.1.9.
- Ръководството за крайния потребител на IUCLID 5, в следната глава:

Раздел на IUCLID	Приложение на REACH	Заглавие на крайната точка	Ръководство за крайния потребител на IUCLID Глава
4.11	VII 7,9	Точка на запалване	Е.4.12

3.10. Самовъзпламеняване (температура на самозапалване)

Материал и методи

- температура (°C)
- количество на използваните проби
- използвана апаратура

Резултати и обсъждане

- резултат (°C)
- крива време/температура

- налягане
- точност (отклонение и прецизност)

Справки в други Ръководства на ЕСНА

Допълнително подробно ръководство относно температурата на самозапалване можете да намерите в:

- Ръководство за изискванията към информацията и оценката за безопасност на химичното вещество; том 4: глава С7а, раздел С.7.1.12.
- Ръководството за крайния потребител на IUCLID 5, в следната глава:

Раздел на IUCLID	Приложение на REACH	Заглавие на крайната точка	Ръководство за крайния потребител на IUCLID Глава
4.12	VII 7,12	Самозапалимост	E.4.13

3.11. Запалимост

Материал и методи

запалимост в твърдо състояние:

- посочете дали е извършено предварително и/или основно изпитване
- съдържание на влага

запалимост в газообразно състояние:

- описание на апаратурата и размерите
- температура на изпитване
- изпитвани концентрации

запалимост при контакт с вода (ЕС А.12):

- посочете кои стъпки са изпълнени (1, 2, 3, 4)

Резултати и обсъждане и Резюме и заключения на кандидата (интерпретиране на резултатите)

- за твърди тела: посочете времето на изгаряне
- за твърди/течни тела: Запалване при контакт с въздух?
- за твърди/течни тела: запалими при контакт с вода?
- химическа идентичност на отделяния газ (ако е приложимо)
- скорост на отделяне на газа (ако е приложимо)
- за газове: посочете долната и горната граници на взривоопасност
- за газове: резултати за запалимостта при изпитването при различни изпитвани концентрации: незапалим газ, силно запалим газ?
- резултати за положителен контрол

Справки в други Ръководства на ЕСНА

Допълнително подробно ръководство относно запалимостта можете да намерите в:

- Ръководство за изискванията към информацията и оценката за безопасност на химичното вещество; том 4: глава С7а, раздел С.7.1.10.
- Ръководството за крайния потребител на IUCLID 5, в следната глава:

Раздел на IUCLID	Приложение на REACH	Заглавие на крайната точка	Ръководство за крайния потребител на IUCLID Глава
4.13	VII 7,10	Запалимост	E.4.14

3.12. Взривоопасност (експлозивни свойства)

Материал и методи

- предварителна обработка на пробата (смачкване, пресяване и т.н.)
- референтно вещество
- ако се използва алтернативна апаратура, трябва да се посочи основание, както и корелация с одобрената апаратура

Резултати и обсъждане и Резюме и заключения на кандидата (интерпретиране на резултатите)

- числени резултати (средна стойност и повторимост) за всички изпитвания и контроли:
 - термична чувствителност
 - механична чувствителност
 - чувствителност към триене
- взривоопасно или невзривоопасно

Справки в други Ръководства на ЕСНА

Допълнително подробно ръководство относно взривоопасните свойства можете да намерите в:

- Ръководство за изискванията към информацията и оценката за безопасност на химичното вещество; том 4: глава С7а, раздел С.7.1.11.
- Ръководството за крайния потребител на IUCLID 5, в следната глава:

Раздел на IUCLID	Приложение на REACH	Заглавие на крайната точка	Ръководство за крайния потребител на IUCLID Глава
4.14	VII 7,11	Взривоопасност	E.4.15

3.13. Окислителни свойства

Материал и методи

- идентичност на материала за изпитване, съдържание на влага
- подготовка на проба (например смилане, пресяване, подсушаване)
- референтно вещество (например бариев нитрат)
- използвано горивно вещество и процедура за подсушаване)
- използвано предварително или основно изпитване

Резултати и обсъждане и Резюме и заключения на кандидата (интерпретиране на резултатите)

за твърди тела

- посочете дали при предварителния тест е наблюдавана силна реакция
- посочете максималната скорост на изгаряне за изпитваната смес
- посочете максималната скорост на изгаряне за референтната смес

за течности

- посочете резултатите от изпитването за спонтанно запалване
- посочете времето за нарастване на основното налягане за изпитваното вещество
- посочете времето за нарастване на основното налягане за референтното вещество(а)

за твърди тела и течности

- интерпретиране на резултатите
- прогнозна точност на резултата (включително отклонение и прецизност)

Справки в други Ръководства на ЕСНА

Допълнително подробно ръководство относно окислителните свойства можете да намерите в:

- Ръководство за изискванията към информацията и оценката за безопасност на химичното вещество; том 4: глава С7а, раздел: С.7.1.13.
- Ръководството за крайния потребител на IUCLID 5, в следната глава:

Раздел на IUCLID	Приложение на REACH	Заглавие на крайната точка	Ръководство за крайния потребител на IUCLID Глава
4.15	VII 7,13	Окислителни свойства	Е.4.16

3.14. Стабилност в органични разтворители и идентифициране на съответните продукти от разграждането

Тази крайна точка трябва да бъде попълнена поотделно за всеки отделен случай. Тъй като за описване на това вътрешно присъщо свойство могат да бъдат използвани няколко различни метода, препоръчваме същата стратегия за формулиране на RSS, както е описано за другите крайни точки. Общите аспекти, описани в раздел 2, трябва да бъдат приложени и за тази крайна точка. Всички характеристики, специфични за крайните точки, трябва да бъдат описани по такъв начин, че RSS позволява независима оценка на надеждността и пълнотата на крайните точки. Целите, методите, резултатите и заключенията от пълния доклад за изследването трябва да бъдат съобщавани по прозрачен начин, както е описано за всички други крайни точки в това практическо ръководство.

Справки в други Ръководства на ЕСНА

Допълнително подробно ръководство относно стабилността в органични разтворители можете да намерите в:

- Ръководство за изискванията към информацията и оценката за безопасност на химичното вещество; том 4: глава С7а, раздел: С.7.1,16.
- Ръководството за крайния потребител на IUCLID 5, в следната глава:

Раздел на IUCLID	Приложение на REACH	Заглавие на крайната точка	Ръководство за крайния потребител на IUCLID Глава
4.17	IX 7,15	Стабилност в органични разтворители и идентифициране на съответните продукти от разграждането	Е.4.18

3.15. Дисоциационна константа

Материали и методи

- идентичност на материала за изпитване
 - оценка на влиянието на дисоцииращите примеси върху резултатите
- брой и интервали между данните точки:
 - титриране: стъпки около точката на еквивалентност
 - спектрофотометрия: стойности на рН, използвани за измерванията
 - кондуктометрия: разреждания на основния разтвор
- брой на повторенията
- информация за всички използвани буфери
- концентрация на веществото

Резултати и обсъждане

- резултати от изпитването, като стойност(и) на рКа
- температура на средата при изпитването (°C)
- прогноза за точността (включително отклонение и прецизност) на измерването
- наблюдения по време на изследването

Справки в други Ръководства на ЕСНА

Допълнително подробно ръководство относно дисоциационната константа можете да намерите в:

- Ръководство за изискванията към информацията и оценката за безопасност на химичното вещество; том 4: глава С7а, раздел: С.7.1.17.
- Ръководството за крайния потребител на IUCLID 5, в следната глава:

Раздел на IUCLID	Приложение на REACH	Заглавие на крайната точка	Ръководство за крайния потребител на IUCLID Глава
4.21	IX 7,16	Дисоциационна константа	E.4.22

3.16. Вискозитет

Резултати и обсъждане

Стойност и единица на вискозитета съгласно използвания метод за изпитване

- предпочитаните единици са m Pa s (за динамичен вискозитет) и mm²/s (за статичен вискозитет), но се приемат и други единици.
- всяка измерена стойност трябва да бъде придружена от температура (в °C). Обикновено са необходими две стойности. За предпочитане е едната стойност да се измерва при приблизително 20°C, а другата при приблизително 20°C по-висока температура. Две определяния на вискозитета трябва да бъдат измерени за всяка температура
- за не-нютониви течности се предпочитат получените резултати да са под формата на криви на потока, които трябва да бъдат разтълкувани.
- за всяка температура трябва да бъдат посочени отделните и средните стойности.¹

¹ От Ръководство 114 на ОИСП „Вискозитет на течностите“

Справки в други Ръководства на ЕСНА

Допълнително подробно ръководство относно вискозитета можете да намерите в:

- Ръководство за изискванията към информацията и оценката за безопасност на химичното вещество; том 4: глава С7а, раздел: С.7.1,18.
- Ръководството за крайния потребител на IUCLID 5, в следната глава:

Раздел на IUCLID	Приложение на REACH	Заглавие на крайната точка	Ръководство за крайния потребител на IUCLID Глава
4.22	IX 7,17	Вискозитет	Е.4.23

4. СПЕЦИФИЧНА ИНФОРМАЦИЯ ЗА КРАЙНИТЕ ТОЧКИ, СВЪРЗАНИ С ОКОЛНАТА СРЕДА

При IUCLID, RSS за всяка крайна точка, свързана с околната среда, се състои от често използвани общи части, описани подробно в раздел 2, и части, специфични за съответната крайна точка, които зависят от приложената методология и са характерни за всяка крайна точка.

Общите аспекти, описани в раздел 2, трябва да бъдат приложени за всички крайни точки, описани по-долу. Освен това подробни данни за всяка крайна точка, свързана с околната среда, необходими за създаване на пълно RSS, са посочени в следните подглави.

Всички характеристики, специфични за крайните точки, трябва да бъдат описани по такъв начин, че RSS позволява независима оценка на надеждността и пълнотата на крайните точки. Целите, методите, резултатите и заключенията от пълния доклад за изследването трябва да бъдат съобщавани по прозрачен начин, както е описано за всички други крайни точки в това практическо ръководство.

4.1. Специфична информация за крайните точки, свързана със съдбата на веществото

Данните, необходими за подготовка на RSS за всяка крайна точка, свързана със съдбата на веществото, са посочени в следващите подглави. Пример за IUCLID RSS за биоразграждане във вода може да се намери в приложение 1.

4.1.1. Стабилност (хидролизата като функция на рН)

Материали и методи

- условия на изпитване: рН и температура; описание на използваната система за инкубация; продължителност на изпитването;
- план на изпитването: интервали за вземане на пробите; брой повторения; обем на инкубираните буферирани разтвори на изпитваното вещество;
- данни за буферирани разтвори (т.е. използвани стойности на рН и реагенти);
- данни за адхезията на изпитваното вещество към използваното оборудване;
- количество нанесено изпитвано вещество;
- разтворители (вид и количество), използвани за нанасянето на изпитваното вещество;
- метод(и) на екстракция;
- методи за количествено определяне и идентификация на изпитваното вещество и продуктите от хидролизата му; повторимост и чувствителност на аналитичните методи;

Резултати и обсъждане

- времето на полуразпад или DT50 за различните изпитвани рН и температури
- възстановявания;
- баланс на масите по време на изследванията и в края им (когато се използва етикетирано изпитвано вещество);
- резултати от предварителното изпитване;
- идентичност на продуктите от разлагането (ако има такива).

Справки в други Ръководства на ЕСНА

Допълнително подробно ръководство относно стабилността можете да намерите в:

- Ръководство за изискванията към информацията и оценката за безопасност на химичното вещество; том 5: глава С7б, раздел: С.7.9.
- Ръководство за крайния потребител на IUCLID 5, в следните глави:

Раздел на IUCLID	Приложение на REACH	Заглавие на крайната точка	Ръководство за крайния потребител на IUCLID Глава
5.1.2	VIII 9.2.2.1	Хидролиза	Е.5.2.3
5.1.1	X 9.3.4	Фототрансформация във въздушна среда	Е.5.2.2
5.1.3	X 9.3.4	Фототрансформация във вода	Е.5.2.4
5.1.4	X 9.3.4	Фототрансформация в почва	Е.5.2.5

4.1.2. Биохимично разграждане

За пример в IUCLID за подробно резюме на проучването за скринингово изпитване на биохимично разграждане, моля, вижте приложение 1.

Скринингово изпитване

Материали и методи

- данни за инокулат (естество и място(места) за вземане на пробите, концентрация и предварителна обработка – всички приспособявания трябва да бъдат посочени конкретно)
- продължителност на изпитването
- данни за условията на изпитването (състав на средата, температура на изпитването, рН, СЕС (meq/100 g), постоянна тъмнина: да/не и т.н.).
- условия, свързани с кислорода (ако е подходящо, поглъщането на кислорода от чистия инокулат (mg O₂/l), след 28 дни или изчерпване на кислорода в чистия инокулат след 28 дни, както и остатъчната концентрация на кислорода в епруветките)
- начална концентрация на изпитваното вещество, използван носител, предварителна аклиматизация
- информация за използваните контроли и чиста система
- данни за вземането на пробите: (честота, метод и стерилност)
- данни за аналитичния метод за измерване на биохимичното разграждане
- идентичност на използваното референтно вещество(а)
- проследяван параметър за оценка на разграждането
- метод за изчисляване на измерваните концентрации (средно аритметично, средно геометрично и т.н.)

Резултати и обсъждане и Резюме и заключения на кандидата (интерпретиране на резултатите)

- % на разграждане след време, включително резултата в края на 10-дневен прозорец (не важи за метода MITI, вижте в метода за изпитване за дефиниция на 10-дневен прозорец)
- резултати от разграждането, представени за предпочитане чрез графики на процентното разграждане спрямо времето за изпитването и референтното вещество, скритата фаза, фазата на разграждане, 10-дневния прозорец и наклона; ако няма графика, поне посочване на времетраенето на скритата фаза, на фазата

на разграждане и на местоположението на 10-дневния прозорец в периода на изпитването

- повторени стойности на % на разграждане на изпитвания химикал при скоростта на разграждане в платото, в края на теста и/или след 10-дневния прозорец, което е подходящо
- % на разграждане на референтната смес към ден 14 (ако е подходящо също и след 7 дни)
- % на разграждане за 14 дни в изпитване за токсичност, съдържащо изпитваното вещество и референтно съединение
- специфични данни от химически анализ, ако има такива
- всички явления на забавяне или необичайни наблюдения, както и друга информация, която влияе върху резултатите
- разпадни продукти: да/не, при отговор да - описание на разпадните продукти и информация дали те са преходни или стабилни
- ако е подходящо, съдържание на неорганичен въглерод (IC) в суспензията на изпитваното вещество в минералната среда в началото на изпитването и общо съдържание на въглерод (TC);
- ако е подходящо, общо съдържание на CO₂ еволюция в чистия инокулат в края на изпитването.

