

**Usmernenia
k požiadavkám na informácie
a k hodnoteniu chemickej
bezpečnosti
Časť B: Posúdenie nebezpečnosti**

**Verzia 2.1
december 2011**

PRÁVNE UPOZORNENIE

Tento dokument obsahuje usmernenie k nariadeniu REACH, informácie o povinnostiach vyplývajúcich z nariadenia REACH a vysvetlenie postupu ich plnenia. Používateľom však pripomíname, že text nariadenia REACH je jediným autentickým právnym materiálom a že informácie v tomto dokumente nepredstavujú právne poradenstvo. Európska chemická agentúra nepreberá žiadnu zodpovednosť za obsah tohto dokumentu.

ODMIETNUTIE ZODPOVEDNOSTI

Toto je pracovné znenie dokumentu, ktorý bol pôvodne uverejnený v angličtine. Dokument v pôvodnom znení je k dispozícii na webovej stránke agentúry ECHA.

Usmernenia k požiadavkám na informácie a k hodnoteniu chemickej bezpečnosti Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

Referenčné číslo: ECHA-11-G-09-SK
Dátum vydania: December 2011
Jazyk: SK

© Európska chemická agentúra, 2011
Obálka © Európska chemická agentúra

Reprodukovanie je povolené pod podmienkou uvedenia zdroja v tvare Zdroj: Európska chemická agentúra, <http://echa.europa.eu/>, ako aj pod podmienkou písomného oznámenia komunikačnému oddeleniu agentúry ECHA (publications@echa.europa.eu).

Ak máte otázky alebo poznámky týkajúce sa tohto dokumentu, pošlite ich (uvedte referenčné číslo dokumentu, dátum vydania, kapitolu a/alebo stranu dokumentu, ktorej sa poznámka týka) prostredníctvom formulára spätnej väzby usmernenia. Formulár spätnej väzby možno nájsť na webovej stránke agentúry ECHA v časti Usmernenia alebo priamo na tejto internetovej adrese: <https://comments.echa.europa.eu/Comments/FeedbackGuidance.aspx>

Európska chemická agentúra

Poštová adresa: P.O. Box 400, FI-00121 Helsinki, Fínsko
Adresa pre návštevníkov: Annankatu 18, Helsinki, Fínsko

PREDHOVOR

V tomto dokumente sa opisujú požiadavky na informácie v rámci nariadenia REACH, týkajúce sa vlastností látok, expozície, použitia a opatrení manažmentu rizík, a na hodnotenie chemickej bezpečnosti. Je súčasťou súboru usmerňovacích dokumentov, ktoré majú zainteresovaným stranám pomôcť pri príprave na plnenie povinností v rámci nariadenia REACH. Tieto dokumenty obsahujú podrobné usmernenie pre množstvo základných postupov vyplývajúcich z nariadenia REACH, ako aj pre určité osobitné vedecké a/alebo technické metódy, ktoré subjekty odvetvia alebo orgány musia použiť v rámci nariadenia REACH.

Tieto usmerňovacie dokumenty boli zostavené a prediskutované v rámci projektov na vykonávanie nariadenia REACH (RIP) vedených útvarmi Európskej komisie vrátane zúčastnených strán z členských štátov, subjektov odvetvia a mimovládnych organizácií. Po prijatí príslušnými orgánmi členských štátov boli usmerňovacie dokumenty odovzdané agentúre ECHA na publikovanie a ďalšie spracovanie. Aktualizácie usmernenia navrhuje agentúra ECHA. Potom sa predložia na konzultácie zúčastneným stranám z členských štátov, subjektov odvetvia a mimovládnych organizácií. Podrobné informácie o konzultačnom procese sa nachádzajú na stránke:

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

Usmerňovacie dokumenty sú k dispozícii na webovej stránke Európskej chemickej agentúry:

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

Ďalšie usmerňovacie dokumenty budú na tejto webovej stránke uverejnené po dokončení alebo aktualizácii.

Tento dokument sa týka nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 z 18. decembra 2006 o registrácii, hodnotení, autorizácii a obmedzovaní chemických látok (nariadenie REACH)¹.

¹ Korigendum k nariadeniu Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 z 18. decembra 2006 o registrácii, hodnotení, autorizácii a obmedzovaní chemických látok (REACH) a o zriadení Európskej chemickej agentúry, o zmene a doplnení smernice 1999/45/ES a o zrušení nariadenia Rady (EHS) č. 793/93 a nariadenia Komisie (ES) č. 1488/94, smernice Rady 76/769/EHS a smerníc Komisie 91/155/EHS, 93/67/EHS, 93/105/ES a 2000/21/ES (Ú. v. EÚ L 396, 30.12.2006) zmenené a doplnené nariadením Rady (ES) č. 1354/2007 z 15. novembra 2007, ktorým sa upravuje nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 o registrácii, hodnotení, autorizácii a obmedzovaní chemikálií (REACH) z dôvodu prístúpenia Bulharska a Rumunska; nariadenie Komisie (ES) č. 987/2008 z 8. októbra 2008, pokiaľ ide o prílohy IV a V; nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1272/2008 zo 16. decembra 2008 o klasifikácii, označovaní a balení látok a zmesí; nariadenie Komisie č. 453/2010 z 20. mája 2010, pokiaľ ide o prílohu II; nariadenie Komisie č. 252/2011 z 15. marca 2011, pokiaľ ide o prílohu I; nariadenie Komisie č. 366/2011 zo 14. apríla, pokiaľ ide o prílohu XVII (akrylamid), nariadenie Komisie č. 494/2011 z 20. mája 2011, pokiaľ ide o prílohu XVII (kadmium).

História dokumentu

Verzia	Poznámka	Dátum
Verzia 1	Prvé vydanie	Máj 2008
Verzia 1.1	Správny odkaz na oddiel R.7.12 bol začlenený do posledného odseku oddielu B.6.2.1	Október 2008
Verzia 2	Pridaná kapitola B.8	August 2011
Verzia 2.1	Korigendum k nariadeniu o klasifikácii, označovaní a balení, a redakčné zmeny	December 2011

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

Dohoda týkajúca sa citovania z nariadenia REACH

Časti obsahujúce doslovnú citáciu z nariadenia REACH sa uvádzajú v kurzíve v úvodzovkách.

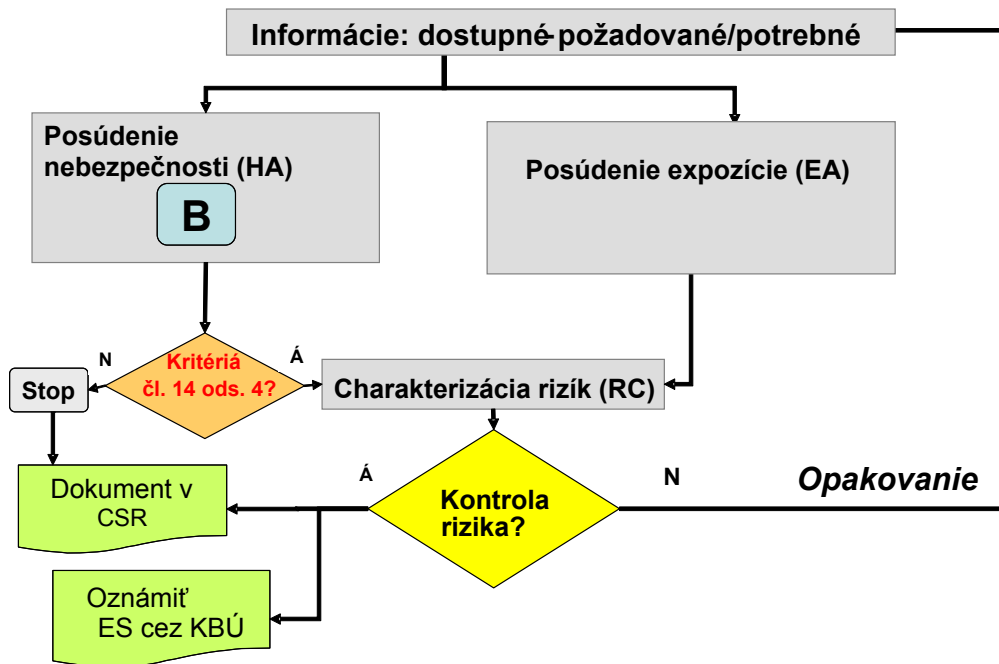
Tabuľka pojmov a skratiek

Pozri kapitolu R.20

Sprievodca

V tomto obrázku je znázornené umiestnenie kapitoly R.8 v rámci usmerňovacieho dokumentu.

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti



OBSAH

PREDHOVOR.....	3
B.1 ÚVOD.....	10
B.1.1 Účel tohto modulu	10
B.1.2 Kroky pri posúdení nebezpečnosti	10
B.2 PROCES ZHROMAŽĎOVANIA A HODNOTENIA INFORMÁCIÍ	11
B.2.1 Požiadavky na informácie podľa nariadenia REACH.....	11
B.2.2 Zhromažďovanie a hodnotenie informácií	11
B.3 ZHROMAŽĎOVANIE INFORMÁCIÍ – PRAKTICKÉ ASPEKTY	14
B.3.1 Zdroje informácií	14
B.3.2 Zaznamenanie stratégie vyhľadávania (oddiel R.3.2).....	15
B.3.3 Spoločné používanie údajov	15
B.4 VYHODNOTENIE DOSTUPNÝCH INFORMÁCIÍ	16
B.4.1 Relevantnosť	16
B.4.2 Spoľahlivosť	16
B.4.3 Primeranosť	16
B.4.3.1 Údaje testovania	16
B.4.3.2 Údaje z iných zdrojov ako z testovania.....	17
B.4.3.3 Údaje o ľuďoch	18
B.4.4 Hodnotenie a integrácia všetkých dostupných informácií vrátane váhy dôkazov.....	19
B.5 ŠPECIÁLNE FAKTORY OVPLYVŇUJÚCE POŽIADAVKY NA INFORMÁCIE A STRATÉGIE TESTOVANIA.....	20
B.5.1 Úpravy podľa prílohy XI.....	20
B.5.2 Ďalšie faktory ovplyvňujúce ďalšie potreby informácií	21
B.6 USMERNENIE K JEDNOTLIVÝM SLEDOVANÝM PARAMETROM.....	22
B.6.1 Fyzikálno-chemické vlastnosti	22
B.6.1.1 Horľavosť	23
B.6.1.2 Výbušnosť	24
B.6.1.3 Oxidačné vlastnosti.....	24
B.6.1.4 Ďalšie fyzikálno-chemické vlastnosti	25
B.6.2 Sledované parametre týkajúce sa zdravia ľudí.....	26
B.6.2.1 Usmernenie k toxikokineticke.....	27
B.6.2.2 Dráždivosť a žieravosť	27

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

B.6.2.3	Senzibilizácia pokožky a respiračná senzibilizácia	28
B.6.2.4	Akútna toxicita	28
B.6.2.5	Toxicita po opakovaných dávkach	29
B.6.2.6	Reprodukčná a vývojová toxicita	30
B.6.2.7	Mutagenita	31
B.6.2.8	Karcinogenita	31
B.6.3	Sledované parametre týkajúce sa životného prostredia	32
B.6.3.1	Toxicita pre vodné prostredie	32
B.6.3.2	Toxicita pre sedimenty	33
B.6.3.3	Toxicita pre mikroorganizmy v čističkách odpadových vôd.....	34
B.6.3.4	Degradácia/biodegradácia	34
B.6.3.5	Biokoncentrácia a bioakumulácia vo vodnom prostredí	35
B.6.3.6	Bioakumulácia pre suchozemské prostredie	36
B.6.3.7	Dlhodobá toxicita pre vtáky	36
B.6.3.8	Toxicita pre suchozemské prostredie	36
B.7	ODVODZOVANIE PRAHOVÝCH A NEPRAHOVÝCH ÚROVNÍ ÚČINKU.....	38
B.7.1	Charakterizácia odozvy dávky/koncentrácie na zdravie ľudí	38
B.7.1.1	Cieľ a kľúčové otázky	38
B.7.1.2	Legislatívne požiadavky na určenie hodnôt DNEL	40
B.7.1.2.1	Odvedenie hodnoty DNEL.....	40
B.7.1.2.2	Ak sa hodnota DNEL nedá odvodiť	40
B.7.1.3	Prehľad aspektov na zohľadnenie pri odvodzovaní hodnôt DNEL a DMEL	41
B.7.1.4	Postup odvedenia hodnôt DNEL	42
B.7.1.4.1	Určenie deskriptorov dávky a rozhodnutie o mechanizme účinku.....	42
B.7.1.4.2	Úprava príslušného deskriptora dávky pre sledovaný parameter podľa správneho východiskového bodu.....	42
B.7.1.4.3	Použitie hodnotiacich faktorov na opravený východiskový bod na získanie hodnôt DNEL špecifických pre daný sledovaný parameter pre relevantnú expozičnú schému	43
B.7.1.5	Odvedenie hodnôt DMEL pre neprahové sledované parametre	43
B.7.1.5.1	„Linearizovaný“ prístup.....	44
B.7.1.5.2	Prístup „veľkého hodnotiaceho faktora“ (prístup EFSA)	44
B.7.1.6	Kvalitatívny prístup, keď pre sledovaný parameter nie je k dispozícii žiaden deskriptor dávky.....	45
B.7.1.7	Výber hlavných účinkov na zdravie pre relevantné schémy expozície.....	45
B.7.2	Predpokladaná koncentrácia, pri ktorej nedochádza k žiadnym účinkom (PNEC) na životné prostredie.....	46
B.7.2.1	Všeobecné zásady odvodzovania hodnôt PNEC	46
B.7.2.2	Odvedenie hodnoty PNEC pre sladkú vodu	48
B.7.2.3	Odvedenie hodnoty PNEC pre morskú vodu.....	49
B.7.2.4	Odvedenie hodnoty PNEC pre sediment a pôdu	49
B.7.2.5	Odvedenie hodnoty PNEC pre čističku odpadových vôd (ČOV)	50
B.7.2.6	Odvedenie hodnôt PNEC pre vzduchovú zložku	50
B.7.2.7	Odvedenie hodnôt PNEC pre dravce a najvyššie dravce.....	50

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

B.8	ROZSAH POSÚDENIA EXPOZÍCIE	53
B.8.1	Východiská a cieľ kapitoly	53
B.8.2	Všeobecné zásady	54
B.8.3	Určenie, či sa posúdenie expozície vyžaduje	55
B.8.4	Rozsah posúdenia expozície	57
B.8.4.1	Rozsah posúdenia expozície vo vzťahu k toxikologickým nebezpečenostiam pre zdravie ľudí	58
B.8.4.1.1	Klasifikované akútne nebezpečenosti	60
B.8.4.1.2	Klasifikované dlhodobé nebezpečenosti	60
B.8.4.1.3	Neklasifikované nebezpečenosti	60
B.8.4.2	Rozsah posúdenia expozície vo vzťahu k nebezpečenostiam pre životné prostredie	61
B.8.4.2.1	Klasifikované nebezpečenosti	63
B.8.4.2.2	Neklasifikované nebezpečenosti	63
B.8.5	Typy posúdenia expozície a charakterizácie rizika	64
B.8.5.1	Zdravie ľudí	64
B.8.5.2	Životné prostredie	65
Príloha 1	Triedy nebezpečnosti v prílohe I k nariadeniu (ES) č. 1272/2008	66
Príloha 2	Klasifikácia týkajúca sa účinkov na zdravie ľudí po krátkodobej expozícii	67
Príloha 3	Klasifikácia týkajúca sa účinkov na zdravie ľudí po dlhodobej expozícii	68
Príloha 4	Klasifikácia týkajúca sa účinkov na životné prostredie	69

TABUĽKY

Tabuľka B-7-1: Faktory rizika extrapolácie medzi vysokou a nízkou dávkou používané na odvodenie hodnoty DMEL	44
Tabuľka B-7-2: Zhrnutie odvodenia hodnoty DNEL/DMEL pre konkrétny sledovaný parameter	46
Tabuľka B-8-1: Posúdenie expozície – prehľad	57
Tabuľka B-8-2: Typy posúdenia expozície a charakterizácie rizika vo vzťahu k zdraviu ľudí	64

OBRÁZKY

Obrázok B.7-1: Znázornenie jednotlivých krokov postupu kvantitatívneho hodnotenia rizík pre zdravie ľudí pre prahové sledované parametre	39
Obrázok B-8-1: Prehľad rozhodovacieho procesu o potrebe vykonania posúdenia expozície pre zdravie ľudí a životné prostredie	56
Obrázok B-8-2: Prehľad rozhodovacieho procesu na určenie požadovaného rozsahu posúdenia expozície vo vzťahu k zdraviu ľudí	59
Obrázok B-8-3: Prehľad rozhodovacieho procesu na určenie požadovaného rozsahu posúdenia expozície vo vzťahu k životnému prostrediu	62

B.1 ÚVOD

B.1.1 Účel tohto modulu

Časť R, ktorá je určená najmä skúseným toxikológom, ekotoxikológom a vyhodnocovateľom rizík, poskytuje podrobné informácie a rozsiahle usmernenia o zhromažďovaní a posudzovaní všetkých relevantných a dostupných informácií o vnútorných vlastnostiach látok, ktoré sa majú registrovať podľa nariadenia REACH, o požiadavkách na informácie definovaných v nariadení, o identifikácii chýbajúcich údajov a o získavaní ďalších informácií požadovaných na splnenie požiadaviek nariadenia. Časť R obsahuje usmernenia k mnohým zložitejším otázkam vyplývajúcim z nariadenia REACH vrátane požiadaviek na testovanie v prílohách VII – X, integrovaných stratégií testovania (ITS) pre každý sledovaný parameter a úprav štandardného testovacieho režimu v súlade so stĺpcom 2 príloh VII až X a prílohy XI.

Tento modul poskytuje stručnejší prehľad požiadaviek na informácie podľa nariadenia REACH, integrovaných stratégií testovania pre každý sledovaný parameter a možnostiach ich úpravy. Je určený neodborníkom, ktorí môžu potrebovať rozumieť prístupu testovania na spoluprácu s odborníkmi pri zhotovovaní registračných dokumentácií, a vedie používateľa k príslušným oddielom podrobnejšej časti R a poskytuje úvodné informácie k týmto témam:

1. požiadavky na informácie uvedené v nariadení REACH,
2. proces zhromažďovania a vyhodnocovania všetkých dostupných údajov z hľadiska ich primeranosti, spoľahlivosti a úplnosti,
3. využívanie všetkých údajov vrátane údajov z alternatívnych prístupov a metód testovania,
4. usmernenie o stratégiách získavania ďalších údajov potrebných na posúdenie nebezpečnosti a klasifikáciu a označovanie.

B.1.2 Kroky pri posúdení nebezpečnosti

V tomto module, ako aj v jeho náprotivku v časti R, sa usmernenie začína opisom toho, ako sa štandardné požiadavky na informácie v nariadení REACH líšia v závislosti od hmotnosti látky a celkového procesu, podľa ktorého sa má postupovať na splnenie potrieb regulácie ([Kapitola B.2](#)). Kroky procesu sú ďalej definované od zhromaždenia všetkých dostupných a relevantných informácií ([Kapitola B.3](#)) až po posúdenie nebezpečnosti na základe dostupných informácií, čo je proces, ktorý pozostáva z troch prvkov a ktorého výsledkom sú sekcie v správe o chemickej bezpečnosti:

Krok 1. Hodnotenie a integrácia dostupných informácií ([Kapitoly B.4](#) až [B.6](#))

Krok 2. Klasifikácia a označovanie

Krok 3. Odvodenie prahových hodnôt nebezpečnosti pre zdravie ľudí a pre životné prostredie ([Kapitola B.7](#))

Klasifikácii a označovaniu (krok 2) sa časť B už ďalej nevenuje, ale kapitola R.7 obsahuje usmernenia o tom, ktoré informácie možno považovať za primerané na klasifikáciu a označovanie látok. Kritériá na klasifikáciu a označovanie pre látky a zmesi sú uvedené v prílohe I k nariadeniu (ES) č. 1272/2008 (nariadenie o klasifikácii, označovaní a balení látok a zmesí).

B.2 PROCES ZHROMAŽĎOVANIA A HODNOTENIA INFORMÁCIÍ

B.2.1 Požiadavky na informácie podľa nariadenia REACH

Štandardné požiadavky na informácie

V článku 10 nariadenia REACH sa stanovujú minimálne informácie, ktoré musia byť predložené ako súčasť registrácie. Všeobecne možno povedať, že požiadavky na informácie sa zvyšujú s rastúcou vyrobenou alebo dovezenou hmotnosťou, ako sa uvádza v článku 12 nariadenia REACH. V prílohách VI – XI k nariadeniu sa nachádzajú podrobné požiadavky na informácie pre každé hmotnostné pásmo (pozri aj oddiel R.2.1).

V článku 12 ods. 1 a v prílohe VI sa výslovne vyžaduje, aby registračná dokumentácia obsahovala všetky fyzikálno-chemické, toxikologické a ekotoxikologické informácie, ktoré sú relevantné a dostupné registrujúcemu. V minimálnom rozsahu to zahŕňa informácie uvedené v prílohách VII až X so zohľadnením všeobecných pravidiel na úpravu týchto štandardných testovacích režimov podľa definície v prílohe XI.

Štandardné požiadavky na informácie na registráciu a hodnotenie látky sú uvedené v stĺpci 1 prílohy VII pre látky registrované v množstvách ≥ 1 t/r, prílohy VIII pre množstvách ≥ 10 t/r, prílohy IX pre množstvách ≥ 100 t/r a prílohy X pre množstvách $\geq 1\,000$ t/r. To znamená, že informácie o látke, ktorá je registrovaná pre pásmo napríklad 100 t/r, musia spĺňať požiadavky prílohy VII, VIII aj IX. Presné informácie požadované pre každú látku sa budú líšiť v závislosti od hmotnostného pásma, použitia a expozície. Prílohy sa teda berú do úvahy ako celok a v spojitosti s celkovými požiadavkami na registráciu, hodnotenie a povinnosť zabezpečiť starostlivosť.

Úpravy štandardných požiadaviek na informácie

V stĺpci 2 príloh VII až X sa uvádzajú osobitné pravidlá, podľa ktorých možno požadované štandardné požiadavky na informácie vynechať a nahradiť inými informáciami poskytnutými v inej etape alebo hmotnostnom pásme alebo inak upraviť. Okrem týchto osobitných pravidiel sa požadovaný súbor štandardných informácií môže upravovať aj podľa ustanovení prílohy XI. Všetky úpravy štandardných požiadaviek na informácie musia byť odôvodnené v registrácii a CSR (ak sa požaduje), pričom sa musia jasne uviesť dôvody každej úpravy.

Podrobnejšie usmernenia k požiadavkám na informácie a vhodným úpravám sú uvedené v časti R, kapitolách R.1 až R.6 zaoberajúcich sa všeobecnými aspektmi a v kapitole R.7, ktorá poskytuje usmernenia špecifické pre jednotlivé fyzikálno-chemické parametre a sledované parametre vplyvu na zdravie ľudí a životné prostredie.

B.2.2 Zhromažďovanie a hodnotenie informácií

V prílohe VI sa opisujú štyri kroky, ktorými sa registrujúci musí riadiť, aby splnil požiadavky na informácie pre látku: (pozri tiež oddiel R.2.2)

- Krok 1: Zhromaždenie a spoločné používanie existujúcich informácií
- Krok 2: Posúdenie potrieb v oblasti informácií
- Krok 3: Zistenie chýbajúcich informácií
- Krok 4: Získanie nových informácií alebo návrh stratégie testovania

Krok 1

V kroku 1 musí registrujúci zhromažďovať všetky relevantné a dostupné fyzikálno-chemické, toxikologické a ekotoxikologické informácie bez ohľadu na to, či sa v príslušnom hmotnostnom

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

pásme vyžadujú informácie o danom sledovanom parametre. To sa týka dostupných údajov o existujúcich testoch požadovaných v súlade s prílohami VII až X, údajov z ďalšieho testovania *in vivo* alebo *in vitro*, údajov získaných inými ako testovacími metódami (napr. z (Q)SAR, zoskupovania, prevzatých údajov, váhy dôkazov), epidemiologických údajov a akýchkoľvek ďalších údajov, ktoré môžu pomôcť pri identifikácii existencie alebo neexistencie nebezpečných vlastností látky.