Симулационни изпитвания (вода, почва, утайки)

Материали и методи

- данни за пробата вода/почва/утайки (например местоположение и описание на мястото на вземане на пробите, включително, ако е възможно, история на замърсяванията, ако е подходящо: органичен C, съдържание на глина и текстура на почвата, катионен обменен капацитет и pH)
- продължителност на изпитването
- данни за условията на изпитване (например температура на изпитването, pH, постоянна тъмнина: да/не и т.н.)
- условия, свързани с кислорода
- количество използвано изпитвано вещество, концентрация на изпитваното и на референтното вещество, агент за повишаване на разтворимостта, ако е подходящо
- информация за използваните контроли и чиста система
- данни за вземането на пробите: (например честота, метод и стерилност)
- повторяемост и чувствителност на използваните аналитични методи, включително ограничението за детектиране
- (LOD) и ограничението за количествено определяне (LOQ), % на възстановяване
- идентичност на използваното референтно вещество(а)

Резултати и обсъждане

- времето на полуразпад или DT50, DT75 и DT90 за изпитваното вещество и, когато е подходящо, за основните продукти от трансформацията, включително ограниченията за достоверност,
- следни стойности на наблюдаваните резултати при отделните повторения, например продължителност на скритата фаза, константа на скоростта на разграждане и време за полуразграждане
- резултатите от окончателната проверка на баланса на масите
- където е подходящо, идентификация, моларна концентрация и процент на

нанасяне на основните продукти от трансформацията, предлаган път за трансформация

- където е приложимо, оценка на кинетиката на трансформацията за изпитваното вещество и характеризиране на радиоактивността, която не може да бъде извлечена (свързаната радиоактивност), или остатъци в почвата
- където е приложимо, % на разграждане и интервал от време на разграждане на референтното съединение

Справки в други Ръководства на ЕСНА

Допълнително подробно ръководство относно биохимичното разграждане можете да намерите в:

- Ръководство за изискванията към информацията и оценката за безопасност на химичното вещество; том 5: глава С7б, раздел С.7.9.
- Ръководството за крайния потребител на IUCLID 5, в следната глава:

Раздел на IUCLID	Приложение на REACH	Заглавие на крайната точка	Ръководство за крайния потребител на IUCLID Глава
5.2.1	VII 9.2.1.1	Биохимично разграждане във вода: скринингови изпитвания	E.5.3.2
5.2.2	IX 9.2.1.2; IX 9.2.1.4	Биохимично разграждане във вода и утайки	E.5.3.3
5.2.3	IX 9.2.1.3	Биохимично разграждане в почвата	E.5.3.4
5.2.4	X 9.3.4	Начин на разграждане при действително използване	E.5.3.5

4.1.3. Биоакмулиране

Проточно изпитване при риби

(Може да се прилага за съответните части също и при RSS за биоакмулиране от организми в утайките или в почвата, но в тези случаи RSS трябва да включва и определена специфична допълнителна информация.)

Материали и методи

- изпитвани видове, произход и съдържание на липиди в цялото тяло
- условия на изпитване: предварителна обработка, аклиматизиране на изпитваните видове; продължителност на фазите за поглъщане и очистиране; температура; фотопериод и интензивност на светлината; концентрация на разтворения кислород; рН (през цялото изпитване), твърдост, общо количество на твърдите вещества, общо количество органичен въглерод и соленост на водата; използвани носители, разтворители или диспергиращи агенти (ако има такива); данни за храненето
- план на изпитването: брой и размери на изпитвателните камери, скорост на смяна на водния обем; брой животни за концентрация; брой използвани мъжки и женски животни (с данни за тегло и възраст); скорост на зареждане
- режим и резултати от измерването на качеството на водата
- токсичност на веществото за видовете риби, които ще се използват при изпитването
- данни за аналитичните методи, използвани за определяне на веществото във вода и за изпитваните животни

Резултати и обсъждане

- криви на поглъщане и очистване (по желание)
- време до установяване на стабилно състояние
- Cf (концентрация в рибата) и Cw (концентрация във водата) - със стандартно отклонение и диапазон, ако е подходящо, за всички интервали за вземане на пробите (Cf се изразява в mg/g мокро тегло на цялото тяло или на определени тъкани от него, например липиди, и Cw в mg/ml). Стойности на Cw за контролната серия (трябва да се посочат и исторически данни)
- стойност и единица на BCF за стабилно състояние; ако има кинетично BCF. BCF трябва да бъде изразено за вида тъкан (например цяло тяло, мускули, филе, черен дроб) и за съдържание на липиди, като трябва да бъдат посочени ограниченията за достоверност и стандартното отклонение (наличното), както и методите за изчисление/анализ на данните за всяка използвана концентрация на изпитваното вещество
- време за достигане на плато / % от стабилното състояние
- смъртност и наблюдения върху поведението (при изпитването и при контрола)
- номинални или измерени концентрации (наблюдение на изпитваните концентрации с течение на времето във вода и в изпитваните организми)
- коефициенти на корекция и на нормализиране на резултатите спрямо съдържанието на липиди
- корекции за разреждането при нарастване

Справки в други Ръководства на ЕСНА

Допълнително подробно ръководство относно биоакмулирането можете да намерите в:

- Ръководство за изискванията към информацията и оценката за безопасност на химичното вещество; том 6: глава С7в, раздел: С.7.10.
- Ръководството за крайния потребител на IUCLID 5, в следната глава:

Раздел на IUCLID	Приложение на REACH	Заглавие на крайната точка	Ръководство за крайния потребител на IUCLID Глава
5.3.1	IX 9.3.2	Биоакмулиране: вода / утайки	Е.5.4.2

4.1.4. Транспорт и разпределение

Метод HPLC (ОИСП TG 121, ЕС С.19)

Материали и методи

- описание на оборудването HPLC и работните условия (колона, подвижна фаза, начини на детекция, температура);
- мъртво време и метод, използван за определянето му;
- референтни вещества (идентичност, чистота, Кос, времена на съхранение) с резултати от поне 6 измервания, като поне едно от тях е над и едно е под очакваната стойност за изпитваното вещество;
- количества изпитвано и референтно вещества, въведени в колоната.

Резултати и обсъждане

- средно време на съхранение и прогнозна d log Кос стойност за изпитваната смес
- всички стойности на log Кос, извлечени от отделните измервания

Метод с уравновесяване на партидите (ОИСП TG 106, ЕС С.18)

Материали и методи

- данни за типовете почви (естество и място(места) на вземане на пробите, органичен С, съдържание на глина и текстура на почвата, както и рН и катионен обменен капацитет, ако е подходящо)
- информация за изпитваното вещество (номинална и аналитична изпитвани концентрации, стабилност и адсорбция на повърхността на съда за изпитването, агент за повишаване на разтворимостта, ако е подходящо (и основание за използването му), радиохимична чистота, ако е подходящо)
- данни за условията на изпитването (например отношение почва/разтвор, брой повторения и контроли, стерилитет, температура при изпитването и рН на водната фаза преди и след контакт с почвата)
- данни за вземането на пробите (например честота, метод)
- данни за аналитичните методи, използвани за определяне на веществото (граница на откриване, възстановяване %)

Резултати и обсъждане

- суха маса на почвата, общ обем на водната фаза, концентрация на изпитваното вещество в разтвор и/или почва след разбъркване и центрофугиране, време за постигане на равновесие, Кос, ако е подходящо, баланс на масите
- обяснения на корекциите, направени в изчисленията, ако е подходящо (например празен ход)

Просмукване в почвени колони (ОИСП TG 312)

Материали и методи

- данни за типовете почви (естество и място(места) на вземане на пробите, органичен С, съдържание на глина и текстура на почвата, катионен обменен капацитет, обемна плътност (за разпределена почва), капацитет за задържане на водата и рН
- информация за изпитваното вещество (количество изпитвано вещество и, ако е подходящо, прилагано референтно вещество, агент за повишаване на разтворимостта, ако е подходящо (и основание за използването му), радиохимична чистота, ако е подходящо)
- данни за условията на изпитването (брой повторения и контроли, температура при изпитването, количество, честота и времетраене на прилагането на изкуствен дъжд)
- данни за аналитичните методи, използвани за определяне на веществото (граница на откриване, възстановяване %)
- използвано референтно вещество

Резултати и обсъждане

- Кос, таблици с резултатите, изразени като концентрации и като % от прилаганата доза за сегменти от почвата и просмукали се продукти
- баланс на масите, ако е подходящо
- обеми на просмукалите се продукти
- разстояние на просмукване и ако е подходящо, относителни коефициенти на подвижност

Контрол на адсорбцията по време на изпитване за присъща биоразградимост (ОИСП TG 302B)

Материали и методи

- данни за инокулата
- Информация за изпитваното вещество (токсичност за бактерии, изпитвана концентрация)
- данни за условията на изпитването (използвани чисти контроли, отношение инокулат - изпитвана смес (като DOC))
- данни за вземането на пробите (честота)
- данни за аналитичните методи, използвани за определянето на DOC или COD
- референтно вещество

Резултати и обсъждане

- прогноза за степента на адсорбция към STP тиня, направена от нивото на елиминиране на това изпитване за присъща биоразградимост Zahn-Wellens, на база на стойността за 3 часа, ако е възможно
- стойностите за над 24 часа обикновено не трябва да бъдат използвани, но там, където няма данни за адсорбция до 24 часа, данните от времеви скали над тази могат да бъдат използвани само, ако адсорбцията е единственият механизъм на отстраняване, при горна граница от 7 дни
- резултатите от изпитването на инхибиране на биоразграждането, ако е подходящо

Симулационно изпитване/полево измерване (ОИСП TG 22)

Материали и методи

- данни за типовете почви (естество и място(места) на вземане на пробите; ако е подходящо: органичен C, съдържание на глина и текстура на почвата, катионен обменен капацитет и pH;
- данни за лизиметъра
- информация за изпитваното вещество (номинална и аналитична изпитвана концентрация, агент за повишаване на разтворимостта, ако е подходящо (и основание за използването му), радиохимична чистота, ако е подходящо)
- данни за климатичните условия на изпитването (например температура на въздуха, слънчева радиация, влажност, потенциално изпарение или процент на изкуствени валежи), температура и влажност на почвата, както и продължителност на изследването
- данни за вземане на пробите (честота, метод)
- данни за аналитичните методи, използвани за определяне на изпитваното вещество (граница на откриване, възстановяване %)

Резултати и обсъждане

- концентрация на изпитваното вещество в почвени слоеве; Кос, ако е подходящо, баланс и концентрации на масите и като % от прилаганата доза за сегменти от почвата и просмукали се продукти
- обяснения на корекциите, направени в изчисленията, ако е подходящо (например празен ход)

Модели на разпространение

Материали и методи

- име и версия на модела
- дата на разработка на модела
- описание на вида на модела, например за стабилно състояние, динамичен, краткосрочен, гаусов, ниво I-IV и т.н.
- компоненти на околната среда, обхванати от модела
- информация за сегментирането на модела и свойствата, свързани с околната среда
- входни параметри (минимумът от информация, необходима за оценка на разпределението и поведението по отношение на разграждането):
 - парно налягане
 - разтворимост във вода
 - молекулно тегло
 - коефициент на разпределение октанол-вода
 - данни за бърза биоразградимост
 - за неорганични химикали: препоръчва се да имат налична информация за коефициентите на разпределение и продуктите от възможна абиотична трансформация
- влияние на температурата

Резултати и обсъждане

- основни пътища на експозиция и разпределение на веществото между тях

Справки в други Ръководства на ЕСНА

Допълнително подробно ръководство относно транспорта и разпределението можете да намерите в:

- Ръководство за изискванията към информацията и оценката за безопасност на химичното вещество; том 5: глава С7б, раздел С.7.1.15.
- Ръководство за крайния потребител на IUCLID 5, в следните глави:

Раздел на IUCLID	Приложение на REACH	Заглавие на крайната точка	Ръководство за крайния потребител на IUCLID Глава
5.4.1	VIII 9.3.1	Абсорбция/десорбция	E.5.5.2
5.4.2		Константа на закона на Хенри	E.5.5.3
5.4.3	X 9.3.4	Модели на разпространение	E.5.5.4
5.4.4	X 9.3.4	Други данни за разпределение	E.5.5.5

4.2. Екотоксичност - Специфична информация за крайните точки

Данните, необходими за подготовка на RSS за всяка крайна точка, свързана с екотоксичността, са посочени в следващите под-глави. Пример за IUCLID RSS за краткосрочна токсичност при рибите може да се намери в приложение 2.

4.2.1. Водна токсичност

Краткосрочна токсичност при риби

Материали и методи

- изпитвани видове и произход
- период на аклиматизиране

- големина и възраст на рибите
- условия на изпитване (т.е. разтворен кислород, рН, твърдост, тип на водата, температура, осветление, система на изпитване¹, скорост на потока/време за подновяване², агент за повишаване на разтворимостта и т.н.)
- продължителност на изпитването/обща продължителност на експозицията
- план на изпитването (т.е. концентрациите, използвани по време на изпитването, брой контроли, брой повторения, брой животни на повторение и на зареждане и т.н.)
- предварителен тест, ако е проведен
- смъртност при контролите

Резултати и обсъждане

- наблюдения при контролите (смъртност и т.н.)
- наблюдения (брой умрели риби, аномален външен вид и наблюдение)
- наблюдение на изпитваните концентрации
- други измервания по време на изпитването (т.е. разтворен кислород, рН, температура и т.н.)
- LC50 след 24, 48, 72 и 96 часа, зависимости доза-отговор, описание на извършения статистически анализ

Дългосрочна токсичност при риби

Изпитване за токсичност при риби в ранен жизнен стадий на развитие (FELS)

Материали и методи

- изпитвани видове и произход
- период на аклиматизиране
- големина и възраст на рибите
- условия на изпитване (т.е. разтворен кислород, рН, твърдост, тип на водата, температура, осветление, хранене, система на изпитване³, агент за повишаване на разтворимостта и неговото влияние и т.н.)
- предварителен тест
- продължителност на изпитването/обща продължителност на експозицията
- план на изпитването (т.е. концентрациите, използвани по време на изпитването, брой контроли, брой повторения, брой яйца на повторение и на зареждане и т.н.)