Takéto informácie možno získať z rôznych zdrojov, napríklad z vlastných údajov spoločností, od iných výrobcov alebo dovozcov látky, spoluprácou vo fóre SIEF (článok 29 nariadenia REACH), od agentúry na požiadanie (článok 26 nariadenia REACH) alebo z databáz alebo iných zdrojov vo voľne prístupnej literatúre alebo dostupných na internete. Tento krok zhromažďovania informácií môže zahŕňať aj stanovenie členstva látky vo vhodnej chemickej kategórii (pozri prílohu XI, bod 1.5) a informácií, ktoré to poskytuje (vrátane prevzatých údajov z iných látok), ako aj informácií, ktoré možno získať z počítačových nástrojov, t. j. modelov (Q)SAR. (Sections R.4.3.2 and R.6)

V tejto fáze by registrujúci mal posúdiť všetky relevantné a dostupné informácie o fyzikálno-chemických vlastnostiach, environmentálnom osude, toxicite a ekotoxicite látky z hľadiska ich spoľahlivosti, primeranosti a úplnosti. Hoci kritériá spoľahlivosti sú všeobecné, rozhodnutie o spoľahlivosti konkrétnej informácie (t. j. ako jej priradiť konkrétnu úroveň spoľahlivosti, napr. použitím Klimischovho skóre) je špecifické pre sledovaný parameter. (Oddiel R.4.2)

Okrem toho by registrujúci mal zhromaždiť informácie o expozícii, o použití a o opatreniach manažmentu rizík. To môže vyžadovať ďalšie podrobnosti napríklad o výrobe (ak je v EÚ), použití a likvidácii látky alebo výrobkov obsahujúcich látku a o zaobchádzaní s látkou alebo s výrobkami obsahujúcimi látku (t. j. informácie vzťahujúce sa na celý životný cyklus), ako aj o povahe expozície, t. j. o spôsobe, frekvencii a trvaní. Po zohľadnení všetkých týchto informácií bude môcť registrujúci určiť potrebu získať ďalšie informácie.

Všetky činnosti zhromažďovania informácií by mali byť riadne zdokumentované, aby sa umožnilo správne posúdenie úplnosti registračnej dokumentácie a aby sa predišlo opakovaniu v ďalšej fáze, keďže od každého výrobcu alebo dovozcu (a následného užívateľa a distribútora) sa vyžaduje, aby zostavil a uchovával všetky informácie, ktoré vyžaduje na vykonávanie svojich povinností podľa nariadenia REACH počas obdobia 10 rokov po poslednej výrobe alebo dovoze látky.

Krok 2

V kroku 2 musí registrujúci z príloh VII až X zistiť štandardné požiadavky na informácie v súlade s hmotnostným pásmom látky, ktorú vyrába alebo dováža. Tieto štandardné požiadavky môže byť potrebné upraviť podľa špecifických kritérií pre daný sledovaný parameter (ako sa uvádza v stĺpci 2 príloh) alebo podľa všeobecných kritérií na úpravu požiadaviek na informácie uvedených v prílohe XI (oddiel R.2.1 a R.5.1).

Pre jednotlivé sledované parametre sa v stĺpci 2 uvádzajú pravidlá, podľa ktorých je alebo nie je možné vynechať štandardné informácie. V mnohých prípadoch sa tieto pravidlá týkajú informácií o ďalších vlastnostiach alebo sledovaných parametroch príslušnej látky a takéto informácie by tiež mali byť spoľahlivé, t. j. malo by sa pre ne vykonať posúdenie podľa kroku 1 (kapitola R.7).

Keď registrujúci použije kritériá v prílohe XI (t. j. týkajúce sa vedeckej potreby informácií, technickej možnosti testovania a upustenia na základe expozície) na prispôbenie štandardných požiadaviek na informácie, mal by vychádzať zo spoľahlivých a primeraných informácií, ako sa stanovuje v prílohe XI, a mal by to zdokumentovať v súlade s poskytnutým usmernením (oddiel R.5.1).

Osobitné pravidlá sa vzťahujú na zavedené látky vyrobené alebo dovezené v množstve 1 až 10 t/r, ak nespĺňajú kritériá uvedené v prílohe III. V takom prípade sú štandardné požiadavky na informácie obmedzené na všetky fyzikálno-chemické, toxikologické a ekotoxikologické informácie, ktoré sú relevantné a dostupné registrujúcemu, a minimálne na fyzikálno-chemické sledované parametre v prílohe VII. Registrujúci musí dôkladne zdokumentovať, že kritériá uvedené v prílohe III nie sú splnené, t. j. predložením dostupných a spoľahlivých informácií o vlastnostiach

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

relevantných pre kritériá klasifikácie alebo o použitíach (podľa vhodnosti). Podrobnejšie usmernenia k úprave požiadaviek na informácie pre látky uvedené v prílohe VII sa nachádzajú v časti R (oddiely R.2.1 a R.2.3).

Krok 3

V kroku 3 registrujúci porovná potreby informácií pre látku zistené v kroku 2 so spoľahlivými a relevantnými informáciami, ktoré už má k dispozícii, ako to zistil v kroku 1. Pre sledované parametre, pre ktoré regulačné požiadavky nariadenia REACH nemožno splniť s relevantnými a dostupnými informáciami, je potrebné získať údaje v súlade s postupmi uvedenými v kroku 4.

Krok 4

Ak sa v kroku 3 zistia chýbajúce informácie pre požiadavky na informácie uvedené v prílohe VII alebo VIII, registrujúci musí vykonať test v súlade s článkom 13.

Ak sa v kroku 3 zistia chýbajúce informácie pre požiadavky na informácie uvedené v prílohe IX alebo X, registrujúci musí vypracovať návrh na testovanie a začať ho do registračnej dokumentácie v súlade s článkom 10 písm. a) bod ix. Počas čakania na výsledky testovania by registrujúci mal uskutočniť alebo odporučiť priebežné opatrenia manažmentu rizík a zahrnúť ich do svojich expozičných scenárov a do správy o chemickej bezpečnosti ako dokumentáciu na kontrolu rizík (pozri nariadenie REACH, príloha I, bod 0.5).

Pre každý sledovaný parameter uvedený v stĺpci 1 príloh VII až X bola vytvorená integrovaná stratégia testovania, ktorá má pre konkrétny sledovaný parameter slúžiť ako usmernenie o zhromažďovaní a posudzovaní informácií, zvažovaní potrieb nových údajov a stratégií testovania. Prehľad týchto stratégií testovania je uvedený v [kapitole B.6](#) a podrobnosti sa nachádzajú v oddieloch R.7.1 až R.7.11.

B.3 ZHROMAŽĎOVANIE INFORMÁCIÍ – PRAKTICKÉ ASPEKTY

V kapitole R.3 sa nachádza podrobnejšie usmernenie o stratégiách vyhľadávania informácií a o zdrojoch informácií, ktoré je možné použiť v dôležitom prvom kroku zhromažďovania všetkých dostupných informácií o látke, alebo informácií, ktoré môžu byť užitočné na informovanie o vlastnostiach danej látky. V nasledujúcich oddieloch tohto dokumentu sa uvádza len stručný súhrn pokynov a rád uvedených v príslušných kapitolách časti R.

B.3.1 Zdroje informácií

Podľa nariadenia REACH musia registrujúci zhromaždiť a predložiť všetky relevantné a dostupné informácie o vnútorných vlastnostiach látky bez ohľadu na vyrábané alebo dovážané množstvo vrátane týchto informácií: (pozri tiež oddiel R.3.1)

- identifikácia látky,
- fyzikálno-chemické vlastnosti,
- expozícia/použitia/výskyt a aplikácie,
- toxicita pre cicavce,
- toxikokinetika (oddiel R.7.12),
- chemické kategórie (oddiel R.6.2),
- ekotoxicita,
- environmentálny osud vrátane chemickej a biotickej degradácie.

Dôležitým prvým krokom je zhromaždenie všetkých dostupných informácií o látke a všetkých relevantných informácií, ktoré môžu objasniť vlastnosti látky. Tieto potrebné informácie možno získať z veľkého množstva zdrojov, ku ktorým okrem iného patria:

- vlastné dokumentácie spoločnosti a obchodného združenia (vrátane údajov testovania),
- databanky a databázy zostavených údajov,
- dohodnuté súbory údajov, napr. program OECD pre chemikálie s vysokým objemom produkcie (HPV),
- verejne dostupná literatúra,
- internetové vyhľadávacie nástroje a príslušné webové stránky,
- modely (Q)SAR (oddiel R.6.1),
- spoločné používanie údajov vo fóre na výmenu informácií o látkach (SIEF).

Ďalšie informácie a usmernenia o type údajov, ktoré môžu byť užitočné, spolu so zoznamom užitočných článkov o vyhľadávaní informácií o vplyve na zdravie a o nebezpečnosti a indikatívnym zoznamom niekoľkých hlavných dostupných databáz a databáň sa nachádzajú v oddieloch R.3.1 až R.3.4. Zoznam modelov (Q)SAR je k dispozícii na stránke úradu ECB (<http://ecb.jrc.it/QSAR>).

B.3.2 Zaznamenanie stratégie vyhľadávania (oddiel R.3.2)

Presná stratégia vyhľadávania konkrétnej látky bude do veľkej miery závisieť od danej látky. Bez ohľadu na to, ktorá stratégia sa použije, je dôležité zaznamenať, aké predpoklady sa prijímajú, aké činnosti sa vykonávajú, kedy sa vykonávajú a aké sú výsledky.

B.3.3 Spoločné používanie údajov

Podľa článku 29 nariadenia REACH sa fórum na výmenu informácií o látkach (SIEF) zriadi pre všetky zavedené látky v prípade, ak existuje viac než jeden potenciálny registrujúci. Účelom fóra SIEF je uľahčiť spoločné používanie informácií na účely registrácie a na zabránenie duplicite štúdií. Na dosiahnutie tohto stavu sa vyžaduje dohoda o právach na prístup k štúdiám o testovaní na zvieratách v súlade s povinnými podmienkami spoločného používania údajov vo fóre SIEF. Vo všeobecnosti by sa účastníci fóra SIEF mali dohodnúť a spoločne predložiť informácie odvodené z uplatňovania príloh o testovaní VII až X, informácie o klasifikácii a označovaní látky a návrhy na ďalšie testovanie. Ďalšie podrobné usmernenia k tomuto aspektu sú uvedené v Usmerneniach k zdieľaniu údajov.

B.4 VYHODNOTENIE DOSTUPNÝCH INFORMÁCIÍ

Všetky zhromaždené dostupné informácie o látke sa musia posúdiť z hľadiska primeranosti na klasifikáciu a označovanie, určenie stavu PBT alebo vPvB a odvodenie deskriptora dávky, ktorý sa použije v hodnotení chemickej bezpečnosti (CSA). Informácie by sa mali vyhodnocovať z hľadiska ich úplnosti (či dostupné informácie spĺňajú požiadavky na informácie podľa nariadenia REACH) a kvality (relevantnosť, spoľahlivosť a primeranosť).

B.4.1 Relevantnosť

Relevantnosť je rozsah, v ktorom sú údaje a testy vhodné pre konkrétne určovanie nebezpečnosti alebo charakterizáciu rizík.

B.4.2 Spoľahlivosť

Spoľahlivosť je vlastná kvalita správy o teste alebo publikácie týkajúca sa predovšetkým štandardizovanej metodiky a spôsobu opisu experimentálnych postupov a výsledkov na poskytnutie dôkazov o jasných a hodnoverných zisteniach. Je dôležitá na rozlíšenie medzi spoľahlivými metódami a spoľahlivými informáciami.

Klimischov kód (oddiel R.4.2) je systém hodnotenia spoľahlivosti údajov. Tento systém pozostáva zo 4 kategórií spoľahlivosti:

1. spoľahlivé bez výhrad,
2. spoľahlivé s výhradami,
3. nespoľahlivé,
4. nedá sa určiť.

Na základe tohto a ďalších podobných hodnotiacich systémov možno hodnotiť a organizovať informácie na ďalšie posúdenie.

Nové toxikologické a ekotoxikologické testy by sa mali vykonať v súlade so zásadami dobrej laboratórnej praxe a pokiaľ možno použitím regulačne prijateľného protokolu (ako sú napr. protokoly EÚ a OECD). Existujúce údaje mohli byť vytvorené pred požiadavkami na dobrú laboratórnu prax a pred štandardizáciou metód, a preto sa spoľahlivosť existujúcich štúdií musí dôkladne vyhodnotiť.

B.4.3 Primeranosť

Primeranosť je užitočnosť údajov na účely posúdenia nebezpečnosti a rizík.

B.4.3.1 Údaje testovania

Používanie údajov testovania odvodených z európskych alebo medzinárodných štandardizovaných metód

Podľa článku 13 ods. 3 nariadenia REACH sa testy požadované na získanie informácií o vnútorných vlastnostiach látok majú vykonávať v súlade s testovacími metódami ustanovenými v nariadení Komisie alebo v súlade s inými medzinárodnými testovacími metódami, ktoré Komisia alebo agentúra uznávajú za vhodné. Toxikologické a ekotoxikologické testy a analýzy sa majú vykonávať v súlade so zásadami dobrej laboratórnej praxe. Nové nariadenie o testovacích metódach (nariadenie Rady (ES) č. 440/2008) obsahuje všetky testovacie metódy, ktoré boli

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

predtým zahrnuté do prílohy V k smernici 67/548/EHS. Údaje získané ktoroukoľvek z týchto metód sa *per se* považujú za primerané na regulačné použitie. Komisia alebo agentúra môže v budúcnosti uznať aj ďalšie medzinárodne štandardizované testovacie metódy ako vhodné na získanie údajov na regulačné použitie.

Zámerom Komisie je prispôsobiť nariadenie o testovacích metódach technickému pokroku vždy, keď sa vyvinie nová testovacia metóda, ktorá sa vedecky overí a národní koordinátori členských štátov ju schvália na regulačné používanie.

Používanie údajov testovania odvodených z iných metód

Údaje testovania odvodené z iných typov experimentov alebo ktoré nie sú v súlade so zásadami dobrej laboratórnej praxe sa takisto môžu považovať za primerané na použitie podľa nariadenia REACH za podmienok splnenia podmienok opísaných v prílohe XI (bod 1.1) nariadenia REACH.

Používanie údajov *in vitro* v rámci nariadenia REACH

Pri vyhodnocovaní primeranosti údajov *in vitro* je potrebné zohľadniť špeciálne faktory. Musí sa rozlišovať medzi vhodnosťou metodiky a primeranosťou údajov získaných danou metódou. V rámci nariadenia REACH sa v súčasnosti považujú za vhodné dve kategórie metód *in vitro*:

- Validované metódy. Príklady zahŕňajú testy *in vitro* na žieravosť pre kožu a testy genotoxicity *in vitro*, napr. Amesov test mutagenity *Salmonella typhimurium*.
- Testy *in vitro* spĺňajúce medzinárodne dohodnuté predvalidačné kritériá napr. z centra ECVAM.

Kritériá na úplnú validáciu a schválenie testovacej metódy (vrátane štúdií *in vitro*) sú uvedené v usmerňovacom dokumente OECD č. 34 (Oddiel R.4.3.1, tabuľka R.4.1).

Používanie primeraných informácií odvodených z metód *in vitro*

Primerané informácie zo štúdií *in vitro* možno používať týmito spôsobmi:

- Informácie z vedecky validovaných testov *in vitro* prijatých na regulačné účely môžu plne alebo čiastočne nahradiť testovanie na zvieratách v závislosti od účelu, na ktorý bola testovacia metóda validovaná. Hlavným kritériom prijatia na regulačné použitie je primeranosť informácií získaných pomocou takéhoto testu *in vitro* na účely klasifikácie a označovania a/alebo hodnotenia rizík.
- Informácie odvodené z vhodných metód *in vitro* možno použiť na úpravu štandardného testovacieho režimu podľa prílohy XI. Podrobnosti sa nachádzajú v oddiele R.4.3.1.

B.4.3.2 Údaje z iných zdrojov ako z testovania

Údaje z iných zdrojov ako z testovania pozostávajú z údajov získaných prostredníctvom modelov (Q)SAR a expertných systémov a údajov získaných prístupmi zoskupovania (analogické prístupy a prístupy chemickej kategórie).

Údaje modelov (Q)SAR

Údaje modelov (Q)SAR môžu podporiť upustenie od testovania alebo poslúžiť ako spúšťač ďalšieho testovania. Podľa prílohy XI k nariadeniu REACH možno výsledky (Q)SAR použiť namiesto testovania, ak sú splnené tieto podmienky:

- výsledky sú odvodené z modelu (Q)SAR, ktorého vedecká validita je potvrdená,
- látka patrí do oblasti, pre ktorú model (Q)SAR platí,
- výsledky sú primerané na účely klasifikácie a označovania a/alebo hodnotenie rizík,
- poskytuje sa primeraná a spoľahlivá dokumentácia o aplikovanej metóde.

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

Ak niektorá podmienka nie je splnená, výsledky (Q)SAR sa nemôžu použiť namiesto testovania, ale môžu sa použiť ako súčasť prístupu váhy dôkazov.

Príručka k modelom (Q)SAR sa nachádza v usmerneniach REACH, kapitole R.6: Modely (Q)SAR a zoskupovanie chemických látok (http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_r6_en.pdf?vers=20_08_08); informácie o vyhodnotení ich platnosti sa nachádzajú na webovej stránke OECD (www.oecd.org/env/existingchemicals/qsar).

Modely (Q)SAR by sa mali dokumentovať pomocou formátu oznamovania modelu (Q)SAR (QMRF) a jednotlivé predpoklady modelu by sa mali dokumentovať pomocou formátu oznamovania predpokladov modelu (Q)SAR (QPRF). Posúdenie validity modelu (Q)SAR a spoľahlivosť odhadu modelu (Q)SAR je potrebné doplniť posúdením relevantnosti a spoľahlivosti predpokladu na regulačný účel, čo zahŕňa posúdenie úplnosti. Komplexné usmernenia o modeloch (Q)SAR a expertných systémoch sa nachádzajú v oddiele R.6.1 a zameriavajú sa najmä na tieto témy:

- stanovenie validity modelu (Q)SAR,
- stanovenie primeranosti výsledku modelu (Q)SAR na regulačné účely,
- dokumentácia a odôvodnenie regulačného použitia modelu (Q)SAR a
- vyhľadávanie informácií o modeloch (Q)SAR.

Údaje získané prístupom prevzatých údajov a zoskupovania

Prístupy prevzatých údajov a zoskupovania sa dajú použiť na splnenie požiadaviek na informácie podľa nariadenia REACH. Registrujúci, ktorý chce využiť takéto metódy, musí poskytnúť vedecké odôvodnenie a preukázať, že použitý prístup je primeraný na regulačný účel (klasifikácia a označovanie a/alebo hodnotenie rizík). Primeranosť prístupu je potrebné posúdiť pre jednotlivé látky. Komplexné usmernenia o prístupoch zoskupovania sa nachádzajú v oddiele R.6.2 a zameriavajú sa najmä na tieto témy:

- kategória, koncepcia, základ pre mechanizmus a vzťah medzi kategóriami a modelmi QSAR,
- hlavné prístupy pre doplnenie chýbajúcich údajov, napr. prevzaté údaje, analýzy trendov a modely QSAR,
- krokové postupy na prevzaté údaje analogických látok a chemické kategórie,
- osobitné otázky, ktoré je potrebné zohľadniť pre špecifické typy kategórií a
- praktické aspekty vytvárania a dokumentovania prístupov kategórií.

B.4.3.3 Údaje o ľuďoch

Možno predložiť štyri hlavné typy údajov o ľuďoch a použiť ich na rôzne účely:

1. Analytické epidemiologické štúdie na skupinách obyvateľstva vystavených účinkom látky („case-control“ štúdia, skupinová štúdia a prierezová štúdia) sú užitočné na zistenie vzťahu medzi expozíciou na človeka a účinkami a môžu poskytovať najlepšie údaje na hodnotenie rizík.
2. Opisné alebo korelačné epidemiologické štúdie sú užitočné na identifikáciu oblastí ďalšieho výskumu, ale nie sú veľmi užitočné na hodnotenie rizík, pretože často dokážu identifikovať len schémy alebo trendy, ale nedokážu zistiť pôvodcu alebo stupeň expozície na človeka.
3. Prípadové správy môžu preukázať účinky, ktoré sa nedajú pozorovať v prípade pokusných zvierat. Je však potrebné dôkladne posúdiť spoľahlivosť a relevantnosť prípadových správ,

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

pretože často neobsahujú dôležité informácie napr. o čistote látky, expozícii na človeka a o účinkoch.

4. Kontrolované štúdie na ľudských dobrovoľníkoch sú prijateľné vo veľmi zriedkavých prípadoch. Testovanie na ľudských dobrovoľníkoch sa dôrazne neodporúča, ale ak kvalitné údaje už sú k dispozícii, mali by sa v odôvodnených prípadoch použiť podľa vhodnosti.

B.4.4 Hodnotenie a integrácia všetkých dostupných informácií vrátane váhy dôkazov

Prístup váhy dôkazov nie je vedecky dostatočne definovaný pojem ani dohodnutá formalizovaná koncepcia. Zahŕňa posúdenie relevantnosti, spoľahlivosti a primeranosti každej dostupnej informácie, pričom jednotlivé informácie sa vzájomne konfrontujú a takýmto spôsobom sa dospeje k záveru o nebezpečnosti. Tento proces vždy zahŕňa odborné stanovisko. Dôležité je spoľahlivo, podrobne a transparentne zdokumentovať a oznámiť použitie prístupu založeného na dôkazoch.

B.5 ŠPECIÁLNE FAKTORY OVPLYVŇUJÚCE POŽIADAVKY NA INFORMÁCIE A STRATÉGIE TESTOVANIA

B.5.1 Úpravy podľa prílohy XI

Ako je uvedené v [oddiele B.2.2](#), za určitých podmienok sú možné úpravy štandardných požiadaviek na informácie podľa nariadenia REACH. Okrem faktorov špecifických pre jednotlivé sledované parametre, ktoré sú uvedené v stĺpci 2 príloh VII až X, sú v prílohe XI vymedzené tri oblasti úprav:

1. Testovanie sa nejaví vedecky potrebné:

Existujúce údaje, prístupy váhy dôkazov, iné ako testovacie metódy a metódy *in vitro* môžu poskytnúť informácie, ktoré možno považovať za platné, spoľahlivé, relevantné a primerané na zamýšľaný účel (klasifikácia a označovanie, hodnotenie PBT a/alebo hodnotenie rizík). Podrobnejšie usmernenie sa nachádza v oddiele R.5.2.1.

2. Testovanie nie je technicky možné:

V oddiele 2 prílohy XI k nariadeniu REACH sa uvádza, že od testovania konkrétneho sledovaného parametra možno upustiť v prípade, ak štúdiu technicky nemožno vykonať v dôsledku vlastností látky:

- Od testovania možno upustiť na základe fyzikálno-chemických vlastností látky, ako sú napr. nízka rozpustnosť vo vode, tlak pár, reaktivita atď., ktoré neumožňujú použiť určité testovacie metódy.
- Podávanie presných a jednotných dávok látky nemusí byť možné z dôvodu jej fyzikálno-chemických vlastností, napr. testovanie zlúčenín nerozpustných vo vode z hľadiska toxicity pre ryby alebo v podvodných bunkových kultúrach.

Podrobnejšie usmernenie o týchto aspektoch sa nachádza v oddiele R.5.2.2.

3. Upustenie od testovania alebo uskutočnenie testovania prispôbeného expozícii danou látkou:

V niektorých situáciách môže expozičná schéma látky, ktorá sa má registrovať, odôvodniť úpravu stratégie testovania, ktorá bude viesť k vynechaniu, uskutočneniu, nahradeniu alebo úpravám štúdií požadovaných pre súlad s nariadením REACH. Ďalšie informácie a usmernenia o upustení od potrieb informácií alebo o vyvolaní potrieb informácií na základe expozície sa nachádzajú v prílohe VIII (oddiely 8.6 a 8.7), prílohe IX, prílohe X a prílohe XI k nariadeniu REACH, ako aj v kapitole R.5.1 a kapitole R.7 tohto usmernenia.

Každé prispôbenie by malo byť riadne odôvodnené a zdokumentované na základe kvalitatívneho alebo semikvantitatívneho prístupu váhy dôkazov (podľa možností v stĺpci 2) alebo na základe kvantitatívneho hodnotenia expozície podľa prílohy I, vrátane vypracovania expozičných scenárov (podľa možností prílohy XI).

B.5.2 Ďalšie faktory ovplyvňujúce ďalšie potreby informácií

Toxikokinetika

Informácie o toxikokinetike látky môžu určiť optimálny typ a návrh štúdie vrátane nastavenia dávkovania, alebo z nich môže vyplynúť, že ďalšie testovanie nie je potrebné. Ďalšie informácie o toxikokinetike sa nachádzajú v oddiele R.7.12.

Látky vyžadujúce osobitný prístup počas testovania

Primerané informácie a metódy použité pre látky určené ako *neštandardné látky, komplexné látky* alebo *látky neznámeho alebo premenlivého zloženia, produkty komplexnej reakcie* alebo *biologický materiál* (látky UVCB) sa musia vyhodnotiť na základe jednotlivých prípadov. Ďalšie usmernenie o týchto aspektoch sa nachádza v oddiele R.7.13.

B.6 USMERNENIE K JEDNOTLIVÝM SLEDOVANÝM PARAMETROM

Kapitola R.7 obsahuje podrobné osobitné usmernenia o zhromažďovaní, hodnotení a (kde je to potrebné) o získavaní informácií o fyzikálno-chemických vlastnostiach a rôznych sledovaných parametroch týkajúcich sa vplyvu na zdravie ľudí a životné prostredie na pomoc registrujúcim pri poskytovaní primeraných a relevantných informácií na registráciu podľa nariadenia REACH.

Kľúčovou súčasťou týchto oddielov týkajúcich sa sledovaných parametrov je integrovaná stratégia testovania (ITS), ktorá poskytuje usmernenie o definovaní a získavaní relevantných informácií o látkach na splnenie požiadaviek nariadenia REACH.

V tomto dokumente sa uvádzajú základné zásady usmernenia pre jednotlivé sledované parametre v oddiele R, ktoré je potrebné si prečítať, ak chcete získať podrobnejšie rady a informácie. Je potrebné mať na pamäti tieto všeobecné úvahy týkajúce sa usmernenia k jednotlivým sledovaným parametrom:

- Sledované parametre v posúdení nebezpečnosti navzájom súvisia:
Informácie zhromaždené v rámci jedného sledovaného parametra môžu ovplyvniť posúdenie nebezpečnosti/rizík iného sledovaného parametra a môžu sa dať použiť vo viacerých sledovaných parametroch.
- Metódy získania ďalších informácií by mali byť spoľahlivé:
Nové testy sa majú vykonávať v súlade s testovacími metódami uvedenými v nariadení Komisie alebo metódami, ktoré Komisia alebo agentúra uznávajú za vhodné. Nové (eko)toxikologické testy by mali byť v súlade so zásadami dobrej laboratórnej praxe alebo inými porovnateľnými normami.
- Zohľadniť by sa mali produkty rozpadu a metabolity:
Ďalšie skúmanie môže byť potrebné pre produkty rozpadu a metabolity, ak sa považujú za relevantné pre hodnotenie chemickej bezpečnosti, hodnotenie PBT alebo pre klasifikáciu a označovanie.
- Mal by sa vybrať vhodný spôsob expozície pre testovanie toxicity:
Pri výbere spôsobu expozície by sa mali zohľadniť všetky dostupné informácie, napríklad fyzikálno-chemické vlastnosti látky a príslušné spôsoby expozície na človeka. Extrapolácia medzi rôznymi spôsobmi môže byť možná na individuálnom základe.

Pre každý sledovaný parameter, pre ktorý sú informácie dostupné alebo požadované, by sa v aplikácii IUCLID 5 mal vypracovať podrobný súhrn štúdie. Ak je k dispozícii viacero štúdií o tom istom sledovanom parametri (napr. viacero testov alebo údaje z testovania aj z iných zdrojov ako z testovania), mala by sa určiť kľúčová štúdia. Kľúčová štúdia je vlastne štúdia, z ktorej vyplývajú najväčšie obavy, ak nie je odôvodnené, že táto štúdia nie je platná alebo primeraná. V takom prípade sa podrobný súhrn štúdie vypracuje aj pre štúdiu preukazujúcu väčšie obavy ako kľúčová štúdia, aj ak sa nepoužije na posúdenie nebezpečnosti.

B.6.1 Fyzikálno-chemické vlastnosti

Registračná dokumentácia látky obsahuje údaje o väčšine všeobecných fyzikálno-chemických vlastnostiach už na najnižšej hmotnostnej úrovni (prepojenia na príslušné oddiely v kapitole R.7 sú uvedené v zozname):

Výroba/dovoz 1 tony alebo viac ročne

- stav látky pri 20 °C a 101,3 kPa,

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

- teplota topenia/tuhnutia (oddiel R.7.1.2),
- teplota varu (oddiel R.7.1.3),
- relatívna hustota (oddiel R.7.1.4),
- tlak pár (oddiel R.7.1.5),
- povrchové napätie (oddiel R.7.1.6),
- rozpustnosť vo vode (oddiel R.7.1.7),
- rozdeľovací koeficient n-oktanol/voda (oddiel R.7.1.8),
- teplota vzplanutia (oddiel R.7.1.9),
- horľavosť (oddiel R.7.1.10),
- výbušné vlastnosti (oddiel R.7.1.11),
- teplota samovznietenia (oddiel R.7.1.12),
- oxidačné vlastnosti (oddiel R.7.1.13),
- granulometria (oddiel R.7.1.14).

Výroba/dovoz 100 ton alebo viac ročne

- stabilita v organických rozpúšťadlách a identifikácia príslušných produktov rozpadu (vyžaduje sa iba v prípade, ak sa stabilita látky pokladá za kritickú) (oddiel R.7.1.16),
- disociačná konštanta (oddiel R.7.1.17),
- viskozita (oddiel R.7.1.18).

V správe o chemickej bezpečnosti sa majú posúdiť možné účinky na zdravie ľudí pre minimálne tri fyzikálno-chemické vlastnosti: výbušnosť, horľavosť a oxidačný potenciál. Posúdenie možných účinkov vyplývajúcich zo schopnosti chemických látok spôsobiť nehody, najmä požiar, výbuchy alebo iné nebezpečné chemické reakcie zahŕňa:

- nebezpečenstvá vyplývajúce z fyzikálno-chemickej povahy chemických faktorov,
- rizikové faktory identifikované pri ich skladovaní, preprave a používaní a
- odhadovaná závažnosť v prípade výskytu.

Cieľom posúdenia nebezpečnosti fyzikálno-chemických vlastností je určiť klasifikáciu a označenie látky v súlade s nariadením o klasifikácii, označovaní a balení. Ak údaje nepostačujú na rozhodnutie o tom, či by sa látka mala klasifikovať pre určitý sledovaný parameter, registrujúci uvedie a zdôvodní následne prijaté kroky alebo rozhodnutie.

Ďalšie informácie o posúdení nebezpečnosti špecifických fyzikálno-chemických vlastností sa nachádzajú v kapitole R.9.

B.6.1.1 Horľavosť

Horľavosť látky je dôležitý faktor z hľadiska bezpečnosti. Počas manipulácie, používania a skladovania horľavých látok je potrebné dodržiavať osobitné opatrenia, aby sa zabránilo požiarom alebo výbuchom. Horľavosť sa zvyčajne definuje ako stupeň jednoduchosti zhorenia alebo zapálenia látky. Látka je zriedka spontánne zápalná (pyroforická) alebo vznietivá pri kontakte s vodou.

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

Na základe zhromaždených informácií je možné rozlišovať klasifikáciu a označovanie horľavých látok a ich možné zdroje zapálenia (napr. kontakt s vodou, elektrostatické iskry, zváranie/spájkovanie), ktoré v kombinácii môžu mať vážne účinky na zdravie ľudí.

Príslušná trieda nebezpečnosti určí technické prostriedky, ktoré sa majú vykonať na predchádzanie nebezpečným udalostiam, ktoré v kombinácii s ďalšími sledovanými parametrami, ako sú napr. i) výbušné limity, ii) teploty vzplanutia (vzťahuje sa len na kvapaliny) alebo iii) teplota samovznietenia, môžu viesť k jasným obmedzeniam v podmienkach používania.

Plyny: Horľavý plyn je plyn s rozsahom horľavosti na vzduchu s teplotou 20°C a štandardným tlakom 101,3 kPa. V správe o chemickej bezpečnosti sa má určiť a zdokumentovať dolný a horný limit výbušnosti alebo sa má uviesť, že plyn je nehorľavý. Dolný a horný limit výbušnosti sa zvyčajne vyjadrujú ako percentuálny podiel plynu vo vzduchu podľa objemu.

Kvapaliny: Teplota vzplanutia je kľúčová miera horľavosti kvapaliny. Je to najnižšia teplota, pri ktorej sa zmes výparov a vzduchu nad kvapalinou dokáže vznietiť. Tento údaj poskytuje určitý náznak, aké jednoduché je spôsobiť horenie tejto látky.

Tuhé látky: Horľavá tuhá látka je taká látka, ktorú možno jednoducho zapáliť. Je obzvlášť zložité uhasiť požiar kovového prachu. Je užitočné poznať výbušné vlastnosti ešte pred vykonaním testu. Najvyššia rýchlosť horenia sa má zaznamenať spoločne s čistotou, fyzikálnym skupenstvom a obsahom vlhkosti testovanej látky.

B.6.1.2 Výbušnosť

Výbušnosť je definovaná ako tendencia látky prejsť násilným a rýchlym rozkladom a za vhodných podmienok vytvoriť teplo alebo plyn. Či látka s výbušnými vlastnosťami dokáže spôsobiť výbuch závisí od niekoľkých faktorov. Na prekonanie týchto premenných sa používajú štandardné testy s pevnými parametrami.

Pri väčšine látok nie je výbušnosť dôležitá a testovanie možno vynechať po zvážení štruktúry. Plyny a kvapaliny sa nemusia testovať z hľadiska citlivosti na trenie.

Postupy skríningu opísané v oddiele R.7.1.11 predstavujú stratégiu testovania výbušných vlastností.

Európska komisia vydala usmernenia osvedčených postupov na hodnotenie a prevenciu tvorby výbušnej atmosféry na pracovisku, na predchádzanie vznieteniu výbušných atmosfér a kontrolu účinkov výbuchu². Ďalšie povinnosti na hodnotenie a bezpečné používanie výbušných látok rieši smernica 96/82/ES o kontrole nebezpečenstiev veľkých havárií s prítomnosťou nebezpečných látok (pozri oddiel R.9.1).

B.6.1.3 Oxidačné vlastnosti

Látky s oxidačnými vlastnosťami môžu spôsobiť vysoko exotermickú reakciu pri kontakte s inými látkami, najmä s horľavými látkami (pozri predchádzajúce kapitoly a oddiel R.7.1.10). Majú dráždivé účinky na pokožku, oči a dýchacie cesty, pretože pri reakcii s ľudským tkanivom sa vytvorí vysoká teplota, ktorá ničí biologický materiál.

Pri väčšine látok oxidačné vlastnosti nie sú dôležité a testovanie možno vynechať po zvážení štruktúry. Pri pevných látkach by sa testovanie nemalo vykonávať na výbušných alebo vysoko horľavých látkach. Organické peroxidy tvoria samostatnú triedu látok, ktoré sú vždy oxidujúce.

² Oznámenie Komisie o nezáväzných usmerneniach o osvedčených postupoch pre vykonávanie smernice Európskeho parlamentu a Rady 1999/92/ES o minimálnych požiadavkách na zlepšenie bezpečnosti a ochrany zdravia pracovníkov potenciálne ohrozených výbušným prostredím, dostupné na <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2003:0515:FIN:EN:PDF>. Ďalšie informácie sa nachádzajú na adrese http://ec.europa.eu/employment_social/emplweb/publications/publication_en.cfm?id=56

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

Usmernenia o zhromažďovaní a hodnotení dostupných informácií sa nachádzajú v oddiele R.7.1.13. Opísané postupy skríningu predstavujú integrovanú stratégiu testovania oxidačných vlastností. Ak sú správne použité, je potrebné testovať len látky, od ktorých sa očakáva pozitívny výsledok v niektorom z testov na oxidačné vlastnosti.

Nie všetky látky, ktoré majú oxidačné vlastnosti, sú nebezpečné. Niektoré sú len mierne oxidujúce a predstavujú veľmi malé nebezpečenstvo. Na rozlíšenie nebezpečných látok sa oxidačné vlastnosti látky porovnávajú s vlastnosťami štandardných referenčných látok.

B.6.1.4 Ďalšie fyzikálno-chemické vlastnosti

Pri hodnotení chemickej bezpečnosti je dôležitých niekoľko ďalších fyzikálno-chemických vlastností.

Teplota varu je jedna z najužitočnejších vlastností na charakterizáciu organických zlúčenín. Okrem toho, že je znakom fyzikálneho skupenstva (kvapalné alebo plynne) látky pri okolitej alebo izbovej teplote, teplota varu slúži ako ukazovateľ prchavosti aj pre laikov, pričom vyššie teploty varu znamenajú nižšiu prchivosť. Teplota varu je kľúčová hodnota v rovniciach, ktoré poskytujú odhady tlaku pár chemikálie ako funkcie teploty.

Hodnota teploty varu je užitočná aj na identifikáciu čistých látok a spolu s teplotou topenia a indexom lomu ako kritériá čistoty. Výsledky získané pre zmesi alebo nečisté vzorky je potrebné interpretovať opatrne. Teplota varu je jedným z kritérií používaných pri zaraďovaní látky do príslušnej kategórie horľavosti (pozri vyššie).

Tlak pár je kľúčový parameter pri určovaní osudu a správania sa látky a následnej expozície pracovníkov, spotrebiteľov a životného prostredia. Tlak pár chemikálie poskytuje podrobnú informáciu o prenose a rozdeľovaní chemikálie v životnom prostredí a v komerčnom prostredí. Prchivosť čistej chemikálie závisí od tlaku pár a odparovanie z vody závisí od tlaku pár a rozpustnosti vo vode. Forma, v ktorej sa chemikálie nachádza v atmosfére, závisí od tlaku pár. Na vyparovanie chemikálií majú podstatný vplyv stav vodnej hladiny a rýchlosť vetra.

Údaje o tlaku pár sa vyžadujú ako nevyhnutný predpoklad na štúdie zvierat a environmentálne štúdie. Udvávajú, či látka môže byť dostupná na vdychovanie vo forme pary a či sa na dermálne štúdie vyžadujú oklúzne podmienky (na obmedzenie vyparovania z pokožky).

Rozpustnosť vo vode je významným parametrom, najmä pre hodnotenia týkajúce sa životného prostredia, pretože mobilita testovanej látky je do veľkej miery určená jej rozpustnosťou vo vode. Rozpustnosť vo vode takisto môže ovplyvniť adsorpciu a desorpciu v pôdach a prchivosť z vodných systémov. Znalosť rozpustnosti vo vode je nevyhnutným predpokladom na stanovenie podmienok testovania z hľadiska napr. toxicity pre vodné prostredie alebo bioakumulácie.

Určenie rozpustnosti vo vode sa nevyžaduje, ak látka je hydrolyticky nestabilná pri pH 4, 7 alebo 9 s polčasom rozpadu kratším ako 12 hodín, ľahko oxiduje vo vode alebo je horľavá pri kontakte s vodou. Rozpustnosť vo vode, hydrolytická stabilita a disociačná konštanta kyseliny spolu súvisia a nie je možné merať niektorú z týchto hodnôt bez určitých znalostí ostatných zvyšných prvkov tejto trojice.

Rozdeľovací koeficient n-oktanol/voda (K_{ow}) je jeden z kľúčových fyzikálno-chemických parametrov a používa sa v mnohých modeloch a algoritmoch odhadov na environmentálne rozdeľovanie, sorpciu, biologickú dostupnosť, biokoncentráciu, bioakumuláciu a aj na toxicitu pre človeka a ekotoxicitu. Ako taký je koeficient K_{ow} kritickým parametrom na hodnotenie chemickej bezpečnosti, klasifikáciu a označovanie a hodnotenie PBT a musí sa určiť s najvyššou možnou presnosťou. Koeficient K_{ow} sa nemusí stanoviť, ak je látka čisto anorganická.

Rozdeľovací koeficient n-oktanol/voda (K_{ow}) sa definuje ako pomer koncentrácie rovnováhy rozpustenej látky v 2-fázovom systéme do značnej miery pozostávajúcom z nemiešateľných rozpúšťadiel n-oktanolu a vody (oddiel R.7.1.8). Koeficient K_{ow} je mierne závislý od teploty a zvyčajne sa meria pri teplote 25 °C. Môže sa určiť vhodnou metódou odhadu na základe

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

molekulárnej štruktúry alebo laboratórnym testom. V literatúre a v online databázach chemikálií možno nájsť predpokladané alebo namerané hodnoty K_{ow} pre širokú škálu organických látok. Kvalitné experimentálne odvodené partnersky overené hodnoty K_{ow} označené ako „odporúčané hodnoty“ sú preferované pred inými spôsobmi určenia koeficientu K_{ow} .

B.6.2 Sledované parametre týkajúce sa zdravia ľudí

Existuje niekoľko všeobecných zásad relevantných pre požiadavky na informácie a posúdenie nebezpečnosti, ktoré by sa mali zohľadniť pre väčšinu sledovaných parametrov týkajúcich sa účinkov:

- Keď sa postupuje podľa informačných stratégií špecifických pre konkrétny sledovaný parameter, informácie by mali postačovať na uskutočnenie rozhodnutia o klasifikácii z hľadiska nebezpečnosti a poskytnúť potrebné údaje na posúdenie nebezpečnosti a odvodenie hodnoty DNEL.
- Podľa prílohy VI k nariadeniu REACH by registrujúci mal zhromaždiť všetky dostupné údaje o testovaní látky, ktorá sa má registrovať, ako aj všetky ostatné dostupné a relevantné informácie o látke bez ohľadu na to, či sa v príslušnom hmotnostnom pásme vyžaduje testovanie pre daný sledovaný parameter alebo nie.
- Ak sa zistí, že chýbajú nejaké informácie, ktoré treba doplniť, v závislosti od hmotnosti sa získajú nové údaje (prílohy VII a VIII k nariadeniu REACH) alebo sa navrhne testovacia stratégia (prílohy IX a X k nariadeniu REACH). Nové testy na stavovcoch sa vykonávajú alebo navrhnú len ako posledná možnosť, keď sa vyčerpali všetky ostatné zdroje údajov.
- Toxikologické informácie možno získať z databáz a publikácií, ako sú knihy, vedecké časopisy, dokumenty kritérií, monografie a ďalšie publikácie. Relevantné môžu byť aj publikované údaje o štrukturálnych analógiách a fyzikálno-chemických vlastnostiach.
- V zásade sú k dispozícii tri typy *úprav* testovania z dôvodu úvah o expozícii: upustenie od štúdie na základe expozície, vyvolanie ďalších štúdií na základe expozície alebo výber vhodného spôsobu expozície. Tieto úpravy sa nedajú použiť na všetky sledované parametre (pozri kapitolu R.5).
- V prístupe kategórie sa každá látka nemusí testovať na všetky sledované parametre. Informácie nakoniec zostavené pre kategóriu však musia byť dostatočné na podporu posúdenia nebezpečnosti, hodnotenie rizík a klasifikáciu pre kategóriu a jej členy. Konečný súbor údajov musí umožňovať posúdenie netestovaných sledovaných parametrov, ideálne prostredníctvom interpolácie medzi dvomi a viacerými členmi kategórie.
- Dodržiavanie príslušných testovacích usmernení a zásad dobrej laboratórnej praxe zaručuje spoľahlivosť údajov (pozri informácie o hodnotení údajov v kapitole R.4).
- Nárast účinku súvisiaci s dávkou je jedným z kritérií hodnotenia pozitívnych výsledkov testu. V niektorých prípadoch môžu účinky ako napr. nasýtenie bioaktívacie viesť k stálej odozve pri vyšších úrovniach expozície.
- Odvodenie hodnôt DNEL sa vyžaduje pre hodnotenie chemickej bezpečnosti látok vyrábaných, dovážaných alebo používaných v množstve nad 10 ton ročne, ale nie pre látky v pásme 1 až 10 t/r.
- Ak sú údaje k dispozícii pre viacero druhov, na účely hodnotenia chemickej bezpečnosti sa má vybrať najcitlivejší druh, a to za predpokladu, že sa najviac približuje ľuďom.

V nasledujúcich kapitolách sa nachádza zhrnutie požiadaviek na informácie a usmernení k posúdeniu nebezpečnosti špecifických pre jednotlivé sledované parametre.

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

B.6.2.1 Usmernenie k toxikokinetike

Hoci sa v nariadení REACH výslovne nevyžaduje získanie toxikokinetických informácií, vyžaduje sa, aby sa na posúdenie toxikokinetického správania látky použili všetky relevantné dostupné informácie a aby sa v posúdení nebezpečnosti pre zdravie ľudí zohľadnil toxikokinetický profil látky. Toxikokinetický profil látky je opis jej absorpcie, distribúcie, metabolizmu a exkrécie.

Z dôvodu znalostí toxikokinetického správania látky odvodených od dostupných údajov môže byť ďalšie testovanie z hľadiska predvídateľnosti ďalších vlastností nepotrebné. Toxikokinetické štúdie môžu poskytnúť užitočné a dôležité informácie, napríklad o biologickej dostupnosti látky, o (ne)linearite a nasýtení absorpcie, o metabolických alebo vylučovacích cestách, o hromadení nadradených zlúčenín alebo metabolitov v tkanivách, o potenciálnej bioaktivácii látky a o jej toxikologickom mechanizme účinku. Je dôležité mať tieto a ďalšie podobné faktory na pamäti počas interpretácie údajov, pri navrhovaní kategórií, pre extrapolácie medzi druhmi a medzi cestami a pri optimalizácii návrhu testovania, napríklad pri výbere vhodných dávok pre štúdie *in vivo*. Toxikokinetické modelovanie (empirické alebo založené na fyziológii) môže umožniť odhadnúť toxikokinetiku látky rýchlejšie a lacnejšie než klasické štúdie *in vitro* a *in vivo* a navyše môže obmedziť použitie pokusných zvierat. Podrobnejšie usmernenie o toxikokinetických údajoch a ich použití sa nachádza v oddiele R.7.12.

V prílohách k oddielu R.7.12 sa uvádzajú príklady a informácie týkajúce sa toxikokinetiky vrátane mnohých užitočných fyziologických parametrov pre bežné laboratórne druhy a pre ľudí (príloha R.7.12-1), budúceho použitia metódy *in silico* (výpočtová) a/alebo *in vitro* (príloha R.7.12-2), príkladu vypracovania hodnotiaceho faktora pomocou modelovania PBK (príloha R.7.12-3) a výpočtov percentuálnej hodnoty absorpcie cez pokožku na základe štúdií *in vivo* potkanov v kombinácii s údajmi *in vitro* a návrhom na stupňovitý prístup k hodnoteniu rizík (príloha R.7.12-4).

B.6.2.2 Dráždivosť a žieravosť

Dráždivosť a žieravosť sú lokálne účinky na pokožku, oči a dýchaciu sústavu. Žieravosť spôsobuje nezvratné poškodenie tkaniva, zatiaľ čo podráždenie pokožky, očí alebo dýchacích ciest sa považuje za zvrátne a zvyčajne menej závažné.

Požiadavky na informácie o dráždivosti/žieravosti sa stanovujú už pri najnižšom hmotnostnom pásme (1 – 10 t/r). Najskôr je potrebné posúdiť všetky dostupné údaje o ľuďoch a zvieratách, aktuálnu klasifikáciu, pH látky a existujúce štúdie o akútnej toxicite dermálnou cestou. O silne kyslých alebo zásaditých látkach, ako aj o silných oxidantoch sa vie, že sú dráždivé alebo žieravé, a to v závislosti od koncentrácie. Keď nie je možné dospieť k záveru o dráždivosti a žieravosti na základe dostupných údajov pre látky v pásme 1 – 10 t/r, musia sa vykonať testy *in vitro*. V ďalšom hmotnostnom pásme (10 – 100 t/r) sú štandardnou požiadavkou na informácie štúdie *in vivo* dráždenia pokožky a očí. Pred navrhnutím testovania *in vivo* je však potrebné zohľadniť osobitné pravidlá úpravy v stĺpci 2 príslušnej prílohy (VIII) a všeobecné pravidlá úpravy (príloha XI). V súčasnosti neexistuje žiaden validovaný test dráždenia dýchacích ciest. Látky, ktoré sú žieravé na pokožku *in vivo*, sa nemajú testovať v oku. Podrobnejšiu stratégiu a požiadavky na informácie nájdete v oddiele R.7.2.6.

V niektorých prípadoch relevantné údaje pochádzajú z prípadových štúdií a správ na pracovisku. Pri posudzovaní údajov o ľuďoch by sa mali použiť všeobecné usmernenia o hodnotení kvality údajov (pozri kapitolu R.4). V prípade pokožky a očí sú výsledky testov *in vivo* relevantné, pretože mechanizmy týchto lokálnych účinkov sa považujú za rovnaké v prípade zvierat aj ľudí. V mechanizme dráždenia dýchacích ciest bolo zistených niekoľko rozdielov medzi druhmi. Chemikália, o ktorej sa vie alebo predpokladá, že je žieravá pri styku s kožou, sa automaticky považuje za závažne dráždivú pre oči. Údaje modelu QSAR, prevzaté údaje alebo údaje kategórií sa môžu použiť podľa zásad uvedených v prílohe XI.