Резултати и обсъждане

- наблюдения при контролите (преживяемост на оплодените яйца и т.н.)
- наблюдения (успешно излюпване и преживяемост след излюпването, аномален външен вид и поведение, отделни тегла в края на изпитването и т.н.)
- наблюдение на изпитваните концентрации
- други измервания по време на изпитването (т.е. разтворен кислород, рН, твърдост, температура и т.н.)
- изразяване на резултатите: кумулативна смъртност; брой здрави риби в края на изпитването; време на начало и на края на излюпването; брой на ларвите, които се излюпват всеки ден; брой и описание на морфологичните аномалности; брой и описание на поведенческите ефекти; дължина и тегло на преживелите животни
- EC10 или NOEC, зависимости доза-отговор, описание на извършения статистически анализ

¹ Статично, семи-статично, поток

² При семи-статично: време на подновяване, при поток: скорост на потока или време на подновяване

³ Статично, семи-статично, поток

Краткосрочно изпитване за токсичност при риби в стадии ембриони и ларви

Материали и методи

- изпитвани видове и произход
- период на аклиматизиране
- условия на изпитване (т.е. разтворен кислород, рН, твърдост, тип на водата, температура, осветление, система на изпитване¹, агент за повишаване на разтворимостта и т.н.)
- предварителен тест
- продължителност на изпитването/обща продължителност на експозицията
- план на изпитването (т.е. концентрациите, използвани по време на изпитването, брой контроли, брой повторения, зареждане и т.н.)

Резултати и обсъждане

- наблюдения при контролите (преживяемост на оплодените яйца и т.н.)
- наблюдения (т.е. успешно излюпване и преживяемост след излюпването, анормален външен вид и поведение, отделни тегла в края на изпитването и т.н.)
- наблюдение на изпитваните концентрации
- други измервания по време на изпитването (т.е. разтворен кислород, рН, твърдост, температура и т.н.)
- изразяване на резултатите: кумулативна смъртност; брой здрави ларви в края на изпитването; време на начало и на край на излюпването; брой на ларвите, които се излюпват всеки ден; брой и описание на морфологичните анормалности; брой и описание на поведенческите ефекти; дължина и тегло на преживелите животни
- ЕС10 или NOEC, зависимости доза-отговор, описание на извършения статистически анализ

Изпитване за растеж на ювенилни (полово незрели) риби

Материали и методи

- изпитвани видове и произход
- период на аклиматизиране
- тегло на рибите в началото на изпитването
- условия на изпитване (т.е. разтворен кислород, рН, твърдост, тип на водата, температура, осветление, система на изпитване², агент за повишаване на разтворимостта и т.н.)
- предварителен тест
- продължителност на изпитването/обща продължителност на експозицията
- план на изпитването (т.е. концентрациите, използвани по време на изпитването, брой контроли, брой повторения, зареждане и т.н.)

Резултати и обсъждане

- наблюдения при контролите: (т.е. смъртност, скорост на растеж на контролните организми и т.н.)
- наблюдения: растеж (тегло), всички анормалности (например смъртност, външен вид, поведение)
- наблюдение на изпитваните концентрации
- други измервания по време на изпитването (т.е. разтворен кислород, рН,

¹ Статично, семи-статично, поток

² Статично, семи-статично, поток

- твърдост, температура и т.н.)
- изразяване на резултатите: скорост на растеж, наблюдения върху смъртността и аномалностите
 - EC10 или NOEC, зависимости доза-отговор, описание на извършения статистически анализ

Краткосрочна токсичност при водни безгръбначни

Материали и методи

- изпитвани видове и произход
- жизнен стадий на вида
- условия на изпитване (т.е. разтворен кислород, рН, твърдост, тип на водата, температура, осветление, система на изпитване¹, агент за повишаване на разтворимостта и т.н.)
- продължителност на изпитването/обща продължителност на експозицията
- период на аклиматизиране
- план на изпитването (т.е. концентрациите, използвани по време на изпитването, брой контроли, брой повторения, брой животни на съд, схема на хранене, референтно вещество, използвано за проверка на чувствителността на организмите, и т.н.)

Резултати и обсъждане

- наблюдения при контролите (т.е. имобилизирани организми т.н.)
- наблюдения (смъртност/преживяемост)
- наблюдение на изпитваните концентрации
- други измервания по време на изпитването (т.е. разтворен кислород, рН, температура и т.н.)
- EC50, IC50 или LC50, зависимости доза-отговор, описание на извършения статистически анализ

¹ Статично, семи-статично, поток

Дългосрочна токсичност при водни безгръбначни

Материали и методи

- изпитвани видове и произход
- период на аклиматизиране
- жизнен стадий на вида
- условия на изпитване (т.е. разтворен кислород, рН, твърдост, тип на водата, температура, осветление, система на изпитване¹, агент за повишаване на разтворимостта и т.н.)
- предварителен тест
- продължителност на изпитването
- план на изпитването (т.е. концентрациите, използвани по време на изпитването, брой контроли, брой повторения, брой животни и т.н.)

Резултати и обсъждане

- наблюдения при контролите: например, наличие на живи мъжки екземпляри, получена ефипия и т.н.)
- наблюдения: брой потомци (ежедневно отчитане), брой починали родители (ежедневно отчитане), други наблюдавани ефекти (например растеж на родителите)
- наблюдение на изпитваните концентрации
- други измервания по време на изпитването (разтворен кислород, рН, твърдост, температура)
- изразяване на резултатите: например общ брой на живото потомство, получено от жив родител в края на изпитването (включително контрола)
- ЕС10 или NOEC, зависимости доза-отговор, описание на извършения статистически анализ

Изпитване за забавяне растежа на водораслите

Материали и методи

- изпитвани видове
- начална клетъчна концентрация
- условия на изпитването (т.е. температура, осветление, среда на изпитването, рН, система на изпитването, агент за повишаване на разтворимостта и т.н.)
- продължителност на изпитването/обща продължителност на експозицията
- план на изпитването (т.е. концентрациите, използвани по време на изпитването, брой контроли, брой повторения и т.н.)
- контролни условия (рН и т.н.)

Резултати и обсъждане

- наблюдения при контролите (например увеличаване на биомасата, скорост на растеж и т.н.)
- данни за определянето на биомасата на водораслите (т.е. метод за броене на клетките, плътност на клетките, хлорофил и т.н.)
- определяне на скоростите на растеж
- криви на растеж (т.е. доказателство за експоненциалния растеж при контролите, развитие на скоростта на растеж по време на изпитването в съдовете и т.н.)
- други ефекти (т.е. микроскопска поява на клетки от водорасли, промени в големината, формата или цвета, процентна смъртност на клетките и т.н.)

¹ Статично, семи-статично, поток

- наблюдение на изпитваните концентрации
- други измервания по време на изпитването (температура, рН и т.н.)
- EC50, EC10 или NOEC, зависимости доза-отговор, описание на извършения статистически анализ

Изпитване за забавяне растежа на водна леща

Материали и методи

- изпитвани видове
- начален брой на листовидните тела
- условия на изпитването (т.е. температура, осветление, среда на изпитването, рН, система на изпитването¹, агент за повишаване на разтворимостта и т.н.)
- продължителност на изпитването/обща продължителност на експозицията
- план на изпитването (т.е. концентрациите, използвани по време на изпитването, брой контроли, брой повторения и т.н.)

Резултати и обсъждане

- наблюдения при контролите
- наблюдения (т.е. брой листовидни тела, площ на листовидните тела, тегло на сухата или прясна маса, хлорофил-а и т.н.)
- определяне на скоростите на растеж
- други ефекти (т.е. размер и външен вид на листовидните тела и корена, некроза, хлороза, изкривявания, загуба на способността за задържане над водата и т.н.)
- наблюдение на изпитваните концентрации
- други измервания по време на изпитването (т.е. рН, интензивност на светлината, температура и т.н.)
- EC50, EC10 или NOEC, зависимости доза-отговор, описание на извършения статистически анализ

Токсичност за микроорганизми

Материали и методи

- условия на изпитването (т.е. температура, използвано референтно вещество и т.н.)
- продължителност на изпитването/обща продължителност на експозицията
- план на изпитването (т.е. концентрации, описание на микробния инокулат, включително предварителната обработка, ако има такава, брой контроли, брой повторения и т.н.)

Резултати и обсъждане

- резултати от нивата на дишане при контролите
- абиотично поглъщане на кислород
- всички измерени данни, включително EC50 на референтното вещество
- крива и метод на забавяне за EC50
- EC50 и, ако е възможно, 95 % доверителна граница, описание на извършения статистически анализ
- всички наблюдения и всички отклонения от указанията за изпитването, които може да са повлияли върху резултата

¹ Статично, семи-статично, поток

Справки в други Ръководства на ЕСНА

Допълнително подробно ръководство относно водната токсичност можете да намерите в:

- Ръководство за изискванията към информацията и оценката за безопасност на химичното вещество; том 5: глава С76.
- Ръководство за крайния потребител на IUCLID 5, в следните глави:

Раздел на IUCLID	Приложение на REACH	Заглавие на крайната точка	Ръководство за крайния потребител на IUCLID Глава
6.1.1	VII 9.1.3	Краткосрочна токсичност за риби	E.6.2.2
6.1.2	IX 9.1.6	Дългосрочна токсичност за риби	E.6.2.3
6.1.3	VIII 9.1.1	Краткосрочна токсичност за водни безгръбначни	E.6.2.4
6.1.4	IX 9.1.5	Дългосрочна токсичност за водни безгръбначни	E.6.2.5
6.1.5	VII 9.1.2	Токсичност за водорасли и цианобактерии	E.6.2.6
6.1.6	VII 9.1.2	Токсичност за водни растения, различни от водорасли	E.6.2.7
6.1.7	VIII 9.1.4	Токсичност за микроорганизми	E.6.2.8
6.1.8	IX 9.1	Токсичност за други водни организми	E.6.2.9

4.2.2. Токсичност на утайките

Материали и методи

- организми в изпитването (т.е. видове, възраст, предварителна обработка и т.н.)
- условия на изпитване:
 - седимент – състав на формулирания седимент (също рН, съдържание на органичния въглерод, информация за възможно химическо замърсяване на компонентите на седимента) или произход на естествените седименти (също рН, съдържание на органичния въглерод, препоръчан от отношението C/N и гранулометрия); състояние или предварителна подготовка на естествените седименти; площ на повърхността на седимента; дълбочина на седиментния слой и отношението му към дълбочината на околната вода
 - използвана вода (т.е. рН, обща твърдост, концентрация на амоняк, съдържание на кислород и т.н.)
 - разтворители или диспергиращи агенти, използвани за подготовка на основния разтвор
 - храна и хранене на изпитваните организми и продължителност на експозицията
 - инкубационни условия (аерация, температура, фотопериод и интензивност на светлината)
 - метод с пикове и равновесие между период с водна фаза и със седиментна фаза
 - данни за измерените концентрации на изпитваното вещество в околната вода, водата в порите и седимента в началото и в края на изпитването при най-високата и при най-ниската концентрация
 - тип на използваната система (например статична)

- план на изпитването (т.е. концентрациите, използвани по време на изпитването, брой контроли, брой повторения, брой организми на повторение, аналитичен метод и т.н.)
- продължителност на изпитването/обща продължителност на експозицията
- данни за оценка на валидността на направеното изпитване,

Резултати и обсъждане

- наблюдение при контролите (т.е. поява на нови организми при контролите в края на изпитването и т.н.)
- наблюдения върху токсикологичните ефекти (т.е. забавено излюпване, развитие на личинки и т.н.)
- ОИСП TG 218, 219:
 - брой появили се мъжки и женски дребни насекоми за съд и за ден
 - брой ларви, които не са успели да се превърнат в насекоми за съд
 - средно индивидуално сухо тегло на ларвите за съд, както и на личинките, ако е подходящо.
 - скорост на развитие на напълно израсналите дребни насекоми на повторение и степен на обработка
 - % скорост на израстване за повторение и за изпитвана концентрация
- ОИСП TG 225:
 - брой червеи на повторение в началото и края на изпитването
 - аномално поведение, ако има такова
 - сухо тегло на червеите за камера на изпитването
 - общ брой и, ако е определен, брой на завършилите и незавършилите развитието си червеи
- измерени концентрации при изпитването
- прогнози за токсичната крайна точка(и) (например ЕСх и интервали на достоверност, NOEC, LOEC) зависимости доза отговор, описание на извършения статистически анализ

Справки в други Ръководства на ЕСНА

Допълнително подробно ръководство относно токсичността на седиментите можете да намерите в:

- Ръководство за изискванията към информацията и оценката за безопасност на химичното вещество; том 5: глава С7б, раздели: С.7.8.7 – С.7.8.11.
- Ръководството за крайния потребител на IUCLID 5, в следната глава:

Раздел на IUCLID	Приложение на REACH	Заглавие на крайната точка	Ръководство за крайния потребител на IUCLID Глава
6.2	X 9.5.1	Токсичност на утайките	Е.6.3

4.2.3. Токсичност за сухоземните организми

Краткосрочна токсичност за сухоземни безгръбначни

Материали и методи

- изпитвани видове и произход
- условия за развъждане
- възраст, размери (маса) диапазон на организмите в изпитването
- вид на субстрата: подготовка на средата за изпитване, максимален капацитет на задържане на водата (когато е приложимо), когато се използва естествена почва,

както и доколко е подходяща за изпитване

- условия на изпитване: метод и спомагателни вещества, използвани за прилагане на изпитваното вещество, температура и (където е приложимо) стойност на рН в началото на изпитването, интензивност на светлината, хранителен режим, съдържание на влага в почвата в началото и в края на изпитването
- продължителност на изпитването/обща продължителност на експозицията
- план на изпитването: концентрации при изпитването, брой контроли, брой възпроизвеждания, брой животни и количество на средата при изпитването за повторение и за контрола

Резултати и обсъждане

- наблюдения при контролите (смъртност и т.н.)
- наблюдения: средно живо тегло, брой живи и мъртви животни, явни физически или патологични симптоми или очевидни промени в поведението
- смъртност с референтно вещество
- Стойност на LC50 и метод, използван за определянето му, най-високата концентрация, която не предизвиква смъртност, и най-ниската концентрация, която предизвиква 100 процентна смъртност, зависимости доза-отговор, описание на извършения статистически анализ