Údaje o ľuďoch týkajúce sa dráždenia pokožky a dýchacích ciest môžu byť k dispozícii a v mnohých prípadoch boli základom pre stanovenie expozičných limitov v pracovnom prostredí.

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

Ak látka spĺňa príslušné kritériá klasifikácie, ďalšie testovanie zvyčajne nie je potrebné. Podrobnejšie usmernenie o hodnotení a integrovanej stratégii testovania (ITS) sa nachádza v oddiele R.7.2.

Informácie o presnej koncentrácii, ktorá spôsobuje podráždenie a poleptanie, nie sú vždy k dispozícii. V prípade, že tieto informácie chýbajú, je potrebné použiť kvalitatívny prístup, v ktorom sa odpoveď áno alebo nie získa z testov a opatrenia manažmentu rizík by záviseli od závažnosti účinku (pozri časť E). Pre žieravé látky je nevyhnutné prijať prísne opatrenia na zabránenie kontaktu. Keď klinické znaky dráždivosti alebo žieravosti boli zaznamenané v dermálnej alebo inhalačnej štúdii opakovaných dávok, tak sa hodnota DNEL môže príležitostne získať a použiť na charakterizáciu rizika (pozri prílohu 9 v kapitole R.8).

B.6.2.3 Senzibilizácia pokožky a respiračná senzibilizácia

Senzibilizáciu pokožky spôsobujú látky, ktoré môžu aktivovať imunitný systém, čo môže viesť k alergickej reakcii. Ďalšie expozície pokožky môžu mať za následok alergickú kontaktnú dermatitídu alebo atopickú dermatitídu. Možné nepriaznivé účinky na zdravie po inhalačnej expozícii zahŕňajú astmu alebo extrinšickú alergickú alveolitídu. Imunologické alebo neimunologické mechanizmy môžu spôsobiť respiračnú hypersensitivitu.

Požiadavky na informácie o senzibilizácii pokožky (zvyčajne test LLNA) sú stanovené pre hmotnostné pásmo 1 – 10 t/r. Zamedzia sa testy žieravých látok *in vivo* v koncentrácii alebo dávkach vyvolávajúcich žieravosť. Pred testovaním *in vivo* sa musia zohľadniť dostupné údaje, ak sú postačujúce na klasifikáciu a určenie pH látky. V prípade respiračnej senzibilizácie neexistujú žiadne štandardné požiadavky na informácie. V niektorých prípadoch môžu na posúdenie nebezpečnosti postačovať dostupné údaje o ľuďoch.

Pri hodnotení výsledkov testu LLNA by sa mali zohľadniť dôkazy o lokálnej toxicite, zápale kože a dostupné informácie o dráždivosti pre kožu. Test LLNA sa relatívne osvedčil s súvislosťou s údajmi o senzibilizácii pokožky u ľudí, a preto sa môže použiť na posúdenie nebezpečnosti.

Údaje o ľuďoch, napr. diagnostické klinické štúdie, štúdie o lekárskej dohľade nad pracovníkmi a prípadové správy (v zdravotníckej literatúre) sa môžu používať pri hodnotení senzibilizačného potenciálu látok. Ak sú spoľahlivé a relevantné, údaje o ľuďoch sú spravidla uprednostňované pred údajmi o zvieratách. Nedostatok pozitívnych zistení u ľudí však nemusí znamenať potlačenie pozitívnych a kvalitných údajov o zvieratách.

Analýza s modelmi (Q)SAR môže byť užitočná, pretože môže byť založená na skutočnosti, že potenciál látky na senzibilizáciu pokožky súvisí s jej schopnosťou reagovať s proteínmi pokožky a vytvoriť konjugáty s kovalentnými väzbami a ich rozpoznávaním imunitným systémom. Vo väčšine prípadov je to z dôvodu elektrofilickej reaktivity látky. Modely QSAR pre respiračnú senzibilizáciu ešte nie sú k dispozícii.

Neexistujú žiadne oficiálne prijaté testy *in vitro* na senzibilizáciu pokožky a respiračnú senzibilizáciu. Podrobnejšie usmernenie o hodnotení a ITS sa nachádza v oddiele R.7.3.

V prípade kožných senzibilizátorov by prvým prístupom mala byť kvalitatívna charakterizácia rizika na základe kategorizácie potencie (silné/extrémne a mierne senzibilizátory) a vymedzenia opatrení manažmentu rizík podľa opisu v časti E. Mala by sa stanoviť hodnota DNEL (ak je to možné) na posúdenie pravdepodobnosti zvýšeného/reziduálneho rizika po uplatnení opatrení manažmentu rizík. Stanovenie hodnoty DNEL môže vychádzať z údajov so štúdie LLNA alebo váhy dôkazov použitím údajov LLNA a historických údajov o ľuďoch.

B.6.2.4 Akútna toxicita

Akútna toxicita sú nepriaznivé účinky spôsobené jednorazovou alebo krátkodobou expozíciou. Príslušné mechanizmy a symptómy sa rôznia. Často sa pozorujú patologické zmeny v orgánoch a tkanivách, ktoré môžu mať za následok smrť. Niektoré systémové účinky môžu spôsobovať

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

akútnu toxicitu, pričom príkladmi základných mechanizmov sú bazálna a selektívna cytotoxicita. Žieravé látky spôsobujú akútnu toxicitu. Keďže žieravosť je lokálna, zaoberáme sa ňou v kapitole o dráždivosti a žieravosti.

Požiadavky na informácie o akútnej toxicite orálnou cestou sú stanovené pre hmotnostné pásmo 1 – 10 t/r. Žieravé látky a látky, ktoré už boli testované prostredníctvom inhalácie, sa nemusia testovať. Štandardné požiadavky na informácie v ďalšom hmotnostnom pásme (10 – 100 t/r) zahŕňajú aj dermálne a inhalačné testy. Táto požiadavka je upravená v závislosti od fyzikálnych vlastností látky a pravdepodobného spôsobu expozície človeka.

Údaje o akútnej toxicite u ľudí môžu byť k dispozícii napr. v informačných centrách pre otravy alebo klinických prípadových štúdiách. Prípady u ľudí sú odrazom výnimočných expozícií a mali by sa dôkladne zvážiť pri výbere opatrení manažmentu rizík. V porovnaní s niektorými ďalšími sledovanými parametrami existuje relatívne málo modelov (Q)SAR, ktoré by dokázali predvídať akútnu toxicitu. Relevantné existujúce údaje o akútnej toxicite v prípade zvierat možno získať z odbornej literatúry a z databáz.

Hoci momentálne neexistujú žiadne oficiálne prijaté testy *in vitro*, prebieha validácia testov na cytotoxicitu, ktoré môžu nahradiť testy akútnej orálnej systémovej toxicity.

Až do konca posudzovania akútnej toxicity by sa mala zohľadňovať povaha a reverzibilita toxických účinkov. Ak sa v limitnom teste (spravidla 2 000 mg/kg) nezistia žiadne náznaky akútnej toxicity, klasifikácia látky z hľadiska akútnej toxicity sa zvyčajne nevyžaduje. Podrobnejšie usmernenie sa nachádza v oddiele R.7.4.

Údaje LD50 a LC50 môžu poskytnúť dostatočný základ na získanie hodnoty DNEL. V niektorých prípadoch je však kvalitatívny prístup vhodnejší, pretože testy neposkytujú informácie o všetkých aspektoch akútnej toxicity u ľudí. V pásme nad 10 t/r je stanovenie hodnoty DNEL pre akútnu toxicitu vo väčšine prípadov nepotrebné, pretože hodnota DNEL založená na toxicite po opakovaných dávkach spravidla postačuje na určenie, či sa nevyskytujú nepriaznivé účinky.

Ak bol vykonaný limitný test a nepozorovali sa žiadne nepriaznivé účinky na zdravie, limitná dávka sa môže považovať za deskriptor dávky pri stanovení hodnoty DNEL.

V zriedkavých prípadoch, keď sa akútna toxická dávka nedá definovať z dôvodu obmedzení protokolov testov, vykoná sa kvalitatívna charakterizácia rizika akútnej toxicity pre látky vykazujúce veľmi vysokú akútnu toxicitu/toxicitu po jednorazovej expozícii (t. j. klasifikovanú ako Acute Tox 1 a 2 alebo STOT SE 1 v súlade s nariadením o klasifikácii, označovaní a balení). Pre tieto látky sa na zaručenie kontroly uplatnia veľmi prísne opatrenia manažmentu rizík (napr. uzavreté systémy atď.) (pozri časť E). Opatreniami manažmentu rizík by sa v podstate malo zabezpečiť, aby sa nevyskytovali špičkové koncentrácie presahujúce dlhodobú hodnotu DNEL. Treba mať na pamäti, že zvyčajne výsledky štandardných testov akútnej toxicity umožňujú kvantitatívnu charakterizáciu.

Ak existuje potenciál vysokých maximálnych expozícií (napríklad pri odoberaní vzoriek alebo pri pripájaní alebo odpájaní nádob) a ak bola identifikovaná nebezpečnosť akútnej toxicity (ktorá viedla ku klasifikácii a označeniu), mala by sa stanoviť hodnota DNEL pre maximálne expozície (kratšie ako 15 minút) (pozri oddiel R.8, príloha 8).

B.6.2.5 Toxicita po opakovaných dávkach

Toxicita po opakovaných dávkach sú všeobecné toxické účinky, ktoré sa vyskytujú po dennom dávkovaní látky počas 28 alebo 90 dní alebo počas veľkej časti životnosti v prípade chronickej expozície. Účinky skúmané v týchto štúdiách môžu zahŕňať zmeny v morfológii, fyziológii, raste alebo životnosti, klinickej chémii alebo správaní.

V hmotnostnom pásme 10 – 100 t/r sú stanovené štandardné požiadavky na informácie pre 28-dňovú štúdiu a v ďalšom hmotnostnom pásme sa vyžaduje 90-dňová štúdia. Najvhodnejší spôsob expozície na testovanie je pravdepodobný spôsob expozície človeka.

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

Pred testovaním *in vivo*, napr. fyzikálno-chemických vlastností látky, je potrebné zohľadniť existujúce údaje z testovania zvierat, údaje o toxikokinetike, špecifickej toxicite (napr. imunotoxicita, neurotoxicita), žieravosti, expozícii človeka a model SAR. Podrobný opis integrovaných stratégií testovania sa nachádza v časti R.7.5.6 a v prílohe VIII.

Podľa testovacích usmernení by sa mala vybrať najvyššia z troch úrovní dávky s cieľom privodiť toxicitu, ale nie smrť. Potom sa majú vyberať postupne sa znižujúce úrovne dávky s cieľom preukázať reakciu závislú od dávky a hladinu bez pozorovaného nepriaznivého účinku (NOAEL) pri najnižšej úrovni dávky.

Je potrebné poznamenať, že aj štúdie o reprodukčnej a vývojovej toxicite môžu poskytnúť informácie o všeobecných toxikologických účinkoch v dôsledku opakovaných expozícií.

Údaje štúdií opakovaných dávok by mali byť také, aby umožňovali určiť vzťah medzi dávkou a odozvou a prahovú hodnotu účinku a aby mohli slúžiť ako základ pre hodnotenie chemickej bezpečnosti a klasifikáciu látok. Ak sú spoľahlivé a relevantné, dostupné pozitívne epidemiologické údaje sú uprednostňované pred údajmi o zvieratách. V súčasnosti nie sú schválené žiadne *in vitro* alternatívy testovania na zvieratách na zistenie toxicity po opakovaných dávkach. Prístupy QSAR v súčasnosti nie sú riadne validované na toxicitu po opakovaných dávkach a nie je možné poskytnúť žiadne pevné odporúčania z hľadiska ich použitia v testovacej stratégii v tejto oblasti. Ďalšie informácie sa nachádzajú v oddiele R.7.5.

Zo štúdií toxicity po opakovaných dávkach sa spravidla nedajú získať žiadne hodnoty NOAEL a LOAEL. Zvyčajne sa používajú aspoň hodnotiace faktory v rámci druhov a medzi druhmi (pozri oddiel B.7.1). Ak v limitnom teste (do 1 000 mg/kg telesnej hmotnosti) nie sú pozorované žiadne nepriaznivé účinky, látka sa zvyčajne nemusí posúdiť z hľadiska toxicity po opakovaných dávkach.

B.6.2.6 Reprodukčná a vývojová toxicita

Reprodukčná toxicita sú účinky ako napr. znížená plodnosť, účinky na gonády a narušenie spermatogenézy a tiež zahŕňa vývojovú toxicitu. Vývojové účinky sa týkajú napr. oneskorenia rastu a vývoja, malformácií a funkčných nedostatkov v potomstve.

Požiadavky na informácie sa najskôr stanovujú pre hmotnostné pásmo 10 – 100 t/r, v ktorom sa vyžaduje skrínigový test reprodukčnej/vývojovej toxicity. V pásme 100 – 1 000 t/r sa má vykonať štúdia prenatálnej vývojovej toxicity. Ak sú v 28-dňovej alebo 90-dňovej štúdií naznačené nepriaznivé účinky na reprodukčné orgány alebo tkanivá, vyžaduje sa dvojgeneračná štúdia reprodukčnej toxicity.

Dvojgeneračná štúdia reprodukčnej toxicity je štandardná požiadavka na informácie v pásme nad 1 000 t/r. V žiadnom hmotnostnom pásme sa nevyžaduje testovanie pre karcinogény a mutagény pre zárodočné bunky, pre ktoré sa kontrolujú riziká. Faktory, ktoré môžu ovplyvniť požiadavky na testovanie, sú modely QSAR, mutagénne a karcinogénne vlastnosti, dostupné údaje od ľudí vystavených látke a obavy z rozvracania endokrinného systému.

Epidemiologické štúdie vykonané vo všeobecnej populácii alebo v skupinách pracovníkov, môžu poskytovať informácie o reprodukčnej toxicite. Hoci priamym účelom štúdií toxicity po opakovaných dávkach nie je zisťovať reprodukčnú toxicitu, môžu odhaliť účinky na reprodukčné orgány testovacích zvierat. Účelom hodnotenia je rozlíšiť medzi *špecifickým účinkom* na reprodukciu a nepriaznivým reprodukčným účinkom, ktorý nie je špecifickým dôsledkom *všeobecnej toxicity*, hoci v mnohých prípadoch údaje neumožnia stanoviť jasné rozlíšenie.

Model SAR ponúka prístupy posudzovania reprodukčnej toxicity napríklad v prípade, keď potenciál toxicity môže byť extrapolovaný alebo interpolovaný v rámci homologického radu alebo kategórie. V súčasnosti neexistujú žiadne oficiálne prijaté usmernenia pre testy *in vitro*, ktoré by boli relevantné pre reprodukčnú toxicitu. Európske centrum pre validáciu alternatívnych metód nedávno vyhlásilo za vedecky validované tri testy a pozitívne výsledky týchto testov môžu byť užitočné. Ďalšie usmernenia sa nachádzajú v oddiele R.7.6.

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

Ak to dostupné údaje umožňujú, mala by sa odvodiť hodnota DNEL pre účinky na plodnosť (DNEL_{fertility}), ako aj na vývojovú toxicitu (DNEL_{development}). Reprodukčná toxicita zvyčajne má základné mechanizmy prahovej hodnoty dávky a údaje testovania by za normálnych okolností mali poskytnúť hodnotu NOAEL alebo LOAEL.

B.6.2.7 Mutagenita

Riziká spôsobené mutagénymi látkami sa musia kontrolovať, aby sa zabránilo genetickému poškodeniu alebo zmenám. Tieto zmeny môžu viesť k rakovine, ak sa uskutočnia v somatických bunkách, alebo môžu spôsobiť dedičné genetické poškodenie, ak sa uskutočnia v zárodočných bunkách.

Štandardné požiadavky na informácie o mutagenite sa začínajú už v najnižšom hmotnostnom pásme (štúdiá génovej mutácie baktérií *in vitro*). V ďalšom hmotnostnom pásme 10 – 100 t/r sa vyžadujú informácie o vyvolaní génových mutácií a chromozómových aberácií *in vitro*. Ak sa v štúdiách *in vitro* zistí mutagénny účinok, vyžadujú sa informácie z vhodnej štúdie genotoxicity somatických buniek *in vivo*. K dispozícii môžu byť údaje založené na modeloch (Q)SAR alebo údajoch zoskupovania. Požiadavky na informácie v prílohách k nariadeniu REACH nevyžadujú získanie týchto údajov, ale boli by užitočné v analýze váhy dôkazov. V mnohých prípadoch bude presnosť údajov QSAR postačovať na pomoc pri regulačnom rozhodnutí alebo bude umožňovať prijatie testovacieho alebo konkrétneho regulačného rozhodnutia, zatiaľ čo v iných prípadoch môže neistota byť neprijateľná z dôvodu závažných dôsledkov možnej chyby. Údaje o ľuďoch sú k dispozícii len príležitostne.

Pri posudzovaní údajov testovania je potrebné zohľadniť metabolickú aktiváciu a fyzikálno-chemické vlastnosti testovanej látky. Toxikokinetické údaje sú dôležité pri analýze, či testovaná zlúčenina skutočne zasiahla cieľový orgán. Zvyčajne sa za dôležitejšie považujú experimenty *in vivo* a údaje získané pomocou línií buniek cicavcov. Relevantnosť indikatívnych typov testov, napríklad viazanie DNA alebo testy SCE, sa považuje za nižšiu. Látky, ktoré sú mutagénne v somatických bunkách *in vivo* a dokážu zasiahnuť zárodočné bunky, sa posudzujú, akoby mohli spôsobovať dedičné genetické poškodenie a v dôsledku toho sú klasifikované ako mutagény kategórie 2. Podrobnejšie usmernenie sa nachádza v oddiele R.7.7.1.

Hodnoty DNEL sa z dostupných údajov zvyčajne nedajú získať. Preto tam, kde sa musia prijať prísne opatrenia na zabránenie expozícii ľudí mutagénnou látkou, je potrebné prijať kvalitatívny prístup. Kvalitatívne hodnotenie a príslušné kategórie manažmentu rizík sú vysvetlené v časti E.

B.6.2.8 Karcinogenita

Karcinogénne látky môžu zvyšovať výskyt nádorov vo vystavenej populácii. Karcinogenéza môže zahŕňať mutácie aj negenetické udalosti. Hoci základným mechanizmom v mnohých prípadoch je výskyt genetického poškodenia, existujú aj ďalšie, negenotoxické mechanizmy, napríklad trvalá bunková proliferácia a zmenená medzibunková komunikácia. Genotoxická karcinogenita sa líši od mnohých iných typov toxicity v tom, že jej účinok je oneskorený. Ak sú zahrnuté aj genotoxické mechanizmy, účinok sa pokladá za taký, ktorý nemá prahovú hodnotu účinku.

Štandardné požiadavky na informácie o karcinogenite sa stanovujú pri najvyššom hmotnostnom pásme (nad 1 000 t/r). Aj na tejto úrovni však bude potreba testovania karcinogenity závisieť napríklad od toho, či použitie je rozsiahle disperzné alebo či expozícia je častá alebo dlhodobá a či látka je klasifikovaná ako mutagén kategórie 3 alebo či dokáže vyvolať hyperpláziu alebo preneoplastické lézie v štúdií opakovaných dávok.

Keďže mutagény kategórie 1A a 1B sú potenciálne karcinogény a predpokladá sa príslušný manažment rizík, za normálnych okolností sa nemusia testovať.

Cieľom ITS pre mutagenitu je poskytnúť „včasné varovanie“ o riziku karcinogenity. Existuje značné množstvo dôkazov o pozitívnom vzájomnom vzťahu medzi mutagenitou látok *in vivo* a ich

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

karcinogenitou v dlhodobých štúdiách na zvieratách. Navyše hyperplázia a preneoplastické lézie pozorované v štúdiách toxicity po opakovaných dávkach môžu prispievať k váhe dôkazov pre karcinogénny potenciál.

Údaje modelu QSAR, prevzaté údaje alebo údaje kategórií môžu byť k dispozícii alebo by sa mali dať získať. Tieto typy údajov by boli užitočné, pretože štrukturálne upozornenia na karcinogenitu sú dobre charakterizované a otvorené zdroje informácií (napr. hotové modely QSAR, pozri oddiel R.7.7.8) sú k dispozícii pre niektoré skupiny látok.

Prístup váhy dôkazov je pri posudzovaní karcinogénneho potenciálu dôležitý.

Ak by boli k dispozícii biologické rozborov karcinogenity alebo spoľahlivé epidemiologické údaje o ľuďoch, boli by to najrelevantnejšie informácie pre posúdenie. Tieto informácie však väčšinou nie sú k dispozícii. Je dôležité, aby sa posúdenie zaoberalo aj základným mechanizmom účinku (prahovým alebo neprahovým), pretože ovplyvňuje stanovenie hodnoty DMEL a opatrení manažmentu rizík.

V prípade regulačných účelov je zvyčajne vzájomná zhoda, že s látkou s dostatkom dôkazov o genotoxicite by sa malo zaobchádzať ako s karcinogénom. Látky s určitým, ale nedostatočným množstvom dôkazov o karcinogenite, by sa mali posudzovať od prípadu k prípadu. Krátkodobé a strednodobé biologické rozborov a štúdie na transgénových hlodavcoch by sa mali zohľadniť, keď sú k dispozícii, a môžu sa dokonca navrhovať namiesto biologických rozborov na tradičných hlodavcoch. Posúdenie karcinogenity v hmotnostnom pásme nižšom ako 1 000 t/r je založené napr. na údajoch o mutagenite, štúdiách toxicity po opakovaných dávkach a na modeloch QSAR/kategóriách (pozri oddiel R.7.7.8).

Pre neprahový karcinogén s primeranými údajmi o rakovine v prípade zvierat sa používa prístup odvodennej hladiny, pri ktorej dochádza k minimálnemu účinku (DMEL). To predpokladá použitie veľkého hodnotiaceho faktora špecifického pre sledovaný parameter, t. j. 10 000, aby sa zaručilo, že expozícia spôsobuje minimálne riziko. (Špecifický deskriptor dávky BMDL10 sa vydelení týmto hodnotiacim faktorom.) Tento a ďalšie „linearizované“ prístupy sú opísané v oddiele R.8.5.2. Ak sa hodnota DMEL nedá stanoviť, musí sa v posúdení prijať kvalitatívny prístup. Na riešenie rizík spôsobených karcinogénmi by bola potrebná prísnejšia úroveň opatrení manažmentu rizík (pozri časť E).

B.6.3 Sledované parametre týkajúce sa životného prostredia

B.6.3.1 Toxicita pre vodné prostredie

Toxicita pre vodné prostredie je vnútorná vlastnosť látky, ktorá znamená, že krátkodobá alebo dlhodobá expozícia danej látke má nepriaznivé účinky na vodné organizmy.

Vodná expozícia látkou sa všeobecne považuje za hlavný spôsob, ale k expozícii vodných organizmov môže dochádzať aj cez potravu (napr. prostredníctvom lipofilných látok). Rozlišuje sa medzi krátkodobými (tzv. akútnymi) a dlhodobými (chronickými) účinkami:

Akútna toxicita: Toxicita pre vodné organizmy vystavené látkam počas obdobia v rozsahu hodín až niekoľkých dní (relatívne krátko v porovnaní s dĺžkou života organizmov). Účinky sa väčšinou vyjadrujú ako stredná smrteľná koncentrácia alebo koncentrácia s pozorovaným účinkom (L/EC₅₀), čo je testovacia koncentrácia, pri ktorej sa účinky pozorujú v prípade 50 % organizmov alebo pri ktorej je nameraný 50-percentný účinok pre definovaný sledovaný parameter (napr. účinky na mieru rastu rias).

Chronická toxicita: Toxicita pre vodné organizmy vystavené látkam počas dlhšieho obdobia. Trvanie (testu) expozície môže do značnej miery závisieť od použitého druhu, ale vo všeobecnosti býva relatívne dlhé vo vzťahu k dĺžke životného cyklu organizmu. Takéto chronické účinky zvyčajne zahŕňajú širokú škálu sledovaných parametrov, napr. prežitie, rast a reprodukcia. Najvyššia testovaná koncentrácia, pri ktorej nedochádza k pozorovaniu účinku (koncentrácia bez

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

pozorovaného účinku alebo NOEC³) je najčastejšie používaným parametrom, ktorý sa môže často nahradiť parametrom EC₁₀, ktorý sa môže odhadnúť na základe vzťahu koncentrácie a účinku.