Дългосрочна токсичност за сухоземни безгръбначни

Материали и методи

- изпитвани видове и произход
- условия за развъждане
- възраст, размери (маса) диапазон на организмите в изпитването
- вид на субстрата: подготовка на средата за изпитване, максимален капацитет на задържане на водата, когато се използва естествена почва, както и доколко е подходяща за изпитване,
- условия на изпитване: метод и спомагателни вещества, използвани за прилагане на изпитваното вещество, температура продължителност на циклите светло-тъмно, интензивност на светлината, хранителен режим, рН и съдържание на влага в почвата в началото и в края на изпитването
- продължителност на изпитването/обща продължителност на експозицията
- план на изпитването: концентрации при изпитването, брой контроли, брой възпроизвеждания, брой животни и зареждане (за суха маса) за повторение и за контрола

Резултати и обсъждане

- наблюдения при контролите (т.е. брой ювенилни организми, смъртност и т.н.)
- наблюдения: % на смъртност при възрастните, % на промени в телесното тегло и следно живо тегло на средните възрастни екземпляри (където е приложимо) в края на периода на експозиция на възрастните екземпляри по време на изпитването, брой ювенилни екземпляри в края на изпитването, явни или патологични симптоми или очевидни промени в поведението
- резултати, получени с референтното изпитвано вещество
- LC50, NOEC и (препоръчително) ECx (например EC50, EC10) за повторение, зависимости доза-отговор, описание на извършения статистически анализ

Дългосрочна токсичност за сухоземни артроподи

Материали и методи

- изпитвани видове и произход
- условия на култивиране
- възрастов диапазон на изпитваните организми
- вид на субстрата: подготовка на средата за изпитване, максимален капацитет на задържане на водата, когато се използва естествена почва, както и доколко е подходяща за изпитване,
- условия на изпитване: метод и спомагателни вещества, използвани за прилагане на изпитваното вещество, температура продължителност на циклите светло-тъмно, интензивност на светлината, хранителен режим, рН и съдържание на влага в почвата в началото и в края на изпитването
- продължителност на изпитването/обща продължителност на експозицията
- план на изпитването: концентрации при изпитването, брой контроли, брой възпроизвеждания, брой животни и суха маса на носителя при изпитването за повторение и за контрола, описание на метода на екстракция

Резултати и обсъждане

- наблюдения при контролите
- наблюдения: брой възрастни женски екземпляри и % процент на смъртност при възрастните, брой ювенилни екземпляри, явни или патологични симптоми или очевидни промени в поведението
- резултати, получени с референтното изпитвано вещество
- LC50, NOEC и (препоръчително) ECx (например EC50, EC10) за възпроизвеждане, зависимости доза-отговор, описание на извършения статистически анализ

Краткосрочна и дългосрочна токсичност

Материали и методи

- изпитвани видове/разновидности, семейства растения, научни и общоприети наименования, източник и история на семената
- основен принцип за избор на изпитваните видове моно- и дикотиледон
- съхранение, обработка и поддръжка на семената
- вид на субстрата: характеристики на почвата/субстрата (например текстура, рН), когато се използва естествена почва, както и доколко е подходяща за изпитване, хранителна среда, ако се използва такава
- условия на изпитване: оборудване и система за изпитването (например размер на съда, количество почва), приложение на изпитваното вещество (например метод/оборудване/калибриране на методите, използвани спомагателни вещества), условия на растеж (например интензивност на светлината, фотопериод, максимална/минимална температури, график и метод на поливане, торене, опрашване, когато е включено)
- продължителност на изпитването/обща продължителност на експозицията
- план на изпитването: концентрации/степени на експозиция при изпитването, включително химична проверка, брой семена за съд, на растения за доза, повторения (съдове) за степени на експозиция, тип и брой контроли, етап от развитието на растението в началото на изпитването

Резултати и обсъждане

- таблица на всички крайни точки за всяко повторение, скорост/концентрация и видове при изпитването
- наблюдения на крайните точки (т.е. смъртност, поникване, измервания на биомасата, височина на разсада и т.н.), както и процент на контролите,
- процент, качествено и количествено описание на видимите наранявания (както и описание на скалата за оценка, ако се използва такава)
- EC50, ER50, E(R)C10, NOEC (необходими при дългосрочни изпитвания), зависимости доза-отговор, описание на извършения статистически анализ

Токсичност за почвени микроорганизми - изпитване с трансформация на азота

Материали и методи

- съдържание на азот в изпитваното вещество (когато е подходящо)
- пълна идентификация на използваната почва (т.е. произход, съдържание на пясък/тиня/глина, рН, съдържание на органичен въглерод, съдържание на азот, начална концентрация на азот, СЕС, микробна маса, съдържание на влага и т.н.)
- данни за изменението и типа на почвата с органичен субстрат (източник, състав, съдържание на въглерод, съдържание на азот, размер на ситото)
- условия на изпитването (влага, температура, осветление)
- продължителност на изпитването, интервали за вземане на пробите
- система за изпитването (например херметични контейнери)
- план на изпитването (т.е. концентрациите при изпитването, брой контроли, брой повторения и т.н.)
- метод за прилагане на изпитваното вещество към почвата (използване на носител?)
- метод за извличане на нитрати от почвата
- аналитична процедура и оборудване, използвани за анализиране на нитрати

Резултати и обсъждане

- наблюдения: производство на нитрати (mg нитрати/kg сухо тегло на почвата/ден) (за предпочитане в таблична форма), разлика между повторенията при обработени и контролни проби
- стойности на EC50, EC25 или EC10 с интервала на достоверност, кривата за отговор на дозата и данни за статистическата обработка на резултатите

Токсичност за почвените микроорганизми - изпитване с трансформация на въглерода

Материали и методи

- пълна идентификация на използваната почва (например произход, съдържание на пясък/тиня/глина, рН, съдържание на органичен въглерод, съдържание на азот, СЕС, микробна маса, съдържание на влага и т.н.)
- подробности за мелиорации на почвата с органичен субстрат
- условия на изпитването (влага, температура, осветление)
- продължителност на изпитването, интервали за вземане на пробите
- система за изпитването (например херметични контейнери)
- план на изпитването (т.е. концентрациите при изпитването, брой контроли, брой повторения и т.н.)
- метод за прилагане на изпитваното вещество към почвата (използване на носител?)

- метод за измерване на нивото на дишане (например средна стойност на освобождавания CO₂ или средна стойност на консумирания O₂)

Резултати и обсъждане

- наблюдения: ниво на дишане (mg CO₂/kg сухо тегло на почвата/час или mg O₂/kg сухо тегло на почвата/час) (за предпочитане средни и индивидуални стойности и в таблична форма), разлика между повторенията при обработени и контролни проби
- Стойности на EC₅₀, EC₂₅ или EC₁₀ с интервала на достоверност, зависимости доза-отговор, описание на извършения статистически анализ

Токсичност за птици - изпитване на възпроизвеждането при птици

Материали и методи

- изпитвани видове и произход (+ основание, ако са различни от препоръчаните в ръководствата)
- условия на аклиматизиране (период, храна...)
- възраст
- условия по време на изпитването, условия на инкубация и развъждане (т.е. птици на самец, възпроизвеждания, температура, влажност, режим на осветление, оборудване за изпитването, хранене, съхранение на яйцата, инкубация, излюпване, честота на обръщане, вентилация и т.н.)
- метод на замърсяване на храната с изпитваното вещество
- диети при изпитването: метод на подготовка, брой използвани концентрации, номинална и (където е определено) измерена диетична концентрация на изпитваното вещество на всяко ниво, използван метод за изпитване, използван за определяне на действителните концентрации, честота на смесване и подновяване, носител (ако се използва), условия на съхранение, метод на прилагане
- продължителност на изпитването/обща продължителност на експозицията
- план на изпитването: изпитвани концентрации, брой контроли, брой повторения, зареждане
- описание на основната диета, включително източника, състава, хранителен анализ от производителя (протеини, въглехидрати, мазнини, калций, фосфор и т.н.) и всички използвани добавки и носители

Резултати и обсъждане

- Наблюдения (за всички изпитвани концентрации и контролите):
- смъртност при възрастните екземпляри
- тегло на тялото на възрастните екземпляри в началото на периода на експозиция, преди началото на снасянето на яйцата и при приключването на проучването
- консумация на храна при възрастните екземпляри: едно- или двуседмични интервали по време на изследването
- честота, продължителност и описание на признаците на токсичност, заедно с тежестта им, засегнати бройки и ремисии
- производство на яйца (т.е. брой яйца, снесени от кокошка след 10 седмици)
- процент счупени яйца (без инкубация)
- преживяемост на яйцата. (яйца, определени само за инкубация)
- люпимост (т.е. процент излюпени малки, които оцеляват до 14 дни)
- дебелина на яйчената черупка (за предпочитане в таблична форма)
- преживяемост на младите екземпляри

- телесно тегло на младите екземпляри
- консумация на храна на младите екземпляри: първа и втора седмица след излюпването
- данни за сумарни патологични изследвания
- резултати от анализа на остатъците (ако е направен)
- наблюдаване на изпитваните концентрации в храната по време на периода на изпитването и използвания аналитичен метод
- метод за статистически анализ, резултати, изразени като NOEC и, ако е подходящо, основния принцип за преминаване от NOAEL към NOEC, зависимости доза-отговор, описание на извършения статистически анализ

Справки в други Ръководства на ЕСНА

Допълнително подробно ръководство можете да намерите в:

- Ръководство за изискванията към информацията и оценката за безопасност на химичното вещество; том 6: глава С7в.
- Ръководство за крайния потребител на IUCLID 5, в следните глави:

Раздел на IUCLID	Приложение на REACH	Заглавие на крайната точка	Ръководство за крайния потребител на IUCLID Глава
6.3.1	IX 9.4.1, X 9.4.4	Токсичност за почвените микроорганизми с изключение на артроподите	E.6.4.2
6.3.2	IX 9.4.1, X 9.4.4	Токсичност за сухоземните артроподи	E.6.4.3
6.3.3	IX 9.4.3, X 9.4.6	Токсичност за сухоземните растения	E.6.4.4
6.3.4	IX 9.4.2	Токсичност за микроорганизми в почвата	E.6.4.5
6.3.5	X 9.6.1	Токсичност за птиците	E.6.4.6
6.3.6	X 9.4	Токсичност за други надземни организми	E.6.4.7

5. СПЕЦИФИЧНА ИНФОРМАЦИЯ ЗА КРАЙНИТЕ ТОЧКИ, СВЪРЗАНИ СЪС ЗДРАВЕТО НА ЧОВЕКА

5.1. Остра токсичност - орална, чрез инхалация, дермална

Материали и методи

Вид на изпитването

Изпитвани животни

- вид/порода/пол
- брой животни по пол за доза
- възраст и тегло в началото на изследването

Приемане/експозиция

- път на приемане – перорален (принудително хранене, друго), дермален, инхалация (аерозол, пара, газ, частици), друг
- продължителност на изпитването/период на експозиция
- дози/нива на концентрация, основен принцип на избора на нивото на дозите
- период на наблюдение след експозицията
- контролна група и лечение
- носеща среда: идентификация, концентрация и използван обем, основание за избора на носеща среда (ако е различна от вода)

за изследвания на инхалация

- вид на експозицията на инхалация и условия на изпитването (например: апаратура за експозиция,
- метод на експозиция („цяло тяло“, „уста-нос“ или „само глава“), данни за експозицията)
- аналитична проверка на концентрациите в атмосферата на изпитването
- размер на частиците (за изследвания с аерозоли посочете мас-медианния аеродинамичен диаметър и геометричното стандартно отклонение или дайте други характеристики)
- вид или подготовка на частиците (за изследвания на аерозолите)

за дермални изследвания

- покривана площ (например 10 % от повърхността на тялото)
 - оклузия (например полуоклузивно)
 - общ приложен обем
 - премахване на изпитваното вещество (например вода или разтворител)
- статистически методи

Резултати и обсъждане

- смъртните случаи трябва да бъдат описани в таблична форма, която да показва пола/даваната доза/брой животни/брой смъртни случаи, за които се счита, че се дължат на изпитваното вещество. Информация за всякакви други смъртни случаи трябва да бъде предоставена в други забележки.
- стойност (LD50 или LC50) с доверителни граници, ако са изчислени
- брой смъртни случаи при всяко ниво на дозата
- посочете допълнителна информация, която може да е необходима за правилна оценка на данните по отношение на надеждността и използването, включително следното, ако е налично:
 - време на смъртта (посочете времето за отделното животно, ако е по-малко

- от 24 часа след поемането на дозата).
- клинични признаци: описание, тежест, обратимост, време на започване и продължителност на
- всяко ниво на дозата
- находки при аутопсията, включително засегнатите дози, тежест и брой на засегнатите животни
- потенциални целеви органи (ако са идентифицирани в доклада)
- други находки
- ако са тествани и двата пола, резултатите трябва да бъдат сравнени

Допълнителни

- дози (ОИСП ръководства 401 и 425 не посочват нива на дозите, така че тези нива трябва да бъдат описани подробно)

Общи забележки, прикрепени файлове

Дайте токсикологична оценка на всички находки от изследването (нежелани и нежелани ефекти, обратими и необратими ефекти), като обясните също така биологичното съответствие на ефектите, наблюдавани при животни и, ако е необходимо, съответствието при хора. Включете, ако е подходящо, влиянието на факторите за отклонение в наблюдаваните при изследването ефекти.

Дискутирайте всички значими отклонения от ръководството.

Резюме и заключения на кандидата

Посочете данни, отнасящи се до класификацията и етикетирването, в интерпретиране на резултатите, както и заключение на изследването в заключения.