Ďalšie informácie o podrobnostiach a odvodzovaní týchto hodnôt sa nachádzajú v oddiele R.7.8.4.1.

Minimálne informácie, ktoré by mali byť dostupné, zahŕňajú údaje o krátkodobej toxicite pre bezstavovce a údaje o inhibícii rastu vodných rastlín v najnižšom hmotnostnom pásme (1 – 10 t/r) a údaje o krátkodobej toxicite pre ryby v ďalšom hmotnostnom pásme (10 – 100 t/r). Pri vyšších hmotnostných pásmach by sa mali zväžiť údaje o dlhodobých účinkoch na bezstavovce a ryby v závislosti od záverov hodnotenia chemickej bezpečnosti.

Hoci klasifikácia je založená na dostupných informáciách, úplné porovnanie s kritériami by vyžadovalo informácie o akútnej vodnej toxicite pre ryby, rod *Daphnia* a riasy. Neprítomnosť dlhodobých účinkov pri 1 mg/l sa môže použiť ako dôvod na deklasifikáciu látky. Ďalšie informácie budú k dispozícii v usmernení k oznamovaniu klasifikácie a označovania.

Ďalšie usmernenia s návodom na vykonanie posúdenia PBT sa nachádzajú v časti C.

V posúdení nebezpečnosti sa musia vyhodnotiť všetky dostupné údaje o toxicite pre vodné prostredie a podľa vhodnosti použiť na odvodenie celkovej predpokladanej koncentrácie, pri ktorej nedochádza k žiadnym účinkom (PNEC), pre vodné prostredie. Minimálny požadovaný súbor údajov sú krátkodobé alebo dlhodobé údaje pre všetky tri trofické úrovne. V závislosti od výsledku celkovej charakterizácie rizík môžu byť užitočné ďalšie informácie.

V oddiele R.7.8.4.1 sa nachádzajú podrobné informácie o interpretácii existujúcich údajov vrátane usmernení k používaniu údajov z testovania a iných zdrojov ako z testovania, odporúčaných druhov, relevantných sledovaných parametrov a spoľahlivosti údajov. Informácie o zaobchádzaní so zložitými látkami sa nachádzajú aj v oddiele R.7.8.4. V prílohe R.7.8-1 sa nachádzajú ďalšie informácie o vlastnostiach látok, testovacích systémoch a ďalších faktoroch ovplyvňujúcich hodnotenie testov vo vodnom prostredí.

Oddiel R.7.8.5 obsahuje usmernenia k posudzovaniu toxicity látok v prípadoch, keď celkový objem dostupných informácií je vhodný na regulačné rozhodnutia, a v prípadoch, keď sa vyskytujú chýbajúce údaje, ktoré treba doplniť.

V oddiele R.7.8.5.4 sa uvádzajú osobitné opatrenia týkajúce sa vyvodzovania celkových záverov pre jednotlivé regulačné sledované parametre z hľadiska toxicity pre vodné prostredie, t. j. klasifikácia a označovanie, posúdenie PBT a hodnotenie chemickej bezpečnosti. Oddiel R.7.8.5.3 obsahuje ITS pre toxicitu pre vodné prostredie.

B.6.3.2 Toxicita pre sedimenty

Sedimenty môžu fungovať ako zachytávače chemikálií prostredníctvom sorpcie (väzby) kontaminantov na drobné častice a ako zdroj chemikálií pre uvoľňovače drobných častíc prostredníctvom resuspendácie alebo návratu do vodnej fázy desorpciou. Z dôvodu tohto procesu sedimenty zmierňujú účinky kontaminácie povrchových vôd, ale môžu predlžovať expozíciu v čase, a teda môžu predstavovať nebezpečenstvo pre vodné komunity (pelagické aj bentické), ktoré nie je priamo predvídateľné z koncentrácií vo vodnom stĺpci. Preto treba posúdiť látky, ktoré sú potenciálne schopné usádzať sa v sedimentoch alebo sorbovať do sedimentov v značnom rozsahu, z hľadiska toxicity pre (bentické) organizmy žijúce v sedimentoch.

Z dôvodu všeobecne dlhodobej expozície bentických organizmov látkami viazanými v sedimentoch sú najrelevantnejšie dlhodobé testy so subletálnymi sledovanými parametrami ako reprodukcia, rast alebo výskyt.

³ Formálna vedecká definícia hodnoty NOEC (koncentrácia bez pozorovaného účinku) je „koncentrácia bezprostredne pod hodnotou LOEC, ktorá pri porovnaní s kontrolou nemá žiadny štatisticky významný účinok v porovnaní s kontrolou“ (OECD 211, 1998b).

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

Pre toxicitu pre organizmy v sedimentoch neexistujú žiadne štandardné požiadavky na informácie na úrovniach výroby alebo dovozu až do 1 000 t/r (príloha VII, VIII a IX). Potreba údajov (z testovania) však môže byť vyvolaná v hmotnostných pásmach do 1 000 t/r pre látky s hodnotou $K_{ow} > 3$ alebo s inými vlastnosťami naznačujúcimi pravdepodobnosť adsorpcie do sedimentu.

V hmotnostných pásmach 1 000 t/r a viac registrujúci navrhne dlhodobé testovanie toxicity, ak výsledky hodnotenia chemickej bezpečnosti naznačujú potrebu ďalšieho preskúmania účinkov látky a/alebo príslušných produktov rozpadu na organizmy v sedimentoch. Výber vhodných testov závisí od výsledkov hodnotenia chemickej bezpečnosti.

V oddiele R.7.8.10.1 sa nachádzajú podrobné informácie o interpretácii existujúcich údajov vrátane usmernení k používaniu údajov z testovania a iných zdrojov ako z testovania. K dispozícii sú aj informácie týkajúce sa preferovaných organizmov, spôsobov expozície, zloženia sedimentov, metód odoberania vzoriek, uvoľňovania, trvania expozície, kvality vody, systému testovania a návrhu.

B.6.3.3 Toxicita pre mikroorganizmy v čističkách odpadových vôd

Toxicita pre mikroorganizmy v čističkách odpadových vôd (ČOV) by sa mala preskúmať s cieľom chrániť funkcie biodegradácie a odstraňovania živín (a výkon procesu všeobecne) v komunálnych a priemyselných ČOV.

Informácie o inhibícii respirácie aktivovaným kalom sa vyžaduje pre objemy 10 t/r a vyššie. Inhibícia respirácie je len jeden z mnohých možných účinkov na mikróby, ale je to najširšie akceptovaný ukazovateľ kombinovanej aktivity mikroorganizmov kalu. Informácie o inhibícii nitrifikácie by sa mali získať, ak existujú náznaky, že látka môže byť toxická pre nitrifikačné baktérie.

Toxicita pre mikroorganizmy v čističkách odpadových vôd sa nepoužíva pre klasifikáciu nebezpečnosti pre životné prostredie a pre posúdenie PBT/vPvB. Údaje nájdu využitie len v hodnotení chemickej bezpečnosti, kde sa má odvodiť hodnota $PNEC_{\text{micro-organisms}}$ (nazývaná aj $PNEC_{\text{stp}}$) a použiť ako miera toxicity na výpočet rizika pre ČOV.

Na odvodenie hodnoty $PNEC_{\text{stp}}$ sa v prípade nedostatku zavedených modelov QSAR pre toxicitu pre ČOV použijú najmä experimentálne odvodené údaje o mikrobiálnej inhibícii. Na odvodenie predpokladanej koncentrácie, pri ktorej nedochádza k žiadnym účinkom ($PNEC_{\text{stp}}$), sa musia vyhodnotiť dostupné údaje o mikrobiálnej toxicite a podľa vhodnosti použiť.

Hlavným cieľom integrovanej stratégie testovania (ITS) pre toxicitu pre ČOV je zaručiť, že všetky dostupné relevantné informácie o expozícii a účinkoch je možné použiť integrovaným spôsobom pred iniciovaním nového testovania. ITS umožňuje spresniť nepriaznivé údaje úrovne skríningu pomocou testovania vyššej úrovne. Navrhovaný postup možno použiť pre priemyselné aj domáce (komunálne) čističky odpadových vôd podľa vhodnosti pre vzor uvoľňovania chemikálie.

B.6.3.4 Degradácia/biodegradácia

Degradácia je strata alebo transformácia chemickej látky v životnom prostredí z dôvodu abiotických alebo biotických procesov. Abiotická alebo nebiologická degradácia sa môže vyskytnúť fyzikálno-chemickými procesmi, ako sú napr. hydrolýza, oxidácia a fotolýza. Biodegradácia sa môže odohrávať za prítomnosti kyslíka (aeróbná biodegradácia) alebo bez prítomnosti kyslíka (anaeróbná biodegradácia). Je potrebné vziať do úvahy to, či degradáciou posudzovanej látky môžu vzniknúť stabilné a/alebo toxické produkty degradácie. Ak sa takáto degradácia môže uskutočniť, posúdenie by sa malo náležite zaoberať vlastnosťami (vrátane toxických účinkov a bioakumulačného potenciálu) produktov, ktoré môžu vzniknúť.

Minimálne informácie, ktoré majú byť k dispozícii už pre pásmo 1 – 10 t/r, sú informácie o ľahkej biodegradovateľnosti (organických látok). V ďalšom hmotnostnom pásme (10 – 100 t/r) majú byť k dispozícii aj informácie o hydrolýze. Pri vyšších hmotnostných pásmach by sa mali zväziť ďalšie

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

informácie o degradácii v rôznych zložkách životného prostredia v závislosti od záverov hodnotenia chemickej bezpečnosti.

Informácie o degradabilite chemikálií sa môžu použiť na posúdenie nebezpečnosti (napr. na klasifikáciu a označovanie), hodnotenie rizík (pre hodnotenie chemickej bezpečnosti) a posúdenie stálosti (posúdenie PBT/vPvB).

Posúdenie degradácie a stálosti je zvyčajne založené na údajoch získaných v štandardizovaných testoch na ľahkú biodegradovateľnosť a hydrolýzu. Je možné zohľadniť aj predpoklady z modelov QSAR pre biodegradáciu. Výsledky z testov simulujúcich biodegradáciu vo vode, vodných sedimentoch a pôde sa považujú za údaje vyššej úrovne a tiež sa môžu použiť na tieto účely. K ďalším typom údajov testovania, ktoré sa môžu zohľadniť v hodnotení možného nebezpečenstva alebo rizika pre životné prostredie, patria údaje zo simulácie ČOV, vlastná biodegradovateľnosť, anaeróbna biodegradovateľnosť, biodegradovateľnosť v morskej vode a abiotická transformácia. Pri určovaní, ktoré údaje vyššej úrovne alebo údaje o simulácii degradácie sa vyžadujú, je potrebné zohľadniť rozdeľovanie chemikálie a jej vzor uvoľňovania alebo emisií. (Pozri oddiel R.7.9)

B.6.3.5 Biokoncentrácia a bioakumulácia vo vodnom prostredí

Biokoncentrácia je hromadenie látky rozpustenej vo vode vo vodnom organizme. *Biokoncentračný faktor* (BCF [l/kg]) je pomer koncentrácie látky v organizme a koncentrácie vo vode po dosiahnutí rovnovážneho stavu. Môže byť odvodený dvomi spôsobmi – statickým alebo dynamickým (oddiel R.7.10.1.1). Statické a dynamické (kinetické) BCF rovnakej platnosti možno na regulačné účely vzájomne zamieňať.

Akumulácia (hromadenie) je všeobecný pojem pre čistý výsledok absorpcie (vstrebania), distribúcie, metabolizmu a vylučovania (ADME) látky v organizme. Tieto procesy sú podrobne opísané v usmerňovacom dokumente k toxikokinetickej v prípade cicavcov (oddiel R.7.12). *Bioakumulácia* je absorpcia zo všetkých environmentálnych zdrojov vrátane vody, potravy a sedimentu. *Bioakumulačný faktor* (BAF) možno vyjadriť ako pomer koncentrácie látky v organizme a koncentrácie vo vode alebo sedimente po dosiahnutí rovnovážneho stavu. Tieto faktory možno použiť na odhad koncentrácie chemikálie v organizme žijúcom v kontaminovanej vode alebo sedimente.

Biomagnifikácia je hromadenie prostredníctvom potravinového reťazca. Môže byť definovaná ako nárast vnútornej koncentrácie (normalizovanej na tuk) látky v organizmoch v následných trofických úrovniach v potravinovom reťazci. Biomagnifikačný potenciál možno vyjadriť ako biomagnifikačný faktor (BMF) alebo trofický magnifikačný faktor (TMF).

V hmotnostnom pásme nad 100 t/r by sa malo zväziť vykonanie štúdie bioakumulácie vo vodných organizmoch (preferovane rybách).

Bioakumulačný potenciál je potrebné zohľadniť vo vzťahu k dlhodobým účinkom a klasifikácii nebezpečnosti pre životné prostredie. Pre väčšinu neionizovaných organických látok môže klasifikácia najskôr vychádzať z hodnoty $\log K_{ow}$, ak nie je k dispozícii spoľahlivý nameraný faktor BCF rýb.

Bioakumulačný potenciál (B) je súčasťou posúdenia PBT/vPvB. Spoľahlivé namerané údaje BCF pre ryby alebo bezstavovce sú všeobecne potrebné na konečný záver o B v PBT alebo vPvB. Posúdenie skríningu možno vykonať z hľadiska kritérií skríningu založených na hodnote $\log K_{ow}$ pre tie organické látky, u ktorých sa predpokladá akumulácia prostredníctvom pasívnej difúzie.

V hodnotení chemickej bezpečnosti sa hodnoty BCF a BMF rýb používajú na posúdenie sekundárnej otravy živočíchov, ako aj expozície človeka potravou. Pre morské scenáre môže byť vhodný aj BMF pre vtáky a cicavce. BCF bezstavovcov možno použiť na modelovanie potravinového reťazca na základe konzumácie červov v sedimente alebo mäkkýšov.

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

Ak hodnota $\log K_{ow}$ (relevantné len pre neionizované organické látky) nie je dobrým indikátorom akumuláčného potenciálu (pozri oddiel R.7.10.6), je potrebné postupovať podľa integrovanej stratégie testovania a môže byť potrebný test *in vivo*. Ak nie je k dispozícii hodnota BCF rýb, môžu sa použiť spoľahlivé BCF stanovené pre iné druhy ako ryby.

Na posúdenie rizík prvej úrovne sa môže použiť predpokladaná hodnota BCF. Ak pomer PEC/PNEC založený na najhoršom scenári hodnôt BCF alebo predvolených hodnôt BMF naznačuje možné riziká na akejkoľvek trofickej úrovni, BCF/BMF je možné v prípade potreby predefinovať. Postup *váhy dôkazov* možno použiť na vytvorenie odborného stanoviska k dostupným údajom a na rozhodnutie o potrebe ďalšieho testovania (oddiel R.7.10.5).

B.6.3.6 Bioakumulácia pre suchozemské prostredie

Bioakumulácia z pôdy na suchozemské druhy sa vyjadruje akumuláčným faktorom bioty k pôde (BSAF), podobne ako akumuláčným faktorom bioty k sedimentu pre bentické organizmy. Alternatívne môže mať koncentrácia v organizme súvislosť s koncentráciou v pórovej vode v pôde vypočítaním hodnoty BCF (l/kg). Tieto faktory možno použiť na odhad koncentrácie chemikálie v organizme žijúcom v kontaminovanej pôde.

V nariadení REACH sa nevyžadujú informácie o bioakumulácii pre suchozemské prostredie, ale v závislosti od výsledku hodnotenia chemickej bezpečnosti môže byť vykonanie takejto štúdie užitočné.

Ak látka je neionizovanou organickou zlúčeninou, na získanie potrebných údajov BCF pre suchozemské prostredie možno použiť metódy odhadu založené na hodnote K_{ow} . Ak predpokladaná hodnota BCF naznačuje riziko, informácie o bioakumulácii sa musia spresniť. Vo všeobecnosti budú údaje testovania potrebné len v pásme 1 000 t/r, ak sa hodnotením chemickej bezpečnosti zistí potreba ďalších informácií o bioakumulácii pre suchozemské prostredie. Ďalšie údaje o riziku bioakumulácie možno získať prostredníctvom monitorovania v teréne. (Pozri oddiel R.7.10.12)

B.6.3.7 Dlhodobá toxicita pre vtáky

Na základe štúdií toxicity pre vtáky možno zmerať subletálne a smrteľné účinky krátkodobej orálnej expozície, subletálne a smrteľné účinky strednodobej (do niekoľkých dní) alebo smrteľné a reprodukčné účinky dlhodobej (do 20 týždňov) expozície potravou. Z dôvodu slabého vzájomného vzťahu medzi krátkodobými a dlhodobými účinkami sa však len štúdie dlhodobých účinkov považujú za vhodné na účely hodnotenia chemickej bezpečnosti.

Účelom testu toxicity pre vtáky je poskytnúť údaje, ktoré možno použiť na posúdenie sekundárnej otravy, ak sa v hodnotení chemickej bezpečnosti preukáže potreba takejto štúdie (relevantné najmä pre látky s potenciálom bioakumulácie a vysokou toxicitou pre cicavce).

Predpokladá sa, že údaje získané z druhov použitých v štandardných testovacích metódach, budú reprezentatívne pre všetky druhy. Uprednostňujú sa štúdie na potrave, pretože sú najrelevantnejšie pre skúmaný spôsob expozície. (Pozri oddiel R.7.10.18)

B.6.3.8 Toxicita pre suchozemské prostredie

Z dôvodu zložitosti a rozmanitosti suchozemského prostredia sa komplexné posúdenie účinkov na celú zložku dá dosiahnuť len súborom sledovaných parametrov posúdenia, ktoré zahŕňajú i) rozličné spôsoby, ktorými môžu byť suchozemské organizmy vystavené látkam (t. j. vzduch, potrava, pórová voda, sypaná pôda) a ii) najrelevantnejšie taxonomické a funkčné skupiny suchozemských organizmov (mikroorganizmy, rastliny, bezstavovce, stavovce), ktoré môžu byť zasiahnuté.

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

Rozsah posúdenia účinku na suchozemské organizmy podľa prijatého nariadenia REACH je obmedzený na pôdne organizmy v užšom zmysle slova, t. j. bezstavovce, ktoré prežijú väčšinu svojho života v pôde a ktoré sú vystavené látkam cez pôdu, a v súlade s predchádzajúcou praxou posudzovania environmentálnych rizík nových a existujúcich látok v EÚ.

Informácie o krátkodobej toxicite pre pôdne organizmy by sa mali zväziť pre látky 100 t/r a viac, ak priama alebo nepriama expozícia nie je pravdepodobná. Pre látky nad 1 000 t/r by sa informácie o dlhodobej toxicite mali zväziť v závislosti od záverov hodnotenia chemickej bezpečnosti.

Informácie o toxicite pre suchozemské organizmy sa nepoužívajú na klasifikáciu a označovanie ani na posúdenie PBT. Ak je príslušná expozícia suchozemského prostredia pravdepodobná, táto zložka by sa mala zväziť v hodnotení chemickej bezpečnosti.

Pri posudzovaní expozície suchozemských organizmov a následnej toxicity pre pôdne organizmy sú relevantné rôzne druhy informácií. Užitočné informácie zahŕňajú chemické a fyzikálne vlastnosti látok a systémy testovania, ako aj dostupné údaje testovania (*in vitro* a *in vivo*) a výsledky z iných ako testovacích metód, napr. metóda rovnovážneho rozdeľovania. (Pozri oddiel R.7.11)

B.7 ODVODZOVANIE PRAHOVÝCH A NEPRAHOVÝCH ÚROVNÍ ÚČINKU

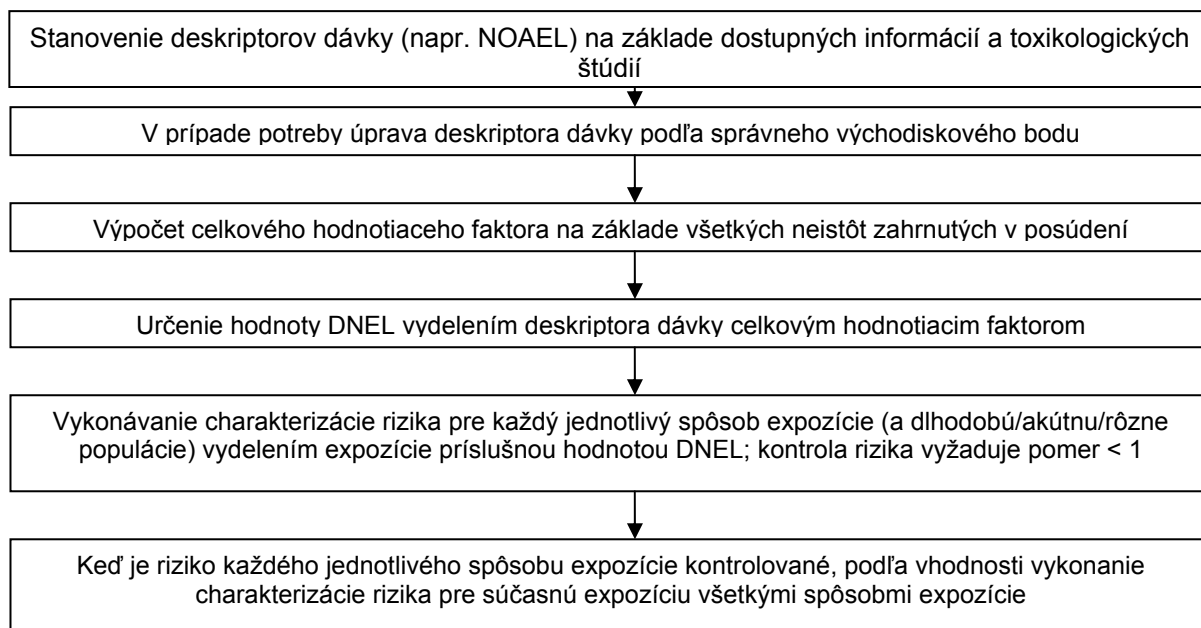
B.7.1 Charakterizácia odozvy dávky/koncentrácie na zdravie ľudí

B.7.1.1 Cieľ a kľúčové otázky

Podľa nariadenia REACH musia výrobcovia, dovozcovia a následní užívatelia zaručiť, že látky vyrábajú, umiestňujú na trh alebo používajú takým spôsobom, aby nemali nepriaznivé účinky na zdravie ľudí. Na posúdenie týchto kritérií sa musí vykonať porovnanie medzi očakávanou expozíciou a potenciálom na nepriaznivé účinky. Táto kapitola obsahuje stručný prehľad návodu na charakterizáciu potenciálu na nepriaznivé účinky, t. j. „potencie“ látky ako vstupného údaju na charakterizáciu rizika (časť E). Účelom tohto oddielu je objasniť proces a koncepcie neinformovanému čitateľovi. Podrobnejší opis sa nachádza v kapitole R.8. Uznávame, že ocenenie podrobného usmernenia a vykonanie posúdenia bezpečnosti bude vyžadovať značné odborné znalosti a skúsenosti v oblasti toxikológie.

Na komplexné posúdenie nebezpečnosti a bezpečnosti sa vyžadujú údaje týkajúce sa osudu látok v tele (toxikokinetika, t. j. absorpcia, distribúcia, metabolizmus a vylučovanie) a údaje o nasledujúcich sledovaných parametroch vplyvu na zdravie ľudí: akútna toxicita, dráždivosť a žieravosť, senzibilizácia, toxicita po opakovaných dávkach, mutagenita, karcinogenita a reprodukčná toxicita, ako aj ďalšie dostupné informácie o toxicite látky. Je potrebné poznamenať, že podľa nariadenia REACH sú štandardné požiadavky pre tieto sledované parametre závislé od hmotnosti. Pred vykonaním testovania na získanie takýchto údajov je však najskôr potrebné zhromaždiť a posúdiť všetky dostupné informácie vrátane riadne zhromaždených a vykázaných údajov o ľuďoch (pozri kapitoly R.3 a R.4). Vyhodnotením týchto informácií o nebezpečnosti sa má zistiť hodnota NOAEL (alebo iný deskriptor dávky) pre hlavné zdravotné účinky a neistoty sprevádzajúce hodnotu NOAEL. Potom sa odvodí hodnota DNEL (odvodená hladina, pri ktorej nedochádza k žiadnym účinkom) vydelením hodnoty NOAEL hodnotiacim faktorom predstavujúcim neistoty (napríklad vo vzťahu k extrapolácii medzi druhmi a medzi ľuďmi). Hodnota DNEL predstavuje úroveň expozície, nad ktorú by ľudia nemali byť vystavení pôsobeniu látky. V prípadoch, keď sa hodnota DNEL nedá odvodiť, sa podľa nariadenia REACH vyžaduje kvalitatívne hodnotenie. V prípade neprahových sledovaných parametrov (napr. neprahová karcinogenita) však môže byť užitočné, ak to údaje umožňujú, určenie (polo)kvantitatívnej referenčnej hodnoty (DMEL = odvodená hladina, pri ktorej dochádza k minimálnemu účinku) (pozri ďalej). **Obrázok B.7-1** znázorňuje jednotlivé kroky postupu kvantitatívneho určenia hodnoty DNEL.