Справки в други Ръководства на ЕСНА

Допълнително подробно ръководство относно острата токсичност можете да намерите в:

- Ръководство за изискванията към информацията и оценката за безопасност на химичното вещество; том 4: глава 7а, раздел С.7.4
- Ръководство за крайния потребител на IUCLID 5, в следните глави:

Раздел на IUCLID	Приложени е на REACH	Заглавие на крайната точка	Ръководство за крайния потребител на IUCLID Глава
7.2		Остра токсичност, запис за резюме на крайната точка	E.7.3
7.2.1	VII 8.5.1	Остра токсичност, орална	E.7.3.2
7.2.2	VIII 8.5.2	Остра токсичност, инхалация	E.7.3.3
7.2.3	VIII 8.5.3	Остра токсичност, дермална	E.7.3.4.
7.2.4		Остра токсичност, други пътища	E.7.3.5

5.2. Дразнене/корозия

5.2.1. Кожно дразнене/корозивно действие върху кожата

Материали и методи

- вид на метода: *in vivo* / *in vitro*
- тип на клетките или линия за изпитване *in vitro*

Изпитвани животни

- вид/порода/пол
- брой животни по пол за доза
- възраст и тегло в началото на изследването

Приемане/експозиция

- рН на изпитвания материал
- продължителност на експозицията: период от време, през който изпитваният материал е в контакт с животното/клетката
- обща доза: количество/концентрация на изпитвания материал, прилаган върху кожата в mg/ml
- период на наблюдение след експозицията
- контролна група и лечение
- носеща среда: идентификация, концентрация и използван обем, основание за избора на носеща среда (ако е различна от вода)
- точки от времето, в които се извършва степенуването/оценката, (например 1, 4, 24, 48, 72 часа, 14 дни и т.н.)
- скала за степенуване: посочете/задайте името на степенуването/на използваната система
- подготовка на мястото на изпитването, покрита област (например 10 % от повърхността на тялото), премахване на космите или не, извършване на абразия или не, предварителна обработка на мястото, вид на корекцията: оклузивна/полуоклузивна
- премахване на изпитваното вещество (например вода или разтворител)
- статистически методи

Резултати и обсъждане

- данни за дразнене/корозивна реакция: кумулативни общи и процентни данни за участниците, за предпочитане в таблична форма за всяко отделно животно, за всеки период от време за наблюдение:
 - задаване на цифрови степени на кожата след 1, 4, 24, 48 и 72 часа
 - отложени резултати от степенуването след 7 до 14 дни
 - дали наблюдаваните ефекти са обратими
- описание на всички лезии: находки на еритема/едем, други кожни лезии и/или системни реакции.
- цялостни резултати за дразненето

Общи забележки, прикрепени файлове

Дайте токсикологична оценка на находките от изследването и, ако е подходящо, включете резюме на факторите за отклонение, които може да повлияят върху резултатите от изследването.

Дискутирайте всички значими отклонения от ръководството.

Резюме и заключения на кандидата

Посочете данни, отнасящи се до класификацията и етикетването, в интерпретиране на резултатите, както и заключение на изследването в заключения.

Справки в други Ръководства на ЕСНА

Допълнително подробно ръководство относно дразнене/корозивно действие върху кожата можете да намерите в:

- Ръководство за изискванията към информацията и оценката за безопасност на химичното вещество; том 4: глава 7а, раздел С.7.2
- Ръководство за крайния потребител на IUCLID 5, в следните глави:

Раздел на IUCLID	Приложения на REACH	Заглавие на крайната точка	Ръководство за крайния потребител на IUCLID Глава
7.3		Дразнене или корозивно действие, запис за резюме на крайната точка	Е.7.4.
7.3.1	VII 8,1, VIII 8.1.1	Кожно дразнене / корозивно действие върху кожата	Е.7.4.2.

5.2.2. Дразнене/корозивно действие върху очите

Материали и методи

- вид на изпитването: in vivo / in vitro
- клетъчна линия: ако се използва метод in vitro, посочете тип на клетките/клетъчна линия

Изпитвани животни

- вид/порода/пол
- брой животни по пол за доза
- възраст и тегло в началото на изследването

Приемане/експозиция

- рН на изпитваното вещество
- точки от времето, в които се извършва степенуването/оценката (например 1 час, 24, 48, 72 часа, 14 дни и т.н.)
- име на използвания метод за оценка на дразненето
- използван инструмент за оценка на резултатите: ръчна лампа с визьор, биомикроскоп, флуоресцеин, други
- продължителност на изпитването/период на експозиция
- нива на дозите/концентрациите
- период на наблюдение след експозицията
- носеща среда: идентификация, концентрация и използван обем, основание за избора на носеща среда (ако е различна от вода)
- премахване на изпитваното вещество (например вода или разтворител)
- статистически методи

Резултати и обсъждане

- данни за дразнене/корозивна реакция: за предпочитане в таблична форма за всяко отделно животно по време на наблюдавания период от време (например 1, 24, 48 и 72 часа)
- описание на сериозни лезии, ако се наблюдават такива
- разказвателно описание на степента и характера на наблюдаваното дразнене/корозивно действие
- описание на всички наблюдавани локални ефекти, които не са свързани със

зрението

- брой засегнати животни
- възстановяване/необратимост на ефектите (до 21 дни)
- цялостни резултати за дразненето

Общи забележки, прикрепени файлове

Дайте токсикологична оценка на находките от изследването и, ако е подходящо, включете резюме на факторите за отклонение, които може да повлияят върху резултатите от изследването.

Дискутирайте всички значими отклонения от ръководството.

Резюме и заключения на кандидата

Посочете данни, отнасящи се до класификацията и етикетването, в интерпретиране на резултатите, както и заключение на изследването в заключения.

Справки в други Ръководства на ЕСНА

Допълнително подробно ръководство относно дразненето на очите можете да намерите в:

- Ръководство за изискванията към информацията и оценката за безопасност на химичното вещество; том 4: глава 7а, раздел С.7.2
- Ръководство за крайния потребител на IUCLID 5, в следните глави:

Раздел на IUCLID	Приложение на REACH	Заглавие на крайната точка	Ръководство за крайния потребител на IUCLID Глава
7.3		Дразнене или корозивно действие, запис за резюме на крайната точка	Е.7.4.
7.3.2	VII 8.2, VIII 8.2.1	Дразнене на очите	Е.7.4.3.

5.2.3. Кожна сенсibiliзация

Материали и методи

- вид на изпитването: традиционно изпитване за сенсibiliзация, LLNA, друго

Изпитвани животни

- вид/порода/пол
- брой животни по пол за доза
- възраст и тегло в началото на изследването
- контролна група и лечение

Приемане/експозиция

- път за индукционно и предварително прилагане:

- инжектиране/локално,
- със/без оклузионна корекция,
- тип на използваната корекция

- индукция:

- концентрация(и) на изпитваното вещество
- индукционна носеща среда (идентификация и използвани концентрация и обем)
- отбележете дали е дадена повече от една доза
- интервал между дозите
- посочете всяка предварителна обработка, която може да е била направена

- **предварително прилагане:**

- концентрация (ако е приложимо)
- отбележете дали е дадена повече от една доза
- носеща среда (ако е приложимо)
- използвана система за степенуване (традиционни изпитвания); за други изпитвания (т.е., LLNA), идентифицирайте крайната точка, за да измерите ефекта (например разрастване на лимфни възли)
- статистически методи

Резултати и обсъждане

- направете заключение дали изпитваното вещество е позитивно, негативно или не може да бъде определено ясно.
- данните трябва да бъдат обобщени в таблична форма и да показват кожните реакции за всяко животно във всяка точка за наблюдение (например броя животни с резултати за кожата 0, 1, 2 и 3 за всеки момент на наблюдение)
- разказвателно описание на характера и степента на наблюдаваните ефекти
- всички хистопатологични находки
- посочете допълнителна информация, която може да е необходима за правилна оценка на данните по отношение на надеждността и използването, включително следното, ако е налично:
 - дали веществото е било дразнещо за кожата при концентрациите на изпитването
 - броят на резултати за кожата, по-големи от 1 за изпитването и контролните групи
 - отношение на сенсibiliзация (максимизиращо изпитване)
 - описание, тежест, време на започване и продължителност на клиничните признаци и/или лезии в място на контакт за всяко ниво на дозата
 - резултати от повторното предварително прилагане
- **За LLNA изследване посочете следната допълнителна информация:**
 - средни дезинтеграции за групата/моментно и стандартно отклонение
 - индекс на стимулация илиратно увеличаване за всяка група (включително позитивен контрол), която се отнася за негативния контрол
 - подход със сдружаване или групиране
 - статистически сравнения на средните $dpms$ на групите в сравнение с контролите

Общи забележки, прикрепени файлове

Дайте токсикологична оценка на находките от изследването, биологичното им съответствие и, ако е необходимо, съответствието при хората. Ако е подходящо, включете резюме на факторите за отклонение, които може да повлияят върху резултатите от изследването.

Дискутирайте всички значими отклонения от ръководството.

Резюме и заключения на кандидата

Посочете данни, отнасящи се до класификацията и етикетирването, в интерпретиране на резултатите, както и заключение на изследването в заключения.

Справки в други Ръководства на ЕСНА

Допълнително подробно ръководство относно сенсibiliзацията на кожата и на дихателната система можете да намерите в:

- Ръководство за изискванията към информацията и оценката за безопасност на химичното вещество; том 4: глава 7а, раздел С.7.3
- глава С.7.3
- Ръководство за крайния потребител на IUCLID 5, в следните глави:

Раздел на IUCLID	Приложение на REACH	Заглавие на крайната точка	Ръководство за крайния потребител на IUCLID Глава
7.4		Сенсибилизация, запис за резюме на крайната точка	E.7.5
7.4.1	VII 8.3	Кожна сенсибилизация	E.7.5.2
7.4.2		Респираторна сенсибилизация	E.7.5.3

5.3. Токсичност при повтаряща се доза:

Материали и методи

Вид на изпитването

Изпитвани животни

- вид/порода/пол
- брой животни по пол за доза
- възраст и тегло в началото на изследването

Приемане/експозиция

- път на приемане – перорален (принудително хранене, приемане на вода, хранене), дермален, инхалация (аерозол, пара, газ, частици), друг
- продължителност и честота на изпитването/период на експозиция
- дози/нива на концентрация, основен принцип на избора на нивото на дозите
- период на наблюдение след експозицията
- носеща среда: идентификация, концентрация и използван обем, основание за избора на носеща среда (ако е различна от вода)
- контролна група и лечение
- формулиране на изпитваното вещество/подготовка на диета, постигната концентрация, стабилност и хомогенност на препаратата
- действителни дози (милиграма/килограм телесно тегло/ден) и коефициент на преобразуване от концентрацията на изпитваното вещество в диетата/водата за пиене (ppm) в действителната доза, ако е приложимо
- сателитни групи и причини за добавянето им

за изследвания на инхалация

- вид на експозицията на инхалация и условия на изпитването (например: апаратура за експозиция,
- метод на експозиция („цяло тяло“, „уста-нос“ или „само глава“), данни за експозицията)
- аналитична проверка на концентрациите в атмосферата на изпитването
- размер на частиците (за изследвания с аерозоли посочете мас-медианния аеродинамичен диаметър и геометричното стандартно отклонение или дайте други характеристики)
- вид или подготовка на частиците (за изследвания на аерозолите)

за дермални изследвания

- покривана площ (например 10 % от повърхността на тялото)
- оклузия (например полуоклузивно)

- общ приложен обем
- премахване на изпитваното вещество (например вода или разтворител)
- статистически методи

Резултати и обсъждане

Опишете съответните находки. Ако няма настъпили ефекти, отбележете изрично „No effects“ (Няма ефекти)

- NOAEL(C) (NOEL)
- LOAEL(C) (LOEL)
- действителна получена доза по ниво на дозата по пол, ако е известна
- подробности за аналитичната проверка на дозите или концентрациите
- токсична реакция/ефекти по пол по ниво на дозата
- за предпочитане е да представите данните в таблична форма, когато е приложимо
- посочете допълнителна информация, която може да е необходима за правилна оценка на данните по отношение на надеждността и използването, включително следното, ако е налично. Предоставете като минимум качествени описания на елементите, при които са направени наблюдения, свързани с ефекта от дозата:
 - телесно тегло и промените му
 - консумация на храна/вода
 - описание, тежест, време на започване и продължителност на клиничните признаци (независимо от това дали са обратими или не)
 - сензорна дейност, оценки на силата на хващане и на двигателната дейност (когато е налично)
 - офталмологични находки: настъпване и тежест
 - хематологични находки: настъпване и тежест
 - клинични биохимични находки: настъпване и тежест
 - смъртност и време до смъртта
 - сумарни патологични находки: настъпване и тежест
 - крайни тегла на органите и тегловни съотношения орган/тяло
 - хистопатологични находки: настъпване и тежест
- статистическа обработка на резултатите, когато е подходящо

Общи забележки, прикрепени файлове

Дайте токсикологична оценка на всички находки от изследването (нежелани и нежелани ефекти, обратими и необратими ефекти), като обясните също така биологичното съответствие на ефектите, наблюдавани при животни и, ако е необходимо, съответствието при хора.

Дискутирайте всички значими отклонения от ръководството.

Резюме и заключения на кандидата

Посочете данни, отнасящи се до класификацията и етикетирването, в интерпретиране на резултатите, както и заключение на изследването в заключения.

Справки в други Ръководства на ЕСНА

Допълнително подробно ръководство относно токсичност с повтаряща се доза можете да намерите в:

- Ръководство за изискванията към информацията и оценката за безопасност на химичното вещество; том 4: глава 7а, раздел С.7.,5
- Ръководство за крайния потребител на IUCLID 5, в следните глави:

Раздел на IUCLID	Приложени е на REACH	Заглавие на крайната точка	Ръководство за крайния потребител на IUCLID Глава
7.5		Токсичност с повтаряща се доза, запис за резюме на крайната точка	E.7.6
7.5.1	VIII, IX 8.6, X 8.6.3	Токсичност при повтаряща се доза, орална	E.7.6.2.
7.5.2	VIII, IX 8.6, X 8.6.3	Токсичност при повтаряща се доза, дермална	E.7.6.3
7.5.3	VIII, IX 8.6, X 8.6.3	Токсичност при повтаряща се доза, инхалация	E.7.6.4
7.5.4		Токсичност при повтаряща се доза, други пътища	E.7.6.5

5.4. Генетична токсичност:

5.4.1. Генетична токсичност, *in vitro*

Бележка: докладването може да е различно в зависимост от изпитването

Материали и методи

- вид генотоксичност, вид проучване (например бактериален тест за обратни мутации, тест за генни мутации при клетки на бозайници, *in vitro* тест за хромозомни аберации при бозайници и т.н.)
- порода или тип клетка, или клетъчна линия, ако е приложимо
- вид и състав на системата за метаболитно активиране:
 - вид и тип на клетките
 - количество
 - индуцирани или неиндуцирани
 - химикали, използвани за индукция
 - използвани ко-фактори
- изпитвани концентрации и аргументи относно избора на дозите, ако е приложимо
- носеща среда: идентификация, концентрация и използван обем, основание за избора на носеща среда (ако е различна от вода)
- статистически методи
- план на изпитването
 - брой на повторенията
 - брой дози, основание за избора на дозите
 - позитивни и негативни контролни групи и обработка
 - подробности за подготовката на препарати
 - брой анализирани метафази
 - основание за избор на носеща среда
 - разтворимост и стабилност на изпитваното вещество в носещата среда, ако са известни
 - описание на контролното повтарящо се изследване
 - критерии за оценка на резултатите (например клетки, оценени по група дози, критерии за оценка на аберациите)

Резултати и обсъждане

- за предпочитане е данните да бъдат представени в таблична форма
- трябва да бъде посочено основание за избора на нивата на дозите при

- изпитването (например изследвания за установяване на дозите)
- цитотоксични концентрации със и без метаболитно активиране
 - генотоксични ефекти (например позитивни, негативни, непотвърдени, доза-отговор, двусмислени) със и без метаболитно активиране
 - едновременни негативни (разтворител/носеща среда) и позитивни контролни данни
 - посочете специфични за изпитването фактори за отклонение като рН, осмоларност, дали веществото е летливо, разтворимо във вода, утаено и т.н., особено ако това се отразява на избора на изпитваните концентрации или интерпретиране на резултатите
 - статистически резултати
 - посочете допълнителна информация, която може да е необходима за правилна оценка на данните по отношение на надеждността и използването, включително следното, ако е налично. Предоставете като минимум качествени описания на елементите, при които са направени наблюдения, свързани с ефекта от дозата:
 - честота на реверсиите/мутациите/аберациите, полиплоидността
 - среден брой на ревертантните колонии на петри и стандартно отклонение, брой клетки с хромозомни аберации и тип на хромозомните аберации, посочен поотделно за всяка обработена и контролна култура,
 - концентрация на утаяването, ако е приложимо
 - митотичен индекс

Общи забележки, прикрепени файлове

Дайте токсикологична оценка на находките от изследването. Ако е подходящо, включете резюме на факторите за отклонение, които може да повлияят върху резултатите от изследването, и анализ на двусмислените резултати.

Дискутирайте всички значими отклонения от ръководството.

Резюме и заключения на кандидата

Посочете данни, отнасящи се до класификацията и етикетирването, в *интерпретиране на резултатите*, както и заключение на изследването в заключения.

Справки в други Ръководства на ЕСНА

Допълнително подробно ръководство относно генетичната токсичност можете да намерите в:

- Ръководство за изискванията към информацията и оценката за безопасност на химичното вещество; том 4: глава 7а, раздел С.7.5
- Ръководство за крайния потребител на IUCLID 5, в следните глави:

Раздел на IUCLID	Приложени е на REACH	Заглавие на крайната точка	Ръководство за крайния потребител на IUCLID Глава
7.6		Генетична токсичност, запис за резюме на крайната точка	E.7.7
7.6.1	VII 8.4.1, VIII 8.4.2, 8.4.3,	Генетична токсичност, <i>in vitro</i>	E.7.7.2

5.4.2. Генетична токсичност *in vivo*

Бележка: докладването може да е различно в зависимост от изпитването

Материали и методи

вид генотоксичност, вид проучване (*in vivo* тест за хромозомни аберации при бозайници и т.н.)

Изпитвани животни

- вид/порода/пол
- брой животни по пол за доза
- възраст и тегло в началото на изследването

Приемане/експозиция

- дози/нива на концентрация, носеща среда, основен принцип на избора на дозите
- носеща среда: идентификация, концентрация и използван обем, основание за избора на носеща среда (ако е различна от вода)
- подробности за системата за изпитване и условията, както и примери за пътя на приемане и експозицията
- действителни дози (милиграма/килограм телесно тегло/ден) и коефициент на преобразуване от концентрацията на изпитваното вещество в диетата/водата за пиене (ppm) в действителната доза, ако е приложимо
- продължителност на изследването, честота на обработката, времена на вземане и брой проби
- контролни групи и обработка
- позитивни и негативни (носеща среда/разтворител) контролни данни
- методи за подготовка на препарати
- критерии за оценка и брой на анализирани клетки за животно
- статистически методи

Резултати и обсъждане

- ефект върху митотичния индекс или отношението PCE/NCE по ниво на дозата по пол
- генотоксични ефекти (позитивни, негативни, непотвърдени, доза-отговор, двусмислени)
- едновременни позитивни контролни данни
- NOAEL(NOEL) (C)/LOAEL(LOEL) (C)
- статистически резултати
- опишете допълнителна информация, която може да е необходима за правилна оценка на данните по отношение на надеждността и използването, включително следното, ако е налично: Смъртност при всяко ниво на дозата по пол:
 - мутант/аберация/mPCE/честота на полиплоидност
 - описание, тежест, време на започване и продължителност на клиничните признаци при всяко ниво на дозата и пол
 - промени в телесното тегло по доза и пол
 - промени в консумацията на храна/вода по доза и пол

Ако се представят неясни резултати; регистрантът трябва не само да опише подробно методите и резултатите, но и да се опита да обясни защо се наблюдават различни резултати при различните изпитвания, както и основата на крайните заключения; трябва също така да бъде напоменено, че трябва да се даде заключение дали веществото е генотоксично или не.

Обсъдете дали може да бъде проверено, че изпитваното вещество е достигнало

общото кръвообращение или целевата тъкан, ако е приложимо.

Общи забележки, прикрепени файлове

Дайте токсикологична оценка на находките от изследването, като обясните също биологичното съответствие на наблюдаваните ефекти при животни и, ако е необходимо, да се обсъди съответствието при хората. Ако е подходящо, включете резюме на факторите за отклонение, които може да повлияят върху резултатите от изследването.

Дискутирайте всички значими отклонения от ръководството.

Резюме и заключения на кандидата

Посочете данни, отнасящи се до класификацията и етикетването, в *интерпретиране на резултатите*, както и заключение на изследването в заключения.

Справки в други Ръководства на ЕСНА

Допълнително подробно ръководство относно генетичната токсичност можете да намерите в:

- Ръководство за изискванията към информацията и оценката за безопасност на химичното вещество; том 4: глава 7.а, раздел С.7.7.1
- Ръководство за крайния потребител на IUCLID 5, в следните глави:

Раздел на IUCLID	Приложение на REACH	Заглавие на крайната точка	Ръководство за крайния потребител на IUCLID Глава
7.6		Генетична токсичност, запис за резюме на крайната точка	E.7.7
7.6.2	VIII, X 8.4.	Генетична токсичност <i>in vivo</i>	E.7.7.3

5.5. Токсичност за репродукцията/плодовитостта

Материали и методи

- вид на изпитването (едно поколение, две поколения, скрининг, комбинирано, друго)

Изпитвани животни

- вид/порода/пол
- брой животни по пол за доза
- възраст и тегло в началото на изследването

Приемане/експозиция

- път на приемане – перорален (принудително хранене, приемане на вода, хранене), дермален, инхалация (аерозол, пара, газ, частици), друг
- дози/нива на концентрация, основен принцип на избора на нивото на дозите
- продължителност и честота на изпитването/период на експозиция
- контролна група и лечение
- период на наблюдение след експозицията
- носеща среда: идентификация, концентрация и използван обем, основание за избора на носеща среда (ако е различна от вода)
- формулиране на изпитваното вещество/подготовка на диета, постигната концентрация, стабилност и хомогенност на препаратата
- действителни дози (милиграма/килограм телесно тегло/ден) и коефициент на преобразуване от концентрацията на изпитваното вещество в диетата/водата за

пиене (ppm) в действителната доза, ако е приложимо
Ако е избран друг път на приемане освен оралния, посочете основание.

за изследвания на инхалация

- вид на експозицията на инхалация и условия на изпитването (например: апаратура за експозиция,
- метод на експозиция („цяло тяло“, „уста-нос“ или „само глава“), данни за експозицията)
- аналитична проверка на концентрациите в атмосферата на изпитването
- размер на частиците (за изследвания с аерозоли посочете мас-медианния аеродинамичен диаметър и геометричното стандартно отклонение или дайте други характеристики)
- вид или подготовка на частиците (за изследвания на аерозолите)

за дермални изследвания

- покривана площ (например 10 % от повърхността на тялото)
 - оклузия (например полуоклузивно)
 - общ приложен обем
 - премахване на изпитваното вещество (например вода или разтворител)
 - план на изпитването
 - данни за процедурата по чифтосването (отношения М/Ж за клетка, дължина на съвместното съжителство, доказателство за бременност)
 - период на експозиция преди чифтосването за мъжки и женски екземпляри (Р и F1)
 - графици за дозиране, периоди на наблюдение преди и след дозирането за Р, F1 и F2, както е подходящо
 - стандартизиране на котилата (да/не и ако да, как и кога)
 - параметри, оценени за Р и F1
 - дължина и схема на естралния цикъл, изследване на спермата, направени клинични наблюдения и честота
 - оценени параметри за F1 и F2
 - направени клинични наблюдения и честота, органи, изследвани при некропсия, други (например аногенитално разстояние).
- статистически методи

Резултати и обсъждане

Опишете съответните находки. Ако няма настъпили ефекти, отбележете изрично „No effects“ (Няма ефекти)

- NOAEL (NOEL) (C) и LOAEL (LOEL) (C) за мъжки и женски екземпляри от Р, F1 и F2 поколения, както е подходящо
- най-ниското съответно NOAEL (NOEL) (C) и LOAEL (LOEL) (C) за изходна обща токсичност, възпроизводство (ефекти върху плодовитостта) и ефекти върху потомството
- действителна получена доза по ниво на дозата по полове, ако е известна
- за предпочитане е данните да бъдат представени в таблична форма по пол и поколение за всяка изпитвана група със статистически резултати (както е подходящо):

за Р и F1 за възрастни

- брой животни в началото на изпитването и чифтосвания
- време на смъртта по време на изпитването и дали животните са доживели до края
- данни за теглото на тялото за Р и F1 животни, избрани за чифтосване

- телесно тегло при умъртвяването и данни за абсолютното и относителното тегло на органите за родителските животни
- данни за токсичната реакция по пол и доза, включително признаците за чифтосване, плодовитост, бременност, раждане, жизнеспособност и лактация; посочете числата, използвани при изчисляване на индексите
- токсични или други ефекти върху възпроизвеждането, потомството, постнаталното нарастване
- клинични наблюдения
- хематологични и клинични биохимични находки, ако са налични
- ефекти върху спермата
- брой Р и F1 женски екземпляри с нормален цикъл и продължителност на цикъла
- по време на бременността (изчислено от ден 0 на бременността)
- прекоитален интервал (брой дни и брой естрални периоди до чифтосването)
- брой имплантации, жълти тела, размер на котилото
- брой живи птици и следимплантационни загуби
- данни за функционални наблюдения
- находки от некропсията
- хистопатологични находки: характер и тежест

за F1 и F2 кученца/котила

- среден брой живи кученца (големина на котилото)
 - индекс на жизнеспособност (кученца, преживели 4 дни/общ брой раждания)
 - индекс на преживяемост при отбиването
 - средни тегла на котилото или кученцата
 - брой кученца с големи видими аномалности
 - данни за физическите отличителни белези на кученцата и други постнатални данни за развитието им
 - данни за функционални наблюдения
- статистическа обработка на резултатите, когато е подходящо
- В допълнение дайте данни за всички наблюдения, свързани с дозите

Общи забележки, прикрепени файлове

Дайте токсикологична оценка на находките от изследването, като обясните също биологичното съответствие на наблюдаваните ефекти при животни и, ако е необходимо, да се обсъди съответствието при хората.

Ако е подходящо, включете резюме на факторите за отклонение, които може да повлияят върху резултатите от изследването.

Дискутирайте всички значими отклонения от ръководството.

Резюме и заключения на кандидата

Дайте информация за репродуктивната токсичност и токсичността при потомството във връзка с токсичността при родителите и (предложение за) класификация за възпроизвеждане (плодовитост) в interpretation of results (интерпретиране на резултатите), както и заключение за изследването в conclusions (заключения).

Справки в други Ръководства на ЕСНА

Допълнително подробно ръководство относно репродуктивната токсичност можете да намерите в:

- Ръководство за изискванията към информацията и оценката за безопасност на химичното вещество; том 4: глава 7.а, раздел С.7.6

- Ръководство за крайния потребител на IUCLID 5, в следните глави:

Раздел на IUCLID	Приложение на REACH	Заглавие на крайната точка	Ръководство за крайния потребител на IUCLID Глава
7.8		Токсичност за репродукцията, запис за резюме на крайната точка	E.7.9
7.8.1	VIII, IX и X 8.7	Токсичност за репродукцията	E.7.9.2

5.6. Токсичност, свързана с развитието / тератогенност

Материали и методи

Вид на изпитването (токсичност, свързана с развитието, скрининг, комбинирано, друго)

Изпитвани животни

- вид/порода/пол
- брой животни по пол за доза
- възраст и тегло в началото на изследването

Приемане/експозиция

- път на приемане – перорален (принудително хранене, приемане на вода, хранене), дермален, инхалация (аерозол, пара, газ, частици), друг
- продължителност на изпитването/период на експозиция
- дози/нива на концентрация, основен принцип на избора на нивото на дозите
- продължителност и честота на изпитването/период на експозиция
- контролна група и лечение
- носеща среда: идентификация, концентрация и използван обем, основание за избора на носеща среда (ако е различна от вода)
- формулиране на изпитваното вещество/подготовка на диета, постигната концентрация, стабилност и хомогенност на препаратата
- действителни дози (милиграма/килограм телесно тегло/ден) и коефициент на преобразуване от концентрацията на изпитваното вещество в диетата/водата за пиене (ppm) в действителната доза, ако е приложимо
- данни за процедурата по чифтосването или инсеминацията
- исторически контролни данни, ако са налични

за изследвания на инхалация

- вид на експозицията на инхалация и условия на изпитването (например: апаратура за експозиция,
- метод на експозиция („цяло тяло“, „уста-нос“ или „само глава“), данни за експозицията
- аналитична проверка на концентрациите в атмосферата на изпитването
- размер на частиците (за изследвания с аерозоли посочете мас-медианния аеродинамичен диаметър и геометричното стандартно отклонение или дайте други характеристики)
- вид или подготовка на частиците (за изследвания на аерозолите)

за дермални изследвания

- покривана площ (например 10 % от повърхността на тялото)
- оклузия (например полуоклузивно)
- общ приложен обем
- премахване на изпитваното вещество (например вода или разтворител)
- статистически методи

Резултати и обсъждане

Опишете съответните находки. Ако няма настъпили ефекти, отбележете изрично „No effects“ (Няма ефекти)

- NOAEL (NOEL) (C) и LOAEL (LOEL) (C) матерна токсичност
- NOAEL (NOEL) и LOAEL (LOEL) токсичност, свързана с развитието
- действителна получена доза по ниво на дозата по пол, ако е налична
- дайте данни за майката и плода (или потомството), като е за предпочитане нивата на дозите да са в таблична форма за всяка изпитвана група със статистически резултати (както е подходящо):

за майки (за доза)

- брой бременни и небременни майки
- брой майки с аборти, преждевременни раждания, раждания на мъртъв плод, резорбции и/или мъртви зародиши
- смъртност и ден на смъртта
- клинични признаци: описание, тежест, време на започване и продължителност
- хематологични и клинични биохимични находки, ако са налични
- среден брой имплантации, живи зародиши (кученца), резорбции (ранни и късни), мъртви зародиши, аборти и раждания на мъртъв плод на котило (с импланти)
- загуба преди и след имплантацията: брой и процент
- брой жълти тела
- продължителност на бременността
- телесно тегло, промяна на телесното тегло и тегло на бременната матка, включително по желание промяна на телесното теглото, коригирана заради теглото на бременната матка
- промени в теглата на други органи, ако има такива
- хистопатологични находки: характер и тежест
- некроскопски находки, включително тегло на матката

за зародиши/потомство (за доза)

- среден брой и процент на живото потомство
- отношение на половете
- средно телесно тегло на зародиша/кученцето по пол и заедно за двата пола
- външни малформации, малформации на меките тъкани и скелета, както и други съответни промени
- брой и процент на зародишите и котилата с малформации (включително малораслите животни) и/или вариациите, както и случаите на малформации и основни вариации (и/или забавяния)
- критерии за категоризиране на външни малформации, малформации на меките тъкани и скелета, както и други съответни промени

В допълнение дайте данни за всички наблюдения, свързани с дозите

Общи забележки, прикрепени файлове

Дайте токсикологична оценка на находките от изследването, като обясните също биологичното съответствие на наблюдаваните ефекти при животни и, ако е необходимо, да се обсъди съответствието при хората. Ако е подходящо, включете резюме на факторите за отклонение, които може да повлияят върху резултатите от изследването.