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti



Obrázok B.7-1: Znázornenie jednotlivých krokov postupu kvantitatívneho hodnotenia rizík pre zdravie ľudí pre prahové sledované parametre

Poznámka: Tento obrázok sa vzťahuje len na kvantitatívnu charakterizáciu rizika. Informácie o tom, kedy a ako sa má nahradiť kvalitatívnou charakterizáciou rizika, sa nachádzajú ďalej a v časti E.

Závery klasifikácie a označovania látky vo vzťahu k potrebe posúdenia expozície a charakterizácie rizika

Jedným z cieľov posúdenia nebezpečnosti pre zdravie ľudí je určiť klasifikáciu a označenie látky v súlade s nariadením o klasifikácii, označovaní a balení. Z predchádzajúceho opísaného posúdenia nebezpečnosti podľa sledovaného parametra na zdravie ľudí je možné dospieť k záveru, či látka spĺňa kritériá pre triedy alebo kategórie nebezpečnosti uvedené v článku 14 ods. 4 nariadenia REACH, zmenené a doplnené od 1. decembra 2010 článkom 58 ods. 1 nariadenia o klasifikácii, označovaní a balení, konkrétne:

- triedy nebezpečnosti 2.1 až 2.4, 2.6 a 2.7, 2.8 typy A a B, 2.9, 2.10, 2.12, 2.13 kategórie 1 a 2, 2.14 kategórie 1 a 2, 2.15 typy A až F,
- triedy nebezpečnosti 3.1 to 3.6, 3.7 nepriaznivé účinky na sexuálnu funkciu a plodnosť alebo na vývoj, 3.8 účinky iné než účinky narkotík, 3.9 a 3.10,
- trieda nebezpečnosti 4.1,
- trieda nebezpečnosti 5.1,

Tieto triedy a kategórie budú ďalej opísané (len) ako „článok 14 ods. 4 triedy alebo kategórie nebezpečnosti“ (t. j. konkrétne s vylúčením vlastností PBT alebo vPvB)

Ak je látka klasifikovaná, vyžaduje sa posúdenie expozície a charakterizácia rizika na zaručenie kontroly rizík súvisiacich s odhadovanými hodnotami expozície (pre všetky skutočné expozičné scenáre látky, ktorá sa má vyrábať, identifikované použitia a z nich vyplývajúce fázy životného cyklu). Ak je to možné, hodnoty DNEL by sa mali odvodiť aj pre neklasifikované látky.

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

B.7.1.2 Legislatívne požiadavky na určenie hodnôt DNEL

B.7.1.2.1 Odvodenie hodnoty DNEL

Ak je to možné, hodnoty DNEL sa v rámci hodnotenia chemickej bezpečnosti majú odvodiť pre všetky látky podliehajúce registrácii, ktoré sa vyrábajú, dovážajú alebo používajú v množstvách 10 a viac ton ročne. Hodnoty DNEL majú byť zdokumentované v správe o chemickej bezpečnosti. Ak sa vyžaduje posúdenie expozície a charakterizácia rizika, hodnota DNEL sa následne:

- použije v časti hodnotenia chemickej bezpečnosti týkajúcej sa charakterizácie rizika a
- oznámi v karte bezpečnostných údajov (KBÚ).

Pokiaľ ide o odvodenie hodnôt DNEL, nariadenie REACH okrem iného určuje, že môže byť potrebné určiť rôzne hodnoty DNEL pre každú relevantnú skupinu obyvateľstva (napr. pracovníci, spotrebitelia a ľudia, ktorí môžu byť látkou vystavení nepriamo cez životné prostredie) a prípadne aj pre určité zraniteľné podskupiny populácie (napr. deti, tehotné ženy), pre rôzne spôsoby expozície (orálna, dermálna, inhalačná) a pre rôzne trvania expozície. Pri stanovovaní hodnoty DNEL je nevyhnutné zohľadniť neistoty v posúdení (napr. rozdiely medzi druhmi, rozdiely v citlivosti medzi ľuďmi a kvalita databázy). Hodnotu DNEL možno považovať za „celkovú“ hladinu, pri ktorej nedochádza k žiadnym účinkom pre danú expozíciu (spôsob, trvanie, frekvencia), zahŕňajúcu neistoty alebo variabilitu v týchto údajoch a vystavenú ľudskú populáciu.

Pre expozíciu v pracovnom prostredí už môžu existovať expozičné limity v pracovnom prostredí (OEL). Za určitých okolností sa hodnoty OEL alebo základné informácie použité na ich určenie môžu použiť na odvodenie hodnôt DNEL. Ďalšie informácie sú uvedené v prílohe R.8-13.

Porovnanie expozície a hodnoty DNEL pre každý expozičný scenár v zásade predstavuje jednoduchý nástroj na charakterizáciu rizika, najmä pre následných užívateľov, ktorí nemajú k dispozícii údaje o nebezpečnosti. Pri každom expozičnom scenári sa riziko pre ľudí môže pokladať za primerane kontrolované, ak úrovne expozície neprekračujú príslušnú hodnotu DNEL.

B.7.1.2.2 Ak sa hodnota DNEL nedá odvodiť

Hodnota DNEL pre sledovaný parameter sa nemusí dať vždy odvodiť. Najbežnejšie prípady sú, keď chýbajú údaje z testovania, či už pretože na základe argumentov expozície testovanie nie je potrebné (podrobnosti sa nachádzajú v kapitole 5), alebo testovanie nebolo technicky možné v dôsledku vlastností látky.

Môže to však platiť, aj keď

- látka prejavuje účinok neprahovým mechanizmom účinku (napr. mutagény a genotoxické karcinogény). V tomto prípade sa všeobecne predvolene predpokladá, že reziduálne riziká sa nedajú vylúčiť ani pri veľmi nízkych úrovniach expozície. V dôsledku toho sa nedá stanoviť dávka bez potenciálnych účinkov,
- látka prejavuje účinok prahovým mechanizmom účinku, ale dostupné údaje neumožňujú spoľahlivo určiť prahovú hodnotu (napr. senzibilizácia a dráždivosť).

Ak nie je možné odvodiť hodnotu DNEL, v nariadení REACH sa vyžaduje, aby sa v časti hodnotenia chemickej bezpečnosti týkajúcej sa charakterizácie rizika vykonalo „kvalitatívne posúdenie pravdepodobnosti, že sa zabráni účinkom pri dodržaní expozičného scenára“.

V **kvalitatívnom prístupe** sa kladie dôraz na posúdenie primeranosti kontroly expozície príslušnej ľudskej populácie pomocou iných informácií, než je hodnota DNEL, na kvalitatívne opísanie potencie účinku na zdravie, ktorá sa potom použije na vypracovanie expozičných scenárov s opatreniami manažmentu rizík a prevádzkovými podmienkami na kontrolu expozícií, a teda rizík.

Pre neprahový účinok (napríklad neprahové karcinogény) môže byť užitočné, aby sa v tomto kvalitatívnom posúdení nachádzal aj **semikvantitatívny** prvok na posúdenie pravdepodobnosti, že

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

nedôjde k účinkom. V takýchto prípadoch a za predpokladu, že sú k dispozícii údaje, ktoré to umožňujú, by mal registrujúci určiť hodnotu **DMEL** (odvodená hladina, pri ktorej dochádza k minimálnemu účinku), t. j. referenčnú úroveň rizika, ktorá sa považuje za vzbudzujúcu veľmi malé obavy pre určitý expozičný scenár. Hodnoty DMEL odvodené v súlade s usmernením by sa mali považovať za prijateľnú úroveň účinkov a je potrebné poznamenať, že to nie je úroveň, pri ktorej sa nemôžu predvídať žiadne potenciálne účinky, ale vyjadruje úroveň expozície zodpovedajúcu nízkemu, či len potenciálnemu riziku. DMEL je referenčná hodnota súvisiaca s rizikom, ktorá by sa mala použiť na lepšie zacielenie opatrení manažmentu rizík.

Je potrebné zdôrazniť, že v prípade karcinogénov a mutagénov sa v smernici o karcinogénoch a mutagénoch (2004/37/ES) vyžaduje, aby sa zabránilo vystaveniu (minimalizovalo vystavenie sa) týmto látkam na pracovisku, ak je to technicky možné. Keďže nariadenie REACH neruší smernicu o karcinogénoch a mutagénoch, prístup ku kontrole expozície na pracovisku by mal preto byť v súlade s touto požiadavkou na minimalizovanie. Prístup DMEL je užitočný pri príprave hodnotenia chemickej bezpečnosti na posúdenie pravdepodobnosti zvyšného/reziduálneho rizika. Na základe takéhoto posúdenia môže byť pre registrujúceho potrebné spresniť spôsob používania alebo odporúčaného používania látky revidovaním príslušných pokusných expozičných scenárov používania látky.

B.7.1.3 Prehľad aspektov na zohľadnenie pri odvodzovaní hodnôt DNEL a DMEL

Podľa požiadaviek nariadenia REACH sa pri odvodzovaní hodnôt DNEL musí zohľadniť niekoľko aspektov. Treba poznamenať, že to vyžaduje odborné znalosti.

Požiadavky na údaje: Odvodenie hodnôt DNEL sa vyžaduje pre hodnotenie chemickej bezpečnosti látok vyrábaných, dovážaných alebo používaných v množstve nad 10 ton ročne. Na odvodenie hodnôt DNEL sa musia vyhodnotiť všetky dostupné informácie o nebezpečnosti a ak je to možné, musia sa stanoviť deskriptory dávky (N(L)OAEL, porovnávací dávka atď.). Údaje môžu pochádzať z pozorovaní v štúdiách u ľudí, štúdiách na pokusných zvieratách (napr. 28/90-dňové štúdie toxicity po opakovanej dávke), štúdiách *in vitro* a iných zdrojoch ako testovanie ((Q)SAR, prevzaté údaje alebo chemické kategórie). Keďže v každom vyššom hmotnostnom pásme sa vyžadujú ďalšie toxikologické informácie, čím sa umožňujú robustnejšie posúdenia, hodnoty DNEL by sa mali znova zvážiť pri každom vyššom hmotnostnom pásme. To isté platí, ak sa objavia podstatné nové toxikologické informácie.

Neistota/variabilita: Nariadenie REACH vyžaduje, aby sa riešili rozdiely medzi údajmi o toxicite (ktoré sa často získavajú zo štúdií na zvieratách) a skutočnou situáciou expozície človeka, pričom sa má zohľadňovať variabilita a neistota v rámci jednotlivých druhov a medzi nimi. Na riešenie týchto rozdielov sa majú používať hodnotiace faktory. Použité hodnotiace faktory opravujú len neistoty/variabilitu v údajoch o účinkoch, nie neistoty v údajoch expozície.

Populácie a spôsoby: Hodnoty DNEL môže byť nevyhnutné odvodiť pre pracovníkov (dermálna a inhalačná expozícia) a pre všeobecnú populáciu (spotrebitelia a ľudia prostredníctvom životného prostredia; dermálna, inhalačná a/alebo orálna expozícia). Prípadne môže byť potrebné posúdiť aj kombinovanú expozíciu jednotlivými spôsobmi. Za určitých okolností môže byť takisto potrebné odvodiť hodnoty DNEL pre určité podskupiny populácie, napr. na zohľadnenie obzvlášť vyššej citlivosti detí.

Trvanie expozície: V závislosti od expozičného scenára môže expozícia trvať od jedného výskytu až po niekoľko dní/týždňov/mesiakov v roku alebo môže byť nepretržitá (ako je tomu napr. v prípade ľudí vystavených prostredníctvom životného prostredia). Keďže trvanie expozície má často vplyv na účinky, ktoré expozícia môže spôsobiť, môže byť nevyhnutné odvodiť hodnoty DNEL pre rôzne trvania expozície (DNEL_{long-term} (dlhodobá) a DNEL_{acute} (akútne)), čím sa čo najviac zosúladi trvanie expozície v štúdiu toxicity a trvanie expozície v expozičnom scenári.

Systémové a lokálne účinky: V závislosti od látky môže byť nevyhnutné určiť hodnoty DNEL pre systémové účinky, pre lokálne (dermálne alebo inhalačné) účinky alebo pre systémové aj lokálne účinky.

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

Jednotky: Odhadované expozície sú spravidla vyjadrené ako vonkajšie hodnoty (t. j. množstvo látky na pokožke alebo koncentrácia vo vdychovanom vzduchu). Hodnota DNEL by preto mala byť predvolene vyjadrená v príslušných hodnotách vonkajšej expozície. Jednotky vonkajšej dávky pre hodnotu DNEL sú mg/osoba/deň (alebo mg/cm² plochy tela/deň), mg/kg telesnej hmotnosti/deň a mg/m³ pre dermálnu, orálnu resp. inhalačnú expozíciu.

B.7.1.4 Postup odvodu hodnôt DNEL

B.7.1.4.1 Určenie deskriptorov dávky a rozhodnutie o mechanizme účinku

V rámci hodnotenia štúdií toxicity by sa mali určiť deskriptory dávky (napr. NOAEL, NOAEC, BMD, LD50, LC50, T25) pre príslušný sledovaný parameter. Pre konkrétny sledovaný parameter sa môže stať, že budú k dispozícii údaje z viacerých relevantných a platných štúdií (napr. pre rôzne druhy, s rôznymi trvaniami) a pre sledovaný parameter sa určí viacero deskriptorov dávky. Keďže nie je možné vopred vedieť, ktorý z týchto deskriptorov dávky sa nakoniec ukáže ako najvhodnejší pre hodnotu DNEL pre konkrétny sledovaný parameter, niekedy môže byť relevantné odvodiť hodnoty DNEL pre viacero deskriptorov dávky na sledovaný parameter, a potom vybrať najnižšiu hodnotu DNEL pre daný sledovaný parameter. Bude to závisieť od odborného stanoviska vrátane použitia prístupu váhy dôkazov. Integrovanou súčasťou tohto kroku je zváženie mechanizmu účinku.

- Ak látka prejavuje účinok prahovým mechanizmom účinku, hodnota DNEL pre daný sledovaný parameter sa musí odvodiť na základe najrelevantnejšieho deskriptora dávky. Ak dostupné údaje neumožňujú spoľahlivo určiť prahovú hodnotu, a teda nie je možné určiť kvantitatívny deskriptor dávky a hodnotu DNEL, je nevyhnutné prijať kvalitatívny/semikvantitatívny prístup (pozri [Oddiel B.7.1.6](#)).
- Ak látka prejavuje účinok neprahovým mechanizmom účinku (napr. genotoxické karcinogény), riziko predstavuje v zásade akákoľvek úroveň expozície, a teda sa nedá stanoviť žiadna dávka bez účinku. Pre tieto účinky, ako je už uvedené v [Oddiele B.7.1.2.2](#), sa majú odvodiť hodnoty DMEL v rámci kvalitatívneho prístupu, ak existujú údaje, ktoré to umožňujú.
- Ak údaje neumožňujú určenie hodnoty DNEL ani DMEL, malo by sa použiť prísne kvalitatívne posúdenie opísané v [Oddiele B.7.1.6](#).

Ak látka má prahové aj neprahové účinky, hodnoty DNEL by sa mali určiť zároveň s kvalitatívnym prístupom.

B.7.1.4.2 Úprava príslušného deskriptora dávky pre sledovaný parameter podľa správneho východiskového bodu

Deskriptor dávky občas nebude priamo porovnateľný s posúdením expozície z hľadiska spôsobu expozície, jednotiek alebo rozmerov. V takýchto situáciách je potrebné konvertovať deskriptor dávky pre prahový účinok (napr. NOAEL) do správneho východiskového bodu (napr. opravený NOAEL) (oddiel R.8.4.2).

Platí to v týchto prípadoch:

- 1) keď je malý rozdiel v biologickej dostupnosti medzi pokusnými zvieratami a ľuďmi,
- 2) keď deskriptor dávky pre zvieratá je pre iný spôsob expozície, ako je expozícia ľudí (vyžaduje sa extrapolácia medzi spôsobmi),
- 3) keď sú rozdiely v podmienkach ľudskej a experimentálnej expozície,
- 4) keď sú rozdiely v respiračných rozdieloch medzi pokusnými zvieratami a ľuďmi.

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

B.7.1.4.3 Použitie hodnotiacich faktorov na opravený východiskový bod na získanie hodnôt DNEL špecifických pre daný sledovaný parameter pre relevantnú expozičnú schému

Ďalší krok pri výpočte hodnoty DNEL je riešenie neistôt v extrapolácii experimentálnych údajov na skutočnú situáciu expozície ľudí (oddiel R.8.4). Všetky tieto neistoty/rozdiely sa jednotlivito riešia pomocou hodnotiacich faktorov. V ideálnom prípade by hodnota pre každý jednotlivý hodnotiaci faktor mala byť založená na informáciách špecifických pre látku. Najčastejšie je však potrebné použiť predvolené hodnotiace faktory.

Predvolený hodnotiaci faktor pre **rozdiely medzi druhmi** rieši rozdiely citlivosti medzi pokusnými zvieratami a ľuďmi, pričom predvolený predpoklad je, že ľudia sú citlivejší ako pokusné zvieratá. Tento hodnotiaci faktor nie je potrebný, keď sa ako východiskový bod na charakterizáciu rizika použijú údaje o ľuďoch.

Citlivosť ľudí na toxické poškodenie sa líši v závislosti od mnohých biologických faktorov, ako sú napr. genetický polymorfizmus, vek, pohlavie, zdravotný stav a stav výživy. Tieto **rozdiely v rámci druhu** sú väčšie u ľudí než v prípade pokusných zvierat, ktoré sa viac krížia medzi príbuzenstvom. Preto je potrebné použiť hodnotiace faktory na zahrnutie týchto rozdielov v rámci **všeobecnej populácie a populácie pracovníkov** (podľa vhodnosti).

Je potrebné zvážiť hodnotiaci faktor, ktorý umožňuje zohľadnenie rozdielov v **trvaní** experimentálnej expozície, expozície ľudí a expozície podľa posudzovaného scenára, pričom treba mať na pamäti, že a) vo všeobecnosti sa s dlhšími časmi expozície zvyšuje experimentálna hodnota NOAEL a b) s dlhšími časmi expozície sa môžu objaviť iné a závažnejšie nepriaznivé účinky. Hodnotiaci faktor pre **vzťah medzi dávkou a odozvou** by mal zohľadňovať odstup medzi dávkami v pokuse, tvar a sklon krivky odozvy v závislosti od dávky (veľmi mierne a veľmi strmé krivky môžu vyžadovať hodnotiaci faktor) a rozsah a závažnosť účinku, ktorý sa prejavuje pri úrovni LOAEL.

Hodnotiaci faktor pre **kvalitu celej databázy** by sa mal, ak je to odôvodnené, použiť na kompenzáciu možných zostávajúcich neistôt v odvodennej hodnote DNEL. Osobitná pozornosť by sa mala venovať hodnotám NOAEL (alebo iným deskriptorom dávky) odvodeným z alternatívnych údajov, napr. údajov *in vitro*, modelov (Q)SAR, prevzatých údajov alebo chemických kategórií.

Celkový hodnotiaci faktor sa získa jednoduchým vynásobením jednotlivých hodnotiacich faktorov. Na odvodenie hodnôt DNEL špecifických pre sledovaný parameter pre relevantnú expozičnú schému (trvanie, frekvencia, spôsob a vystavená ľudská populácia) sa musí celkový hodnotiaci faktor použiť priamo na opravené deskriptory dávky týmto spôsobom (znázornené na hodnote NOAEL ako deskriptore dávky):

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

B.7.1.5 Odvodenie hodnôt DMEL pre neprahové sledované parametre

V tomto usmerňovacom dokumente sa uvádzajú dve (predvolené) metodiky, ktoré možno použiť na odvodenie hodnoty DMEL (oddiel R.8.5). „Linearizovaný“ prístup, ktorého výsledkom sú hodnoty DMEL predstavujúce celoživotné riziko vzniku rakoviny, ktoré sa považuje za vzbudzujúce veľmi malé obavy. Prístup „veľkého hodnotiaceho faktora“, ktorého výsledkom sú tiež hodnoty DMEL predstavujúce veľmi malé obavy z pohľadu verejného zdravia. Ak to údaje umožňujú, môžu sa použiť dômyselnejšie metodiky odvodenia hodnoty DMEL. Výber takýchto alternatívnych metód by mal byť odôvodnený.

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

B.7.1.5.1 „Linearizovaný“ prístup

Tento prístup k odvodeniu hodnoty DMEL v podstate vychádza z predpokladu lineárneho vzťahu medzi dávkou a odozvou medzi vznikom nádoru a expozíciou. Tento prvok linearizovaného prístupu je zahrnutý v hodnotiacom faktore *extrapolácia medzi vysokou a nízkou dávkou*. T25 (dávkou, ktorá má za následok 25 % nádorov v prípade zvierat) by sa mal použiť ako predvolený deskriptor dávky ako východiskový bod pre lineárnu extrapoláciu. Ak je to potrebné, príslušné deskriptory dávky sa upravujú na správny východiskový bod podľa uvedeného opisu pre odvodenie hodnoty DNEL, je však potrebné zohľadniť aj rozdiely medzi podmienkami expozície v práci a počas celého života. Hodnotiace faktory by sa v zásade mali zväžiť tak, ako bolo uvedené, hoci v praxi sa všeobecne použije len hodnotiaci faktor pre rozdiely v rýchlosti metabolizmu (nerovnomerné rozdelenie) (s výnimkou lokálnych nádorov a keď sa inhalačná štúdia použije ako východiskový bod na odvodenie inhalačnej hodnoty DMEL vyjadrenej ako koncentrácia vo vzduchu).

Predchádzajúce kroky (oprava východiskového bodu a použitie hodnotiacich faktorov) by mali mať za následok relevantnú (t. j. z hľadiska spôsobu a absorpcie) celoživotnú dennú dávku ekvivalentnú pre ľudí, HT25 (Human T25). Krok extrapolácie *medzi vysokou a nízkou dávkou* je ďalší krok k získaniu hodnoty DMEL, t. j. úrovne expozície, ktorá sa považuje za úroveň predstavujúcu úroveň rizika vzbudzujúcu veľmi malé obavy (s ohľadom na fakt, že pre neprahové karcinogény sa úroveň dávky bez reziduálneho rizika rakoviny nedá určiť). Ak by sa ako deskriptor dávky použila porovnávací dávkou (BMD10 – odvodená dávka, o ktorej sa predpokladá, že spôsobí 10 % nádorov zvierat), je potrebné použiť mierne vyšší extrapoláčny faktor.

Tabuľka B-7-1: Faktory rizika extrapolácie medzi vysokou a nízkou dávkou používané na odvodenie hodnoty DMEL

Faktor rizika extrapolácie medzi vysokou a nízkou dávkou (HtLF)		Predvolená hodnota pre systémové nádory Pre T25; pre BMD10
Extrapolácia medzi vysokou a nízkou dávkou	V prípade napr. - riziko 10^{-5} - riziko 10^{-6}	25.000 ; 10.000 250.000 ; 100.000

Hodnota DMEL (založená na T25 ako východiskovom bode) napr. pre riziko rakoviny v prípade jedného jedinca zo 100 000 vystavených (10^{-5}) sa odvodí takto:

$$DMEL \text{ representing } 10^{-5} \text{ risk} = \frac{T 25_{corr}}{AF_1 - HtLF} = \frac{T 25_{corr}}{AS 25000}$$

AF je skratka pre hodnotiaci faktor a AS pre algometrickú mierku. Podrobnosti sú uvedené v kapitole R.8. Úroveň rizika rakoviny 10^{-5} a 10^{-6} by sa mohli považovať za indikatívne prijateľné úrovne rizík pri stanovovaní hodnôt DMEL pre pracujúcich v prvom prípade a pre všeobecnú populáciu v druhom.

B.7.1.5.2 Prístup „veľkého hodnotiaceho faktora“ (prístup EFSA)

Tento prístup k charakterizácii a hodnoteniu karcinogénnych rizík zahŕňa použitie niekoľkých hodnotiacich faktorov k východiskovému bodu namiesto lineárnej extrapolácie deskriptora dávky a používa BMDL10 (dolný limit spoľahlivosti hodnoty BMD10) ako preferenčný deskriptor dávky. Deskriptor dávky sa v prípade potreby upraví a upravený deskriptor dávky sa potom vydá celkovým hodnotiacim faktorom 10 000 (pre všeobecnú populáciu) a 5 000 (pre pracovníkov).