Дискутирайте всички значими отклонения от ръководството.

Резюме и заключения на кандидата

Дайте информация за репродуктивната токсичност и токсичността при потомството във връзка с токсичността при родителите и (предложение за) класификация за възпроизвеждане (плодовитост) в interpretation of results (интерпретиране на резултатите), както и заключение за изследването в conclusions (заключения).

Справки в други Ръководства на ЕСНА

Допълнително подробно ръководство относно токсичността, свързана с развитието, можете да намерите в:

- Ръководство за изискванията към информацията и оценката за безопасност на химичното вещество; том 4: глава 7.а, раздел С.7.6
- Ръководство за крайния потребител на IUCLID 5, в следните глави:

Раздел на IUCLID	Приложения на REACH	Заглавие на крайната точка	Ръководство за крайния потребител на IUCLID Глава
7.8		Токсичност за репродукцията, запис за резюме на крайната точка	E.7.9
7.8.2	IX и X 8.7.2	Токсичност, свързана с развитието / тератогенност	E.7.9.3

5.7. Канцерогенност

Материали и методи

- Вид на изпитването (например биопроба за целия живот, начало/подкрепа, трансгенна, неонатална мишка или друга)

Изпитвани животни

- вид/порода/пол
- брой животни по пол за доза
- възраст и тегло в началото на изследването

Приемане/експозиция

- път на приемане – перорален (принудително хранене, приемане на вода, хранене), дермален, инхалация (аерозол, пара, газ, частици), друг
- продължителност на изпитването/период на експозиция
- дози/нива на концентрация, основен принцип на избора на нивото на дозите
- честота на обработката
- контролна група и лечение
- период на наблюдение след експозицията
- носеща среда: идентификация, концентрация и използван обем, основание за избора на носеща среда (ако е различна от вода)
- формулиране на изпитваното вещество/подготовка на диета, постигната концентрация, стабилност и хомогенност на препарата
- действителни дози (милиграма/килограм телесно тегло/ден) и коефициент на преобразуване от концентрацията на изпитваното вещество в диетата/водата за пиене (ppm) в действителната доза, ако е приложимо
- сателитни групи и причини за добавянето им

за изследвания на инхалация

- вид на експозицията на инхалация и условия на изпитването (например: апаратура за експозиция,

- метод на експозиция („цяло тяло“, „уста-нос“ или „само глава“), данни за експозицията)
- аналитична проверка на концентрациите в атмосферата на изпитването
- размер на частиците (за изследвания с аерозоли посочете мас-медианния аеродинамичен диаметър и геометричното стандартно отклонение или дайте други характеристики)
- вид или подготовка на частиците (за изследвания на аерозолите)

за дермални изследвания

- покривана площ (например 10 % от повърхността на тялото)
 - оклузия (например полуоклузивно)
 - общ приложен обем
 - премахване на изпитваното вещество (например вода или разтворител)
- статистически методи

Резултати и обсъждане

Опишете съответните находки. Ако няма настъпили ефекти, отбележете изрично „No effects“ (Няма ефекти)

За предпочитане е резултатите да бъдат представени в таблична форма, когато е подходящо

- смъртност и време до смъртта (посочете броя починали екземпляри по пол и по доза, както и време до смъртта)
- клинични признаци
- увеличаване на телесното тегло
- консумация на храна/вода
- офталмоскопичен преглед
- клинична химия
- хематология
- анализ на урината
- тегла на органите
- находки от некропсията: характер и тежест
- хистопатологични находки: характер и тежест
- данни за поява на тумори по пол, доза и тип на тумора
- данни за токсична реакция по пол и доза
- период от време до туморите (за дермален път и кожни тумори: посочете средното време до появата на тумор или времето до появата на първия тумор или друг показател за измерване)
- статистически резултати (освен ако не са вече описани при конкретните резултати от изпитването по-горе)

Общи забележки, прикрепени файлове

Дайте токсикологична оценка на находките от изследването, като обясните също биологичното съответствие на наблюдаваните ефекти при животни и, ако е необходимо, да се обсъди съответствието при хората. Ако е подходящо, включете резюме на факторите за отклонение, които може да повлияят върху резултатите от изследването.

Дискутирайте всички значими отклонения от ръководството.

Резюме и заключения на кандидата

Посочете данни, отнасящи се до класификацията и етикетирването, в интерпретиране на резултатите, както и заключение на изследването в заключения.

Справки в други Ръководства на ЕСНА

Допълнително подробно ръководство относно канцерогенността можете да намерите в:

- Ръководство за изискванията към информацията и оценката за безопасност на химичното вещество; том 4: глава 7.а, раздел С.7.7.8
- Ръководство за крайния потребител на IUCLID 5, в следните глави:

Раздел на IUCLID	Приложени е на REACH	Заглавие на крайната точка	Ръководство за крайния потребител на IUCLID Глава
7.7		Канцерогенност, запис за резюме на крайната точка	E.7.8
7.7	X 8.9.1	Канцерогенност	E.7.8.2

5.8. Токсикокинетика, основна

Токсикокинетична оценка на базата на наличните данни е необходима за веществата, произведени или внесени в количества над 10 т/год.

Токсикокинетичната оценка може да се базира на (i) информация от токсикокинетично изследване, ако вече има такива, или (ii) теоретична оценка, която взема предвид/се базира на физикохимичните свойства на веществото и данните от наличните изследвания *in vivo* и *in vitro*, както и друга подходяща информация за аналогични вещества. Информацията, предоставена в този раздел, е много важна за интерпретирането на наблюденията, направени при изпитванията за токсичност с повтаряща се доза, и за оценката на риска, когато се изискват прогнози за дермалната и орална експозиция.

Ако е налице токсикокинетично изследване, препоръчваме на регистрантите да следват шаблона за подробно резюме на изследването по отношение на фармакокинезата, както е описано в глава 2 на ръководството за изследване на производство на химикали в голям обем (HPV), което се намира на: <http://www.oecd.org/dataoecd/13/17/36045066.pdf>. Освен това съответните части на шаблона IUCLID трябва да бъдат попълнени с възможно най-голям брой данни.

Ако няма токсикокинетично изследване, включете разглеждане на химичната структура, молекулно тегло, физическа форма, размер на частиците, налягане на парите, разтворимост във вода, LogP и информация за хидролизата. Доказателствата за зависимостите структура-активност (SAR) и информацията за аналогични структури също могат да предоставят полезни данни, т.е. това, което е известно за абсорбцията, разпределението, метаболизма и екскретирането на подобни вещества.

Трябва да се вземат предвид наблюденията на локални или систематични ефекти при изследванията на токсичност, както и разликите в токсичността за различните пътища на експозиция. Разгледайте също така потенциала за биоакмулиране и влиянието на метаболитното активиране върху активността на веществото, както се наблюдава при мутагенните оценки при *in vitro*.

Справки в други Ръководства на ЕСНА

- Допълнително подробно ръководство относно токсикокинетиката можете да намерите в:
- Ръководство за изискванията към информацията и оценката за безопасност на химичното вещество; том 4: глава 7.а, раздел С.7.12

- Ръководство за крайния потребител на IUCLID 5, в следните глави:

Раздел на IUCLID	Приложение на REACH	Заглавие на крайната точка	Ръководство за крайния потребител на IUCLID Глава
7.1.1	VIII 8.8	Токсикокинетика, основна	E.7.2.2
7.1.2	VIII 8.8	дермална абсорбция	E.7.2.3

6. ОБЩИ АСПЕКТИ, СВЪРЗАНИ С ПОДГОТОВКАТА НА РЕЗЮМЕТО НА ИЗСЛЕДВАНЕТО

Нивото на подробност, което трябва да се използва при помощните изследвания, обикновено се определя за всеки случай поотделно.

Например може да е разумно да се предоставят подробни описания, ако тези помощни изследвания се използват за защита на ключово изследване, определено спрямо противоречиви резултати от не толкова валидни изследвания. В този случай изследването трябва да има флаг „disregarded“ (пренебрегнато) и, за да се подготви записът за изследване в крайната точка, в съответните полета на IUCLID трябва да се предостави съответна информация за прилаганата методика, материалите на изпитването, резултатите и заключенията от изследването. Трябва да се покаже също така дали конкретните критерии за валидност, качество или повторямост за изследването са били спазени, както е посочено в описанието на съответния (ЕС или ОИСП) метод на изпитване. В полето „Applicant’s summary and conclusions“ (Резюме и заключения на кандидата) на записа за изследване в крайна точка трябва да бъде ясно 1) дали критериите за валидност са били спазени или не, и 2) какви заключения са били направени въз основа на данните.

За да подадете резюме за изследване в IUCLID 5, трябва да изберете опцията „basic fields“ (основни полета) в служебната информация на записа за крайната точка на изследването. За да попълни правилните полета на IUCLID, регистрантът трябва да следва указанията, предоставени в Ръководството за крайния потребител на IUCLID¹.

Моля, имайте предвид, че макар шаблонът за резюме на изследването (основни полета) да съдържа по-малък брой полета за попълване в сравнение с шаблона за Подробно резюме на изследването (всички полета), трябва да бъде предоставена информация с достатъчно подробности, за да позволи на лице с техническа квалификация да направи оценка за приложимостта на изследването, без да е необходимо да се връща към пълния доклад за изследването.

¹ http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/iuclid_en.pdf

ПРИКАЧЕНИ ДОКУМЕНТИ

Прикачен документ 1: Пример от IUCLID за RSS за биоразграждане

Пример за подробно резюме на изследване за бързата биоразградимост във вода: скринингов тест за изпитване на вещество A (CAS: 000-00-0, EC: 000-000-00).

Endpoint study record: Biodegradation in water: screening tests.001

Detail level: all fields

Administrative Data | Data source | Materials and methods

Results and discussions | Overall remarks, attachments | Applicant's summary and conclusion

Administrative Data

Purpose flag: key study robust study summary used for classification used for MSDS

Data waiving: []

Justification for data waiving: []

Study result type: experimental result Study period: 06/1999-10-1999

Reliability: 1 (reliable without restriction)

Rationale for reliability incl. deficiencies: GLP, Guideline study

Data source

Reference

Reference type	Author	Year	Title	Bibliographic s...	Testing laborat...	Report no.	Owner company	Company study...	Report date
study report	XXX	1999	YYY	Unpublished report of A	International Laboratories	Z-01	AAA	Study No. 00001	1999-10-02

Add... Edit... Delete Move up Move down Select Insert

Data access: data submitter is data owner

Data protection claimed: yes, but willing to share

Cross-reference to same study: []

Materials and methods

Test type: ready biodegradability

Test guideline

Qualifier	Guideline	Deviations
according to	OECD Guideline 301 A (new version) (Ready Biodegradability: DOC Die Away Test)	no

Add... Edit... Delete Move up Move down

Principles of method if other than guideline: []

CLP compliance: yes (incl. certificate)






Test materials

Identity of test material same as for substance defined in section 1 (if not read-across)

yes

Test material identity

Identifier	Identity
CAS number	000-00-0
EC number	000-000-00
EC name	testA

 Add...  Edit...  Delete  Move up  Move down

Details on test material



-Analytical purity: 97.2%
- Stability under test conditions: good
- Supplied: as 80 gram aliquot
- Storage condition of test material: at ambient temperature in the dark



Confidential details on test material



Lot/batch No. 02/03/99



Details on properties of test surrogate or analogue material



Study design

Oxygen conditions

aerobic

Inoculum or test system

other: Fresh activated sludge filtrate

Details on inoculum



The activated sewage sludge filtrate used as inoculum for this study was collected on 16 June 1999 from an aeration tank at the municipal sewage treatment plant in Helsinki, Finland and transported directly to the Int. Laboratories. This sewage treatment plant processes primarily domestic waste water. One litre of the activated sludge was filtered through a caesoe # 4 Whatman Filter and collected in 1 l Erlenmayer flask. The first 200 ml were discarded and the next 300 ml were saved and aerated with an aquarium-type air pump prior to inoculating test flask.



Duration of test (contact time)



28 d

Initial test substance concentration	
Initial conc.	Based on
20 mg/L	DOC
30 mg/L	test mat.
<input type="button" value="Add..."/> <input type="button" value="Edit..."/> <input type="button" value="Delete"/> <input type="button" value="Move up"/> <input type="button" value="Move down"/>	

Parameter followed for biodegradation estimation



Parameter followed for biodegradation estimation
DOC removal
<input type="button" value="Add..."/> <input type="button" value="Edit..."/> <input type="button" value="Delete"/> <input type="button" value="Move up"/> <input type="button" value="Move down"/>

Details on analytical methods

 Degradation of testA was monitored by assessing the removal of DOC by the inoculum. DOC was analysed in duplicate at each time point using Dornmann DC-80 Carbon Analyser. Degradation was calculated by subtracting the amount of DOC in the negative (inoculum only) control from that in the test material or positive control sample at any given time point and then dividing it by the initial DOC concentration at time 0.


Details on study design

 TestA was incubated for 28 days in continuously agitated 2 litre open beakers (in duplicate) in the dark with an inoculum originally collected from the local municipal STP. The incubation temperature was 19 - 23 oC, pH was 7.6 and was steady during the test duration, O2 concentration measured with the Oxygen Meter (model XXX) ranged from 8.00 - 8.15 mg/L over the study. The concentration of inoculum was 1 ml of inoculum per litre of test solution. The concentration of testA corresponded to 20 mg/L (30 mg testA/litre).
 Controls included:
 - reference compound + inoculum
 - inoculum only (inoculum blank)
 - test substance + reference substance + inoculum (toxicity control)
 - test substance + sterilising agent (abiotic sterile control)
 - test substance + sterilising agent + inoculum (adsorption control)

Reference substance

Any other information on materials and methods incl. tables



Results and discussions

Preliminary study

no data

Test performance

not applicable

% Degradation of test substance

%Degr.	St. dev.	Parameter	Sampling time	Remarks
15		DOC removal	7 d	
89.5		DOC removal	14 d	
90.5		DOC removal	21 d	
89.9		DOC removal	27 d	
90		DOC removal	28 d	
<input type="button" value="Add..."/> <input type="button" value="Edit..."/> <input type="button" value="Delete"/> <input type="button" value="Move up"/> <input type="button" value="Move down"/>				

Details on results

The 28-day degeneration was 90% This level of biodegradation was reached within the prescribed 10-day window. The 10-day window for testA started on day 7 and ended on day 14 where the biodegradation exceeded 70%. The lag phase occurred by day 7 and the degradation phase mainly between days 7 and 14.

BOD5 / COD results

BOD5 / COD

Results with reference substance

Any other information on results incl. tables

Rich text editor toolbar with icons for undo, redo, bold, italic, underline, list, link, unlink, table, image, etc.

% Degr.	% Degr. - Replicate	Parameter	Sampling time
0	0	DOC removal	0 d
15	16	DOC removal	7 d
89.5	89	DOC removal	14 d
90.5	90	DOC removal	21 d
89.9	90.5	DOC removal	27 d
90	90.5	DOC removal	28 d

Overall remarks, attachments

Overall remarks

Rich text editor toolbar with icons for undo, redo, bold, italic, underline, list, link, unlink, table, image, etc.

Empty text area for overall remarks.

Attached background material

Attached document	Remarks
<input type="button" value="Add..."/> <input type="button" value="Edit..."/> <input type="button" value="Delete"/> <input type="button" value="Move up"/> <input type="button" value="Move down"/>	

Attached full study report

Attached full study report
<input type="button" value="Add..."/> <input type="button" value="Edit..."/> <input type="button" value="Delete"/> <input type="button" value="Move up"/> <input type="button" value="Move down"/>

Illustration (picture/graph)

Applicant's summary and conclusion

Validity criteria fulfilled

yes

Interpretation of results

readily biodegradable

Conclusions

The testA is readily biodegradable under the conditions of this study.

Executive summary

Normal Default font A B I U

To test for its biodegradability potential, testA was incubated for 28 days in continuously agitated 2 liter open beakers (in duplicate) in the dark with an inoculum originally collected from a local municipal sewage treatment facility. In this assay, biodegradation, was measured by the disappearance of dissolved organic carbon (DOC) over time. DOC was measured at 0, 7, 14, 21, 27, and 28 days. The incubation temperature was 19 -23.0°C, pH was 7.6, O2 concentration, measured with an Oxygen Meter (model XXX), ranged from 8.0 to 8.15 mg/L over the study, and the concentration of inoculum was 1.0 ml inoculum per liter of test solution. The concentration of testA corresponded to 20 mg DOC/liter (or 30 mg testA/liter).

Degradation of testA was monitored by assessing the removal of DOC by the inoculum. DOC was analyzed in duplicate at each time point using a (YYY) Carbon Analyzer. Degradation was calculated by subtracting the amount of DOC in the negative (inoculum only) control from that in the test material or positive control sample at any given time point and dividing by the initial DOC concentration at time 0.

The 28-day degradation was 90%. This level of biodegradation was reached within the prescribed 10-day window. The 10-day window for testA started on day 7 and ended on day 14 where the biodegradation exceeded 70%. For the positive control (with reference substance) the biodegradation was 92.5%

In conclusion testA is ready biodegradable under the conditions of this study.

Cross-reference to other study

Прикачен документ 2: Пример от IUCLID за RSS за краткосрочна токсичност при риби

Пример за подробно резюме на изследване за краткосрочна токсичност при риби за изпитване на вещество A (CAS: 000-00-0, EC: 000-000-00)

Endpoint study record: Short-term toxicity to fish.001

Detail level: Administrative Data | Data source | Materials and methods

all fields | Results and discussions: Overall remarks, attachments | Applicant's summary and conclusion

Administrative Data

Purpose flag: key study robust study summary used for classification used for MSDS

Data waiving:

Justification for data waiving:

Study result type: experimental result Study period: 09/1999-11/1999

Reliability: 1 (reliable without restriction)

Rationale for reliability incl. deficiencies: GLP, Guideline study

Data source

Reference

Reference type	Author	Year	Title	Bibliographic s...	Testing laborat...	Report no.	Owner company	Company study...	Report date
study report	Smith	1999	XXX	Unpublished report of AAA	International Laboratory	V-YYY	AAA	No 00000	1999-11-10

Buttons: Add... Edit... Delete Move up Move down Select Insert

Data access: data submitter is data owner

Data protection claimed: yes, but willing to share

Cross-reference to same study:

Materials and methods

Test guideline

Qualifier	Guideline	Deviations
according to	OECD Guideline 203 (Fish, Acute Toxicity Test)	no

Buttons: Add... Edit... Delete Move up Move down

Principles of method if other than guideline:

GLP compliance: yes (incl. certificate)





Test materials

Identity of test material same as for substance defined in section 1 (if not read-across)

yes

Test material identity

Identifier	Identity
CAS number	000-00-0
EC number	000-000-00
EC name	testA

 Add...  Edit...  Delete  Move up  Move down

Details on test material



Analytical purity: 97.2%
Lot/batch No.: 02/03/99



Confidential details on test material



Details on properties of test surrogate or analogue material



Analytical monitoring

yes

Details on sampling



Concentrations (0, 1, 1.8, 3.2, 5.6 and 10 mg/L) measured at 0 and 96 h. 2 mL were taken from the approximate centre of the test vessels. The taken samples were analyzed on the day of sampling.



Details on analytical methods



IDENTIFICATION AND QUANTIFICATION OF TEST SUBSTANCE
- Separation method: GC
- Conditions: Column: CP - xxx (25m x 0.32mm ID, df=1.2 μ m)
- Detection method: ICP-MS
- Internal or external calibration: two independently prepared solutions of the test substance in water were used each day of analysis in order to calibrate the analytical equipment.
Further information: Analytical method was used as described in section 8.



Vehicle

no

Details on test solutions



Stock solution of 100 mg/L was prepared by dissolving test substance in the test medium. No additional solvents, emulsifiers or dispersants as well as stirring devices were used to prepare stock solution.
The test solutions (nominal concentrations: 1, 1.8, 3.2, 5.6 and 10 mg/L) were prepared dissolving stock solution in test medium. The test medium without test substance or any other additives was taken as a blank control.



Test organisms

Test organisms (species)

Oncorhynchus mykiss

Details on test organisms



TEST ORGANISMS
- Common name: Rainbowtrout
- Source: Commercial Hatchery ABC, CCC, HHH
- Age at study initiation (mean and range, SD): no data
- Mean length at study initiation (mean, range and SD): 4.8±0.5 cm
- Mean weight at study initiation (mean, range and SD): 1.7±0.4 g
- Feeding during test: none

ACCLIMATION
- Acclimation period: 12 days
- Acclimation conditions: same as test (additionally daily feeding with fish food AAAAA; feeding was stopped 24 hours before the test started)
- Any mortalities observed during acclimation period: no

Study design

Test type
static

Water media type
freshwater

Limit test
no

Total exposure duration
96 h

Post exposure observation period

Test conditions

Hardness
80 mg CaCO3/L

Test temperature

15±1 oC
Temperature was measured at each test vessel at the beginning and at the end of the test, and at 24 hours interval during the test.

Endpoint study record: Short-term toxicity to fish.001

Detail level: Administrative Data | Data source | Materials and methods
all fields | Results and discussions | Overall remarks, attachments | Applicant's summary and conclusion

pH
6.8 - 7.5
pH was measured at each test vessel at the beginning and at the end of the test, and at 24 hours interval during the test.

Dissolved oxygen
7.2 - 8.5 mg O2/L
Dissolved oxygen concentration was measured at each test vessel at the beginning and at the end of the test, and at 24 hours interval during the test

Salinity

Nominal and measured concentrations
Nominal: 1, 1.8, 3.2, 5.6 and 10 mg/L
Results of analyses of test substance concentrations (0, 1, 1.8, 3.2, 5.6 and 10 mg/L) in test solutions at 0 and 96 h showed that the substance stayed stable through the test duration (measured concentrations were in the range of 93-105% of nominal concentrations).

Details on test conditions



- Test vessels: 20 L glass aquaria (35x22x26 cm) with 17 L of water in each
- Type: open
- Aeration: slightly aerated
- No. of organisms per vessel: 10
- No. of vessels per concentration (replicates): 2
- No. of vessels per control (replicates): 2
- Biomass loading rate: 1 g fish/L
- Photoperiod: 16 hours daily
- Source/preparation of dilution water: prepared as described in OECD 203 test guideline

Reference substance (positive control)

no

Any other information on materials and methods incl. tables

Rich text editor toolbar with text area

Results and discussions

Effect concentrations

Duration	Endpoint	Effect conc.	Nominal/Measured	Conc. based on	Basis for effect	Remarks (e.g. 95% CL)
96 h	LC50	4.05 mg/L	nominal	test mat.	mortality	3.28-4.83 mg/L
96 h	NOEC	1 mg/L	nominal	test mat.	mortality behaviour	
24 h	NOEC	10 mg/L	nominal	test mat.	mortality behaviour	
48 h	NOEC	1.8 mg/L	nominal	test mat.	mortality behaviour	
72 h	NOEC	1 mg/L	nominal	test mat.	mortality behaviour	

Details on results

conc./time	0h	24h	48h	72h	96h
0	10n**	10n	10n	10n	10n
0	10n	10n	10n	10n	10n
1	10n	10n	10n	10n	10n
1	10n	10n	10n	10n	10n
1,8	10n	10n	10n	10n	9n+1d****
1,8	10n	10n	10n	9n+1ab	8n+2ab
3,2	10n	10n	9n+1ab****	6n+4ab	5n+2ab+3d
3,2	10n	10n	9n+1ab	8n+2ab	4n+3ab+3d
5,6	10n	10n	7n+3ab	3n+7ab	1n+2ab+7d
5,6	10n	10n	8n+2ab	3n+7ab	1ab+9d
10	10n	10n	6n+4ab	10ab	10d
10	10n	10n	5n+5ab	1n+9ab	10d

* mg/L; ** No. of fishes with no abnormalities or mortalities observed; **** No. of fishes with observed abnormalities; ***** No. of dead fishes

Results with reference substance (positive control)

No reference substance testing reported

Reported statistics and error estimates

Any other information on results incl. tables

Temperature, pH and dissolved oxygen concentration were measured at each test vessel at the beginning and at the end of the test, and at 24 hours interval during the test. Results of analyses of test substance concentrations (0, 1, 1.8, 3.2, 5.6 and 10 mg/L) in test solutions at 0 and 96 h showed that the substance stayed stable through the test duration (measured concentrations were in the range of 93-105 % of nominal concentrations) and the results of the test were based on nominal concentrations.

Observation of mortalities and abnormalities was performed at 24 h, 48 h, 72 h and 96 h. Recorded visible abnormality - loss of equilibrium. No abnormalities or mortalities were recorded at 24 h at any of test concentrations. At 48 h losses of equilibrium among the fishes were recorded at the 3.2 mg/l and higher concentrations, and at 72 h the same abnormalities were recorded at the 1.8 mg/l and higher concentrations. At 96 h time point mortalities and abnormalities were observed at 1.8 mg/l and higher concentrations.

Overall remarks, attachments

Overall remarks

Attached background material		Attached document	Remarks
<input type="button" value="Add..."/> <input type="button" value="Edit..."/> <input type="button" value="Delete"/> <input type="button" value="Move up"/> <input type="button" value="Move down"/>			
Attached full study report			
<input type="button" value="Add..."/> <input type="button" value="Edit..."/> <input type="button" value="Delete"/> <input type="button" value="Move up"/> <input type="button" value="Move down"/>			
Applicant's summary and conclusion			
Validity criteria fulfilled			
yes			
Conclusions			
<p>Rainbowtrout were exposed under static conditions for 96 h to five concentrations of testA (1, 1.8, 3.2, 5.6 and 10 mg/L). The 96 h LC50 value was 4.05 mg/L (95% CI 3.28-4.83 mg/L). The 96 h NOEC was 1 mg/L (based on mortalities and behaviour abnormalities). Results of this study would lead to the classification of testA as toxic to aquatic organisms in accordance with the criteria set in Directive 67/548/EC and Regulation (EC) 1272/2008.</p>			
Executive summary			
<p>In order to test acute testA toxicity to fish, the <i>Oncorhynchus mykiss</i> (Rainbow trout) were exposed to the test solutions of 5 nominal concentrations of test substance (1, 1.8, 3.2, 5.6 and 10 mg/L) and blank control solution (without test substance or any other additive) for a period of 96 hours under static conditions. Mortalities and visible abnormalities were recorded at 24, 48, 72 and 96 hours. The measured concentrations confirmed that deviation from the nominal concentration was less than 20 % (measured concentrations were in the range of 93-105 % of nominal concentrations). The 96-h LC50 was 4.05 mg/L (nominal concentration). Sub lethal effects (loss of equilibrium) were observed at the 1.8 mg/L and higher concentrations (96 h). The NOEC (96 h) value based on sublethal effects/mortality was 1 mg/L. Results of this study would lead to the classification of testA as toxic to aquatic organisms in accordance with the criteria set in Directive 67/548/EC and Regulation (EC) 1272/2008.</p> <p>This toxicity study is classified as acceptable and satisfies the guideline requirements for the acute fish toxicity study.</p>			

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