Ďalšie informácie o postupe odvodzovania týchto celkových veľkých hodnotiacich faktorov nájdete v kapitole R.8. Hodnota DMEL pre všeobecnú populáciu prostredníctvom tohto postupu je odvodená z hodnoty BMDL10_{corr} týmto spôsobom:

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

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

B.7.1.6 Kvalitatívny prístup, keď pre sledovaný parameter nie je k dispozícii žiaden deskriptor dávky

Ak sa pre sledovaný parameter nedá stanoviť žiaden spoľahlivý deskriptor dávky, je potrebné vybrať viac kvalitatívny prístup. Môže to platiť pre akútnu toxicitu, dráždivosť/žieravosť, senzibilizáciu a mutagenitu/karcinogenitu. V tejto situácii sa kvalitatívne údaje o potencii látky použijú na vypracovanie expozičných scenárov s opatreniami manažmentu rizík a prevádzkovými podmienkami na kontrolu rizika. V časti E sa uvádza prístup, v ktorom sa spája vytváranie expozičných scenárov spôsobom, ktorý je pomerný k povahe a závažnosti nebezpečnosti. Vychádza sa zo zásad, že manažment rizík, pre ktoré sa nedajú odvodiť žiadne hodnoty DNEL, sa rieši tak, že čím vyššia nebezpečnosť, tým prísnejší manažment rizík by sa mal prijať (ďalšie informácie sa nachádzajú v oddiele R.8.6 a v časti E o charakterizácii rizika).

B.7.1.7 Výber hlavných účinkov na zdravie pre relevantné schémy expozície

Po odvodení hodnôt DNEL alebo DMEL špecifických pre konkrétny sledovaný parameter a po kvalitatívnom opise sledovaných parametrov, pre ktoré sa hodnota DNEL/DMEL nedá určiť, sa vyberú hlavné účinky na zdravie a príslušné kritické hodnoty DNEL a DMEL alebo sa stanoví kvalitatívny opis potencie (oddiel R.8.7 a časť E).

Nasleduje stručný opis výberu kritických hodnôt DNEL a DMEL. Ďalšie podrobnosti o postupe v prípade sledovaných parametrov, pre ktoré sa nedajú odvodiť hodnoty DNEL a DMEL, sa nachádzajú v kapitole R.8 a v časti E.

Kritická hodnota DN(M)EL použitá na (semi)kvantitatívnu charakterizáciu rizika by mala predstavovať najnižšiu hodnotu DN(M)EL získanú pre relevantnú kombináciu populácie, spôsobu a expozičnej schémy.

Vybraté hodnoty DNEL a DMEL sa potom použijú vo vzťahu k expozíciám súvisiacim s expozičnými scenármi. Pre **systémové, dlhodobé účinky** môže byť relevantných päť hodnôt DN(M)EL (v závislosti od spôsobov expozície a vystavených populácií). Vo väčšine prípadov sú dlhodobé hodnoty DNEL potrebné pre dermálnu a inhalačnú expozíciu pracovníkov. Okrem toho môže byť potrebné stanoviť tri dlhodobé hodnoty DNEL pre všeobecnú populáciu (dermálna, orálna a/alebo inhalačná), ak sa látka nachádza v spotrebiteľských výrobkoch alebo ak sa uvoľňuje do životného prostredia ako látka znečisťujúca životné prostredie.

V prípade niektorých látok, pre ktoré existuje potenciál špičkových expozícií, nemusia dlhodobé hodnoty DNEL (platné v *priemere* napr. počas pracovného dňa) zaručovať dostatočnú úroveň ochrany pred akútnymi systémovými účinkami, pretože krátkodobejšie vysoké expozície mohli značne prevyšovať dlhodobé hodnoty DNEL. Môže to platiť najmä vtedy, keď skutočné úrovne maximálnej expozície značne prevyšujú priemerné denné expozície. V takýchto prípadoch sa musí stanoviť hodnota DNEL_{acute} a posúdiť vo vzťahu k úrovniam špičkovej expozície, ktoré sa môžu vyskytnúť u ľudí. Spravidla to bude zahŕňať hodnotu DNEL_{acute} (akútna) pre inhaláciu pracovníkov, ale môže sa to vzťahovať aj na spotrebiteľov a teoreticky aj na ďalšie spôsoby expozície.

V prípade **akútnych aj dlhodobých lokálnych účinkov** môže byť potrebné stanoviť hodnoty DNEL pre pracovníkov a všeobecnú populáciu vystavenú pôsobeniu látky prostredníctvom dermálnej a inhalačnej cesty (t. j. štyri lokálne hodnoty DNEL).

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

Tabuľka B-7-2: Zhrnutie odvodu hodnoty DNEL/DMEL pre konkrétny sledovaný parameter

Sledovaný parameter	Kvantitatívny deskriptor dávky ¹ (príslušná jednotka) alebo kvalitatívne hodnotenie		Upravený deskriptor dávky (príslušná jednotka)		Použitý celkový hodnotiaci faktor	DNEL/DMEL pre sledovaný parameter (príslušná jednotka)	
	Lokálny účinok ²	Systémový účinok ³	Lokálny ²	Systémový ³		Lokálny ²	Systémový ³
Sledovaný parameter (.....toxicita) - orálna - dermálna - inhalačná							

¹ Vyberte relevantnú populáciu

² Jednotky sú mg/m³ pre inhaláciu a mg/cm² pre pokožku, mg/osoba/deň (napr. výpočet založený na usadenom množstve na cm² krát skutočne vystavená plocha tela) alebo miera koncentrácie pre dermálnu expozíciu

³ Jednotky sú mg/m³ pre inhalačnú a mg/kg telesnej hmotnosti/deň pre orálnu a dermálnu expozíciu

Celkovo teda (semi)kvantitatívny postup zahŕňa určenie deskriptora dávky na základe dostupných štúdií (stĺpec 2), jeho úpravu na príslušnú jednotku (stĺpec 3), výpočet celkového hodnotiaceho faktora (stĺpec 4) a nakoniec vydelenie deskriptora dávky hodnotiacim faktorom na získanie konečnej hodnoty DNEL/DMEL (stĺpec 5). Malo by sa to vykonať pre lokálne a systémové účinky a pre príslušné spôsoby expozície.

V časti E sa nachádza podrobný postup vykonania kvantitatívnej charakterizácie rizika na základe kvalitatívnych alebo (semi)kvantitatívnych informácií o reakcii na dávku.

B.7.2 Predpokladaná koncentrácia, pri ktorej nedochádza k žiadnym účinkom (PNEC) na životné prostredie

Tento oddiel obsahuje úvodnú časť s vysvetlením všeobecných princípov odvodu hodnoty PNEC (oddiel B.7.2.1), za ktorou nasledujú časti pre jednotlivé typy hodnoty PNEC, ktoré je možné odvodiť (oddiel B.7.2.2 až B.7.2.7).

B.7.2.1 Všeobecné zásady odvodzovania hodnôt PNEC

Cieľ

Ovodiť predpokladanú koncentráciu, pri ktorej nedochádza k žiadnym účinkom, pre dlhodobú a/alebo krátkodobú expozíciu danej zložky životného prostredia (PNEC_{comp}).

Základné informácie

Hodnota PNEC predstavuje koncentráciu chemikálie v ktorejkoľvek zložke, pod ktorou sa počas dlhodobej alebo krátkodobej expozície s najväčšou pravdepodobnosťou nevyskytnú neprijateľné účinky na vodný ekosystém a jeho organizmy. Hodnota PNEC je v ideálnom prípade odvodená z údajov o toxicite pre organizmy žijúce v príslušných zložkách, ktoré boli získané prostredníctvom laboratórneho testovania alebo inými ako testovacími metódami. Ak však nie sú k dispozícii žiadne experimentálne údaje pre organizmy danej zložky (napr. pôda), hodnotu PNEC možno odhadnúť na základe výsledkov testov na vodných organizmoch.

Dostupné informácie o toxicite pre vodné prostredie v podstate závisia od vyrábaného alebo dovážaného množstva látky. Spravidla budú údaje o krátkodobej toxicite k dispozícii pre organizmy predstavujúce 3 rôzne trofické úrovne/skupiny organizmov (riasy, bezstavovce, ryby), keď sa látka vyrába alebo dováža v množstve 10 až 100 t/r, ale príležitostne môžu byť k dispozícii aj údaje

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

o iných skupinách alebo organizmoch alebo o dlhodobej toxicite. Pre vyššie hmotnostné pásma bude často k dispozícii viac údajov (pozri prílohy VII až X k nariadeniu REACH).

Keďže diverzita v ekosystémoch je vysoká v laboratóriách sa používa len niekoľko druhov, považuje sa za najpravdepodobnejšie, že ekosystémy budú citlivejšie na chemikálie než jednotlivé organizmy v laboratóriu. Preto sa výsledky testov nepoužívajú priamo na hodnotenie rizika, ale ako základ na extrapoláciu hodnoty PNEC.

Metódy extrapolácie boli vyvinuté na odhadovanie hodnôt PNEC pre chemikálie vo vodnom a suchozemskom prostredí. Existujú dva rôzne typy extrapolácie: metódy hodnotiaceho faktora a metódy distribúcie citlivosti

Metódy hodnotiaceho faktora

Všeobecnou zásadou týchto metód je, že výsledok laboratórneho testu sa vydolí vhodným hodnotiacim faktorom. Čím menej je dostupných údajov, tým vyšší je hodnotiaci faktor. Hodnoty PNEC sa odhadujú vydelením najnižšej hodnoty pre toxicitu príslušným hodnotiacim faktorom. Výsledky dlhodobých testov (vyjadrené ako EC₁₀/NOEC pre subletálny parameter) sa uprednostňujú pred výsledkami krátkodobých testov (EC/LC₅₀), pretože takéto výsledky poskytujú realističejší obraz o účinkoch na organizmy počas ich celého životného cyklu.

Pri určovaní veľkosti týchto hodnotiacich faktorov sa zvažovalo niekoľko aspektov na extrapoláciu od laboratórnych údajov pre jeden druh až po ekosystémy pozostávajúce z mnohých druhov. Tieto oblasti zahŕňajú:

- rozdiely v údajoch o toxicite v rámci laboratória a medzi laboratóriami,
- rozdiely v rámci druhu a medzi druhmi (biologická variabilita),
- extrapoláciu medzi krátkodobou a dlhodobou toxicitou,
- extrapoláciu medzi laboratórnymi údajmi a vplyvom v teréne.

Metódy distribúcie citlivosti

Ak je k dispozícii dostatok informácií na matematický opis distribúcie citlivosti medzi rôznymi druhmi, môžu sa použiť na odhad koncentrácie nízkej expozície, ktorá je ochranná pre veľkú väčšinu druhov v ekosystéme.

Metódy distribúcie citlivosti sú založené na štatistických výpočtoch a vyžadujú experimentálne určené hodnoty NOEC pre niekoľko testov (minimálne 10) na druhoch z rôznych taxonomických skupín. Cieľom týchto metód je vypočítať koncentráciu, o ktorej sa predpokladá, že ochráni určitý počet percent (napr. 95 %) druhov v ekosystéme pred toxickými účinkami.

Predpoklady a požiadavky pre metódy distribúcie citlivosti sú podrobne opísané v oddiele R.10.3.1.3. Keď dostupné údaje nespĺňajú tieto požiadavky (čo je najčastejší prípad), používajú sa metódy hodnotiaceho faktora. Preto sú metódy hodnotiaceho faktora najpoužívanejšie a len tieto metódy sú opísané v tomto dokumente. Podrobné informácie o metódach distribúcie citlivosti sa nachádzajú v oddiele R.10.3.1.3.

Kroky hodnotenia

Typickým prístupom bude použiť metódu hodnotiaceho faktora. Preto platia tieto kroky hodnotenia:

- výber kľúčových štúdií pre každú trofickú úroveň/skupinu organizmov v prípade zložky životného prostredia,
- identifikácia najcitlivejšej trofickej úrovne/skupiny organizmov a v rámci tejto skupiny druhu s najnižšou koncentráciou s pozorovaným účinkom,
- určenie vhodného hodnotiaceho faktora ako funkcie dostupných informácií,
- Vydelenie najnižšej koncentrácie s pozorovaným účinkom hodnotiacim faktorom na odvodenie hodnoty PNEC_{comp}

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

Výpočet

Na určenie hodnoty PNEC možno použiť túto všeobecnú rovnicu:

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

Vstupné údaje

Parameter	Opis	Zdroj
Min{EC _{comp} }	Najnižšia platná koncentrácia, pri ktorej dochádza k účinku, pre organizmy v zložke, t. j. EC50 alebo LC50 pre krátkodobú toxicitu alebo EC10/NOEC pre dlhodobú toxicitu, spravidla v [mg/l] alebo v [mg/kg]	Technická dokumentácia [pozri článok 10 písm a) bod vi) a vii)]
AF	Hodnotiaci faktor, ktorého veľkosť závisí od typu a množstva dostupných informácií o toxicite	Kapitola R.10.3.1

Výstup

Parameter	Opis	Použitie
PNEC _{comp}	Predpokladaná koncentrácia, pri ktorej nedochádza k žiadnym účinkom, pre príslušnú zložku, spravidla v [mg/l] alebo v [mg/kg]	Hodnotenie rizika

B.7.2.2 Odvodenie hodnoty PNEC pre sladkú vodu

V závislosti od dostupných údajov o toxicite pre vodné organizmy sa vyberú hodnotiace faktory na extrapoláciu testov toxicity pre jeden druh na hodnotu PNEC na ochranu organizmov žijúcich vo vodnej zložke. V prípade sladkovodného a morského prostredia sa rozlišujú tieto trofické úrovne:

- riasy (primárny producent),
- bezstavovce/ *Daphnia* (primárny konzument),
- ryby (sekundárny konzument),
- ďalšie druhy (napr. dekompozitory).

Konkrétne hodnotiace faktory, ktoré sa použijú v závislosti od dostupných údajov o ekotoxicite, sú uvedené v kapitole R.10.3.1.

Príklad:

Dokumentácia pre látku vyrábanú v množstve 10 až 100 ton (požiadavky prílohy VIII) obsahuje tieto údaje o ekotoxicite

Riasy: *Scenedesmus subspicatus* EC50 (72 hodín) = 10 mg/l

Bezstavovce: *Daphnia magna* EC50 (48 hodín) = 1 mg/l

Ryby: *Pimephales promelas* EC50 (96 hodín) = 0,8 mg/l

V tejto situácii sú k dispozícii len údaje o krátkodobej ekotoxicite. Najcitlivejšou trofickou úrovňou sú ryby s EC50 (96 hodín) = 0,8 mg/L (=min{EC_{hwater}}).

Podľa oddielu R.10.3.1.2 hodnotiaci faktor, ktorý sa použije, keď sú o týchto troch trofických úrovniach k dispozícii len údaje o krátkodobej toxicite, je 1 000.

$PNEC_{\text{water}} = 0,8 / 1\,000 = 0,0008 \text{ mg/l} = 0,8 \text{ } \mu\text{g/l}$

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

Ak sa pre niektoré štádium životného cyklu identifikuje občasné uvoľňovanie, na charakterizáciu rizika daného štádia stačí zohľadniť len krátkodobé účinky (platí len pre vodnú zložku). Občasné uvoľňovanie je definované ako „občasné, ale vyskytujúce sa len zriedka, t. j. menej ako raz za mesiac alebo nie dlhšie ako 24 hodín“ (oddiel R.16.2.1.5). Na dostupné údaje o krátkodobej toxicite je potrebné použiť konkrétne hodnotiace faktory uvedené v oddiele R.10.3.3.

B.7.2.3 Odvodenie hodnoty PNEC pre morskú vodu

Na odvodenie hodnoty PNEC pre morskú vodu sa používajú iné hodnotiace faktory. Väčšia diverzita taxónu v morskom prostredí v porovnaní so sladkovodným môže mať za následok väčšiu distribúciu citlivosti druhov. V prípadoch, keď sú k dispozícii len údaje pre sladkovodné alebo morské riasy, kôrovce a ryby, by sa mal použiť vyšší hodnotiaci faktor než pre odvodenie $PNEC_{\text{water}}$ pre sladkú vodu. Tento vyšší hodnotiaci faktor odráža väčšiu neistotu pri extrapolácii. Keď sú k dispozícii údaje pre ďalšie morské taxonomické skupiny, napr. vírniky, ostnatokožce alebo mäkkýše, neistoty v extrapolácii sú menšie a magnitúda hodnotiaceho faktora použitého na súbor údajov môže byť nižšia.

Konkrétne hodnotiace faktory, ktoré sa majú použiť, sú uvedené v oddiele R.10.3.2.3.

B.7.2.4 Odvodenie hodnoty PNEC pre sediment a pôdu

Hodnotu $PNEC_{\text{sediment/soil}}$ možno odvodiť dvomi spôsobmi v závislosti od dostupných údajov.

- Výsledky testov na organizmoch žijúcich v sedimente alebo pôde
- Použitie metódy rovnovážneho rozdeľovania (EPM), keď sú k dispozícii len údaje o toxicite (výsledky testovacích alebo iných ako testovacích metód) pre vodné (pelagické) organizmy

Hodnota $PNEC_{\text{sediment/soil}}$ sa väčšinou najskôr odvodí pomocou EPM a údajov o toxicite pre vodné organizmy, keďže výsledky testov na organizmoch žijúcich v sedimente/pôde sú zriedka k dispozícii. Ak sú k dispozícii len údaje o vodných organizmoch, hodnota $PNEC_{\text{sediment/soil}}$ sa odhadne na základe predpokladov, že citlivosť pelagických organizmov a organizmov žijúcich v sedimente je neporovnateľná, ale že v sedimente/pôde je dostupnosť látky nižšia z dôvodu sorpcie (organického materiálu) sedimentu/pôdy. To znamená použitie výpočtov rozdeľovania za predpokladu dosiahnutia rovnováhy. Dostupnosť údajov o organizmoch žijúcich v sedimente je rozhodujúca z hľadiska potreby použitia jedného alebo oboch prístupov.

Rovnovážne rozdeľovanie

Ak sú k dispozícii len údaje o vodných organizmoch, hodnota $PNEC_{\text{sediment/soil}}$ sa vypočíta metódou rovnovážneho rozdeľovania.

- Vyhľadanie hodnoty $PNEC_{\text{water}}$ alebo v prípade morského sedimentu $PNEC_{\text{saltwater}}$.
- Vyhľadanie hodnoty K_{oc} (kľúčová štúdia) zistenej v rámci
- Použitie štandardných vlastností sedimentu a podmienok
- Vykonanie výpočtu podľa nasledujúcej rovnice

Na určenie hodnoty $PNEC_{\text{sediment}}$ pre sladkovodnú a morskú zložku sa má použiť tento vzorec:

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

Hodnota $PNEC_{\text{sediment}}$ sa vzťahuje na štandardný sediment založený na čerstvo usadených nerozpustených tuhých látkach s 10 % tuhých látok a 10 % organického uhlíka.

Na určenie hodnoty $PNEC_{\text{soil}}$ sa má použiť tento vzorec:

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

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

Hodnota $PNEC_{\text{soil}}$ sa vzťahuje na štandardnú pôdu so 60 % tuhých látok, 20 % vody a 20 % vzduchu a s 2 % organického uhlíka v tuhých látkach pôdy.

Metóda hodnotiaceho faktora

Ak sú k dispozícii údaje o sedimentoch alebo organizmoch žijúcich v pôde, typickým prístupom bude metóda hodnotiaceho faktora, ktorá je opísaná v oddiele B.7.2.1, pomocou údajov hodnotiacich faktorov uvedených v oddiele R.10.5.2.2 pre sediment a v oddiele R.10.6.2 pre pôdu.

B.7.2.5 Odvodenie hodnoty PNEC pre čističku odpadových vôd (ČOV)

Hodnota $PNEC_{\text{micro-organisms}}$ predstavuje koncentráciu chemikálie vo vode, pod ktorou sa neprijateľné účinky na mikroorganizmy v čističkách odpadových vôd (ČOV) s najväčšou pravdepodobnosťou nevyskytnú ani počas nepretržitej (dlhodobej) expozície.

Hodnota $PNEC_{\text{micro-organisms}}$ je zvyčajne odvodená z údajov o toxicite pre mikroorganizmy v aktivovanom kale, ktoré boli získané prostredníctvom laboratórneho testovania alebo inými ako testovacími metódami. Predpokladá sa, že výsledky testu inhibície respirácie aktivovaným kalom sú k dispozícii. Môžu byť k dispozícii aj ďalšie údaje opísané v oddiele R.10.4.

Hodnotiace faktory používané na určenie hodnoty $PNEC_{\text{micro-organisms}}$ sú uvedené v oddiele R.10.4.2.

B.7.2.6 Odvodenie hodnôt PNEC pre vzduchovú zložku

Hoci neexistujú žiadne štandardné postupy, je k dispozícii niekoľko možností, ako zohľadniť údaje o účinkoch pre vzduchovú zložku (napr. pre expozíciu organizmov plynými látkami), pričom sa zohľadňujú biotické aj abiotické účinky (pozri oddiel R.10.7).

B.7.2.7 Odvodenie hodnôt PNEC pre dravce a najvyššie dravce

Látky, ktoré sú bioakumulatívne a majú nízku odbúrateľnosť, sa môžu v potravinovom reťazci akumulovať a v konečnom dôsledku spôsobiť toxické účinky v prípade dravých rýb, vtákov a cicavcov (tzv. (najvyšších) dravcov) na vyšších úrovniach potravinových reťazcov vrátane človeka. Tento proces sa nazýva sekundárna otrava.

Mal by sa zohľadniť najmä príjem prostredníctvom potravinových reťazcov, ktorý napokon vedie k sekundárnej otrave, a mala by sa vypracovať stratégia posúdenia sekundárnej otravy. Táto stratégia zohľadňuje hodnotu $PNEC_{\text{comp}}$, priamy príjem a výslednú koncentráciu v potrave živých organizmov a toxicitu chemikálie pre cicavce a vtáky. Na tomto základe sa odhadnú možné účinky na vtáky a cicavce v životnom prostredí prostredníctvom príjmu cez potravinový reťazec voda/pôda → živé organizmy → dravec → najvyšší dravec – cicavec alebo vták. Dĺžka potravinového reťazca závisí od príslušnej zložky.

Ak má teda látka bioakumulačný potenciál a nízku odbúrateľnosť, je potrebné zvážiť, či má aj potenciál spôsobovať toxické účinky, ak sa zhromaždí vo vyšších organizmoch. Toto posúdenie je založené na klasifikácii na základe údajov o toxicite pre cicavce, t. j. klasifikácii STOT (opakovaná expozícia) kategórie 1 alebo 2 (H372 „Spôsobuje poškodenie orgánov pri dlhšej alebo opakovanej expozícii“, H373 „Môže spôsobiť poškodenie orgánov pri dlhšej alebo opakovanej expozícii“) poškodzujúca reprodukciu kategórie 1A, 1B alebo 2 (H360F „Môže spôsobiť poškodenie plodnosti“, H360D „Môže spôsobiť poškodenie nenarodeného dieťaťa“, H360f „Podozrenie, že spôsobuje poškodenie plodnosti“, H361d „Podozrenie, že spôsobuje poškodenie nenarodeného dieťaťa“, H362 „Môže spôsobiť poškodenie u dojčených detí“). V tomto prípade by sa malo vykonať podrobné posúdenie sekundárnej otravy.

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

Posúdenie druhotnej otravy sa uskutočňuje ako odstupňovaný proces:

1. Vyhodnotí sa bioakumulačný potenciál látky

Zhromaždia sa informácie týkajúce sa BCF alebo Log K_{ow} a odbúrateľnosti

Porovnajú sa s týmito kritériami:

- $\log K_{ow} \geq 3$; alebo,
- $BCF \geq 100$
- **a** neexistuje zmierňujúca vlastnosť, napríklad ľahká biologická odbúrateľnosť alebo hydrolýza (polčas rozpadu menší ako 12 hodín)

Ak sú tieto kritériá splnené, prejde sa na ďalší krok.

2. Vypočíta sa koncentrácia v potrave, pri ktorej nedochádza k účinku ($PNEC_{oral,predator}$)

Typickým prístupom bude použiť metódu hodnotiaceho faktora. Preto platia zvyčajné kroky pri hodnotení:

- Pre zložku životného prostredia sa vyberú kľúčové štúdie spomedzi dostupných údajov o orálnej toxicite pre vtáky alebo cicavce (t. j. zhromaždia sa údaje zo štúdií toxicity poskytujúcich výsledky pre potravnú a orálnu expozíciu, prednostne z dlhodobých štúdií poskytujúcich údaje NOEC napr. o úmrtnosti, reprodukcii alebo raste)
- Ak sú údaje o toxicite uvedené len vo forme hodnoty NOAEL, tieto hodnoty NOAEL sa musia previesť na NOEC pomocou konverzných faktorov, ktoré závisia od študovaných druhov cicavcov alebo vtákov. Konverzné faktory sú uvedené v tabuľke R.10-12 v oddiele R.10.8.
- Identifikuje sa kľúčová štúdia medzi skupinami organizmov s najnižšou koncentráciou s pozorovaným účinkom
- Identifikuje sa štúdia s najnižšou hodnotou $LC50_{bird}$, $NOEC_{bird}$ alebo $NOEC_{mammal}$. To je TOX_{oral}
- Určí sa vhodný hodnotiaci faktor ako funkcia dostupných informácií. Hodnotiace faktory sú uvedené v oddiele R.10.8.
- Najnižšia koncentrácia sa vydolí hodnotiacim faktorom na odvedenie hodnoty $PNEC_{oral,predator}$

Na odvedenie hodnoty $PNEC_{oral,predator}$ možno použiť tento vzorec

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

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

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

Vstupné údaje

Parameter	Opis	Zdroj
PNEC _{comp}	Predpokladaná koncentrácia vo vodnej fáze	[Výsledok odhadov expozície]
log K _{ow}	Rozdeľovací koeficient oktanol/voda	Dokumentácia
NOAEL _{oral,predator}	Najnižšia platná koncentrácia, pri ktorej dochádza k účinku, zo štúdií potravovej alebo orálnej toxicity pre vtáky alebo cicavce, spravidla udávaná v [mg/kg telesnej hmotnosti/deň]	Dokumentácia
NOEC _{oral,predator}	Najnižšia platná koncentrácia, pri ktorej dochádza k účinku, zo štúdií potravovej alebo orálnej toxicity pre vtáky alebo cicavce, udávaná v [mg/kg potravy]	Dokumentácia [alebo vypočítaná z hodnoty NOAEL _{predator}]
TOX _{oral,predator}	Najnižšia hodnota spomedzi LC50 _{bird} , NOEC _{bird} alebo NOEC _{mammal}	Dokumentácia [alebo NOEC _{oral,predator} z predchádzajúcej hodnoty]
AF _{oral,predator}	Hodnotiaci faktor, ktorého veľkosť závisí od typu a množstva dostupných informácií o toxicite	Tabuľka R.10-13 v oddiele R.10.8.2

Výstup

Parameter	Opis	Použitie
PNEC _{oral}	Predpokladaná koncentrácia v koristi/potrave spravidla udávaná v [mg/kg]	Hodnotenie rizika sekundárnej otravy
PNEC _{oral,predator}	Predpokladaná koncentrácia v koristi/potrave, pri ktorej nedochádza k žiadnym účinkom, spravidla udávaná v [mg/kg]	Hodnotenie rizika pre pôdnu zložku

B.8 ROZSAH POSÚDENIA EXPOZÍCIE

B.8.1 Východiská a cieľ kapitoly

V článku 14 ods. 1 a 4 nariadenia REACH sa vyžaduje vykonanie posúdenia expozície a následnej charakterizácie rizika pre látky podliehajúce registrácii, ktoré sa vyrábajú alebo dovážajú v množstvách 10 a viac ton ročne a pri ktorých registrujúci po posúdení nebezpečnosti dospeje k záveru, že látka spĺňa kritériá pre klasifikáciu do niektorej z tried alebo kategórií nebezpečnosti uvedených v článku 58 ods. 1 nariadenia (ES) č. 1272/2008 (nariadenie o klasifikácii, označovaní a balení), ktorou sa od 1. decembra 2010 mení a dopĺňa článok 14 ods. 4 nariadenia REACH, konkrétne:

- triedy nebezpečnosti 2.1 až 2.4, 2.6 a 2.7, 2.8 typy A a B, 2.9, 2.10, 2.12, 2.13 kategórie 1 a 2, 2.14 kategórie 1 a 2, 2.15 typy A až F,
- triedy nebezpečnosti 3.1 až 3.6, 3.7 nepriaznivé účinky na sexuálnu funkciu a plodnosť alebo na vývoj, 3.8 účinky iné než účinky narkotík, 3.9 a 3.10,
- trieda nebezpečnosti 4.1,
- trieda nebezpečnosti 5.1;

alebo vlastnosti PBT, vPvB

Tieto triedy, kategórie a vlastnosti budú ďalej opísané ako „článok 14 ods. 4 triedy, kategórie alebo vlastnosti nebezpečnosti“.

Ak sa na tomto základe rozhodne, že sa pre látku vyžaduje charakterizácia expozície a rizika, ďalším krokom je určiť rozsah posúdenia expozície. Podľa prílohy I k nariadeniu REACH musí posúdenie expozície zahŕňať **všetky** nebezpečenstvá identifikované podľa oddielov 1 až 4 prílohy I k nariadeniu REACH. Z dôvodu zrozumiteľnosti je potrebné poznamenať, že existujú tri typy identifikovaných nebezpečností, ktoré vyžadujú posúdenie expozície:

- nebezpečnosti, pre ktoré existujú kritériá klasifikácie a tiež informácie, na základe ktorých sa určí, že látka spĺňa kritériá, a teda je klasifikovaná,
- nebezpečnosti, pre ktoré existujú kritériá klasifikácie a tiež informácie o týchto vlastnostiach látky dokazujúce, že tieto vlastnosti má, ale závažnosť účinkov je nižšia ako kritériá pre klasifikáciu, a teda látka nie je klasifikovaná,
- nebezpečnosti, pre ktoré v súčasnosti neexistujú kritériá klasifikácie, ale existujú informácie, že látka má takéto nebezpečné vlastnosti.

Na vysvetlenie identifikácie nebezpečnosti, obzvlášť pre neklasifikované prípady, je užitočné zohľadniť definíciu identifikácie nebezpečnosti podľa OECD: identifikácia nebezpečnosti by mala obsahovať jednotlivé „typy a povahu nepriaznivých účinkov, ktoré chemická látka má ako vnútornú schopnosť spôsobiť v organizme, systéme alebo (sub)populácii“⁴. Nepriaznivý účinok znamená „zmenu morfológie, fyziológie, rastu, vývoja, reprodukcie alebo životnosti organizmu, systému alebo (sub)populácie, ktorá má za následok zhoršenie funkčnej kapacity, zhoršenie kapacity vyrovnávať sa s ďalším stresom alebo nárast náchylnosti k ďalším vplyvom“.⁵

V nariadení REACH sa v prílohe I ďalej určuje, že v posúdení expozície sa majú zohľadňovať všetky štádiá životného cyklu látky vyplývajúce z výroby a identifikovaných použití danej látky. Pre

⁴ http://www.who.int/ipcs/publications/methods/harmonization/en/terminol_part-II.pdf – definícia identifikácie nebezpečnosti podľa OECD.

⁵ <http://www.inchem.org/documents/harmproj/harmproj/harmproj1.pdf> – definícia nepriaznivých účinkov podľa OECD (Terminológia hodnotenia rizík IPCS, 2004).

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

každé štádium životného cyklu musí posúdenie expozície zahŕňať všetky expozície, ktoré sa týkajú **identifikovaných nebezpečností** z posúdenia nebezpečnosti vykonaného v rámci prvej časti hodnotenia chemickej bezpečnosti podľa už uvedeného opisu.

Cieľom posúdenia expozície je dosiahnuť bezpečné používanie látky. Preto musia expozičné scenáre vypracované na základe posúdenia zaručiť „kontrolu rizík“ vyplývajúcich zo všetkých identifikovaných nebezpečností.

Cieľom tohto usmernenia je má podporiť registrujúcich pri určovaní požadovaného rozsahu posúdenia expozície na základe záverov posúdenia nebezpečnosti pre účinky na zdravie ľudí a životné prostredie. Vychádza sa v ňom zo zásad a usmernení, ktoré sa už nachádzajú v iných kapitolách Usmernenia k požiadavkám na informácie a k hodnoteniu chemickej bezpečnosti.

Toto usmernenie sa nevzťahuje na záležitosti uvedené v iných usmerneniach, napríklad:

- argumenty expozície na rozhodnutie pri vyvolaní registračných údajov uvedených v prílohách VIII až X alebo pri upustení od nich,
- požiadavky na posúdenie expozície pre testovanie prispôbené expozícii danou látkou na upustenie od štandardných požiadaviek na informácie podľa prílohy XI oddiel 3 (pozri kapitolu R.5),
- dodatočný rozsah posúdenia expozície pre látky s vlastnosťami PBT alebo vPvB (pozri kapitolu R.11),
- prezentovanie opatrení manažmentu rizík a charakterizácie rizika pre fyzikálno-chemické nebezpečnosti v správe o chemickej bezpečnosti, pretože hodnotenie týchto nebezpečenstiev je podľa iných zásad ako posúdenie expozície na určenie toxikologických alebo ekotoxikologických nebezpečností. (Tento otázke bude venovaná prepracovaná kapitola R.9.)

B.8.2 Všeobecné zásady

Posúdenie nebezpečnosti pre **zdravie ľudí a životné prostredie** podľa prílohy I k nariadeniu REACH obsahuje tieto kroky:

1. Vyhodnotenie informácií
 - identifikácia nebezpečenstva na základe všetkých relevantných dostupných informácií⁶ a
 - stanovenie vzťahu kvantitatívnej dávky (koncentrácie) a odozvy (účinku) alebo, ak to nie je možné, semikvantitatívna alebo kvalitatívna analýza.
2. Klasifikácia a označovanie.
3. Určenie hodnôt PNEC a DNEL.

Spoločnosti pripravujúce registračnú dokumentáciu a vykonávajúce hodnotenie chemickej bezpečnosti budú musieť určiť, i) či je potrebné posúdenie expozície a charakterizácia rizika a ak áno, ii) aký je požadovaný rozsah posúdenia expozície. Výsledok posúdenia nebezpečnosti môže teda vyvolať jeden z týchto scenárov:

⁶Pojem „dostupné informácie“ znamená informácie dostupné registrujúcemu pri plnení požiadaviek na informácie stanovených v prílohe VI až XI a pri hodnotení týchto informácií. Upozornenie: Úvahy o používaní a expozícii môžu byť relevantné už na splnenie požiadaviek na informácie, napr. na určenie pravdepodobných alebo nepravdepodobných spôsobov expozície u ľudí alebo či existuje pravdepodobnosť expozície pôdy/sedimentov. K takýmto úvahám o používaní alebo expozícii môže patriť identifikácia použití, ktorým sa treba vyhnúť, prevádzkové podmienky, ktoré treba zaručiť na vylúčenie expozície, alebo manažment rizík, ktorý treba oznámiť spotrebiteľom. Na odôvodnenie, že nedochádza k expozícii, sa môže vyžadovať aj kvantifikácia expozície.

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

- látka **nesplňa** kritériá pre **žiadnu** triedu, kategóriu nebezpečnosti alebo vlastností⁷ podľa článku 14 ods. 4: v tomto prípade posúdenie expozície **nie je povinné**,
- látka **spĺňa** kritériá pre **aspoň jednu** triedu alebo kategóriu nebezpečnosti (fyzikálna, zdravie alebo životné prostredie) alebo je vyhodnotená ako látka, ktorá má niektorú z vlastností uvedených v článku 14 ods. 4 nariadenia REACH: v tomto prípade je posúdenie expozície **povinné** a malo by sa o ňom uvažovať pre **všetky** štandardné odhady expozície uvedené v tabuľke B-8-1.

Okrem toho majte na pamäti, že ak registrujúci upraví štandardné požiadavky na informácie na základe informácií o expozícii v súlade s prílohou XI oddiel 3 („testovanie prispôsobené expozícii danou látkou“), posúdenie expozície je **povinné** na splnenie uvedených podmienok.

Ako sa uvádza v oddiele B.8.1, posúdenie expozície nie je obmedzené na nebezpečnosti, ktoré môžu viesť ku klasifikácii, a na nepriaznivé účinky pozorované pri dávkach/koncentráciách, pri ktorých sa začína vyžadovať klasifikácia, ale má zahŕňať všetky nebezpečnosti identifikované v kroku 1 posúdenia nebezpečnosti (vyhodnotenie informácií). Nasledujúce príklady obsahujú také okolnosti, v ktorých by posúdenie expozície zahŕňalo aj neklasifikované nebezpečné vlastnosti:

- kritériá klasifikácie nie sú ešte definované niektoré typy nebezpečnosti (napr. nebezpečnosti pre životné prostredie týkajúce sa pôdy a sedimentu alebo vzduchu)⁸. Napriek neexistencii klasifikačných kritérií nebezpečnosti už mohli byť definované (napríklad pozorovaním nepriaznivých účinkov v prípade organizmov žijúcich v sedimentoch alebo pôde),
- nebezpečnosti sú predpokladané modelmi, napr. metódou rovnovážneho rozdeľovania na zisťovanie možného rizika v sedimentovej alebo pôdnej zložke na základe hodnoty PNEC pre vodné prostredie,
- klasifikačné kritériá sú definované (napr. pre toxicitu pre vodné prostredie alebo chronickú toxicitu pre zdravie ľudí), ale na základe relevantných dostupných informácií sa usudzuje, že kritériá nie sú splnené, a teda látka nie je klasifikovaná ako nebezpečná pre určitý sledovaný parameter (napr. sa na základe opakovanej expozície [STOT-RE] až do 100 mg/kd/deň v 90-dňovej orálnej štúdiu nezistí *Toxicita pre špecifický cieľový orgán*). Môžu však existovať nepriaznivé účinky pozorované v štúdiách ekotoxicity alebo toxicity pri vyšších koncentráciách alebo dávkach, než ktoré vyvolávajú klasifikáciu, a tie sa musia v posúdení nebezpečnosti zväžiť a môžu viesť k odvodeniu hodnoty DNEL alebo PNEC.

Na základe identifikácie nebezpečností, priradenej klasifikácie a odvodených hodnôt DN(M)EL a PNEC môže registrujúci vyvodiť, pre ktoré toxikologické účinky, spôsoby expozície a ciele ochrany životného prostredia sa vyžaduje posúdenie expozície.

B.8.3 Určenie, či sa posúdenie expozície vyžaduje

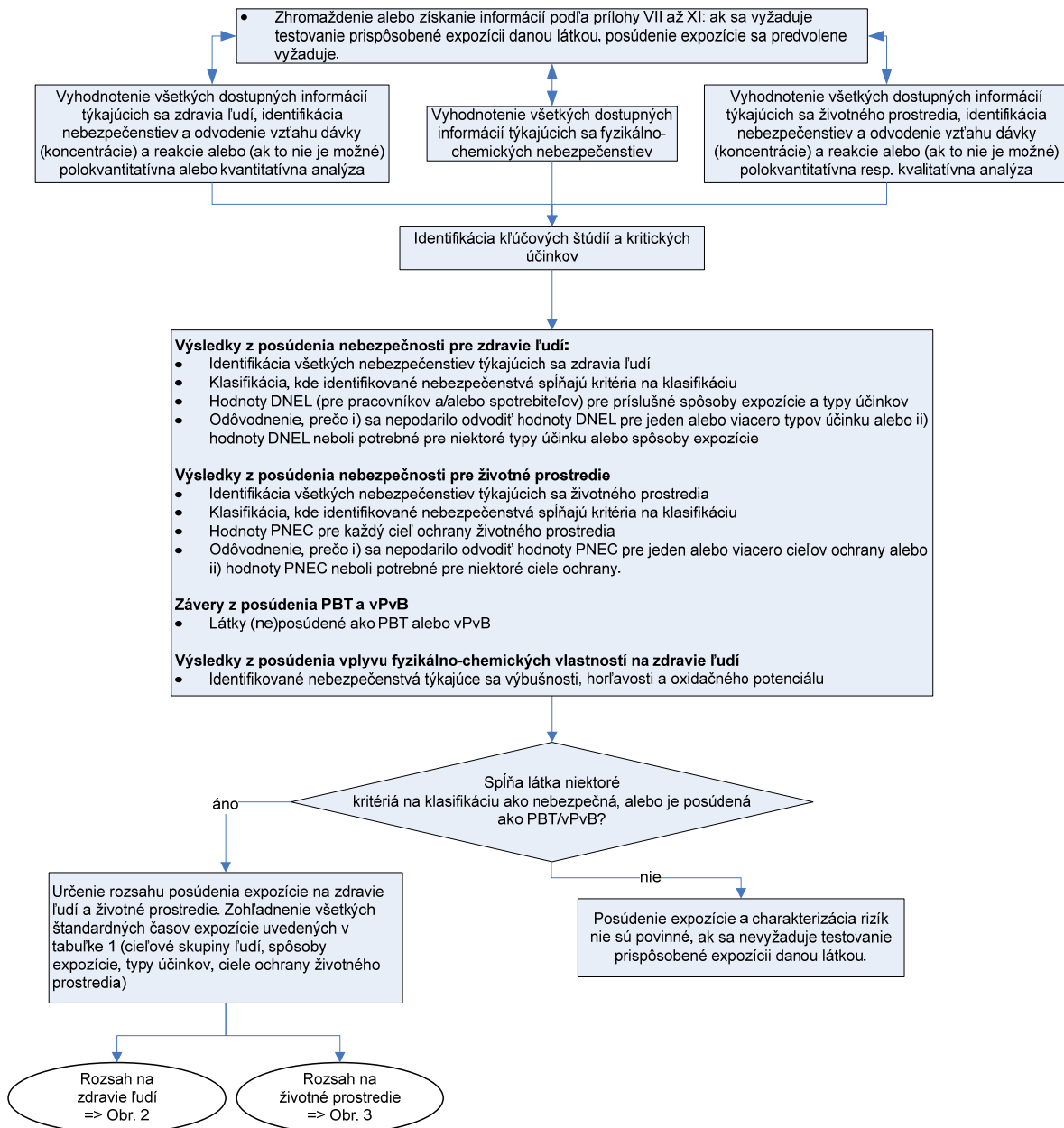
Na Obrázok B-8-1 je znázornený prehľad rozhodovacieho procesu na stanovenie potreby posúdenia expozície na základe jednotlivých záverov z posúdenia nebezpečnosti. Ak nie sú splnené žiadne klasifikačné kritériá a registrujúci preukáže, že látka nespĺňa kritériá pre posúdenie ako PBT alebo vPvB, nevyžaduje sa vôbec žiadne posúdenie expozície (t. j. nie je povinné). Ak sú splnené kritériá pre akúkoľvek triedu, kategóriu alebo vlastnosti nebezpečnosti podľa čl. 14 ods. 4⁹, registrujúci bude musieť určiť rozsah posúdenia expozície pre zdravie ľudí a pre životné prostredie.

⁷ V tejto súvislosti „vlastnosti“ odkazujú na PBT a vPvB (pozri oddiel [B.8.1](#))

⁸ Pozri usmernenia špecifické pre jednotlivé sledované parametre pre organizmy žijúce v pôde a sedimentoch, rastliny vystavené cez vzduch, organizmy v ČOV a dravce prostredníctvom potravného reťazca, ako aj posúdenie tvorby ozónu, eutrofizačného a acidifikačného potenciálu a ďalších relevantných nebezpečností pre životné prostredie (Usmernenia k požiadavkám na informácie a k hodnoteniu chemickej bezpečnosti, kapitola R.7).

⁹ V tejto súvislosti „vlastnosti“ odkazujú na PBT a vPvB (pozri oddiel [B.8.1](#))

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti



Obrázok B-8-1: Prehľad rozhodovacieho procesu o potrebe vykonania posúdenia expozície pre zdravie ľudí a životné prostredie

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

B.8.4 Rozsah posúdenia expozície

V tabuľke B-8-1 sa nachádza prehľad rozsahu expozície tak, ako sa navrhuje v kapitolách R.8, R.10 a R.16 Usmernení k požiadavkám na informácie a k hodnoteniu chemickej bezpečnosti. V štandardnom posúdení expozície je možné uvažovať až o 35 odhadoch expozície: sú uvedené v Tabuľka B-8-1¹⁰. Registrujúci však mohol posúdiť niektoré typy nebezpečnosti alebo spôsoby expozície ako irelevantné pre danú látku (napr. neprítomnosť akútnych nepriaznivých účinkov pre všetky spôsoby), a teda v závislosti od záveru posúdenia nebezpečnosti možno príslušné posúdenie expozície vynechať. Iné posúdenia expozície môžu byť ďalej diferencované podľa podkategórií (napr. citlivé (sub)populácie pracovníkov a spotrebiteľov).

Tabuľka B-8-1: Posúdenie expozície – prehľad

Časť posúdenia nebezpečnosti	Cieľová skupina	Spôsob expozície alebo zložka životného prostredia	Typ účinku	Potenciálny počet odhadov expozície
Zdravie ľudí	Pracovníci	Inhalácia	Akútny a chronický, lokálny a systémový	4
		Dermálny		4
		Oči		1
	Spotrebiteľia	Inhalácia	Akútny a chronický, lokálny a systémový	4
		Dermálny		4
		Oči		1
		Orálny		4
	Človek prostredníctvom životného prostredia	Inhalácia	Chronický systémový	1
		Orálny (potrava a pitná voda)		1
	Životné prostredie		Pelagická voda (sladkovodná, morská)	
		Vodné sedimenty (sladkovodné, morské)		2
		Vodný potravinový reťazec (sladkovodný dravec, morský dravec, najvyšší morský dravec)		3
		Spracovanie odpadových vôd		1
		Vzduch ¹¹		1
		Pôda (poľnohospodárska)		1
		Pôdny potravinový reťazec		1
Počet štandardných odhadov expozície pre posúdenie expozície				35

Na základe vyhodnotenia dostupných informácií o nebezpečnosti pre látku možno rozhodnúť, či sa vyžaduje posúdenie expozície pre konkrétnu cieľovú skupinu, typ účinku alebo trvanie expozície a následná charakterizácia rizika podľa prílohy I k nariadeniu REACH.

Obrázok B-8-2 a Obrázok B-8-3 poskytujú prehľad toku činností na systematické zváženie požiadaviek na posúdenie expozície na základe záverov posúdenia nebezpečnosti pre zdravie

¹⁰Pokiaľ ide o životné prostredie, zoznam cieľov ochrany je v súlade s formátom správy o chemickej bezpečnosti vytvoreným v nástroji na hodnotenie chemickej bezpečnosti a predkladanie správ o chemickej bezpečnosti (Chesar) agentúry ECHA. Odhady expozície pre trávnaté plochy a podzemné vody (suchozemské ekosystémy) sa tu osobitne nespomínajú, pretože samy o sebe to nie sú ciele ochrany, ale sú potrebné len na odhad expozície človeka prostredníctvom životného prostredia.

¹¹ Týka sa napríklad účinkov na vyššie rastliny alebo vplyvu na ozónovú vrstvu.

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

ľudí a pre životné prostredie. Tieto toky činností sa začínajú od klasifikovaných nebezpečností pre látku a súvisiaceho posúdenia expozície. Okrem toho by registrujúci mal zvážiť:

- či boli pozorované nepriaznivé účinky v štúdiách vykonaných pri najvyššej možnej a biologicky relevantnej koncentrácii pre toxikologické sledované parametre, napr. podľa usmernení OECD a EÚ (napr. 1 000 mg/kg/deň v usmernení OECD ako limitný test pre 90-dňovú štúdiu orálnej toxicity),
- či boli pozorované nepriaznivé účinky v štúdiách vykonaných pri najvyššej možnej a biologicky relevantnej koncentrácii pre toxicitu pre životné prostredie, napr. podľa usmernení OECD a EÚ (napr. 100 mg/l/deň v usmernení OECD ako limitný test pre akútnu toxicitu pre vodné prostredie), pričom sa zohľadnili vlastnosti látky určujúce environmentálny osud.

Ak sa v štúdiách pri testovaní najvyšších odporúčaných koncentrácií/dávok nepozorovali žiadne nepriaznivé účinky, **spravidla** by to signalizovalo, že nebola identifikovaná žiadna nebezpečnosť a nedajú sa odvodiť žiadne hodnoty DNEL alebo PNEC¹², a teda posúdenie expozície pre daný spôsob expozície, typ účinku alebo cieľ ochrany nie je potrebné. Ak štúdia nebola vykonaná podľa štandardných usmernení EÚ alebo OECD a pozorujú sa nepriaznivé účinky (obzvlášť ak úrovne dávky, pri ktorých sa účinky pozorujú, sú len mierne vyššie ako limitná dávka v usmernení OECD pre daný sledovaný parameter), registrujúci by mal poskytnúť odôvodnenie, prečo si nevšímal účinky (napr. pretože nie sú biologicky relevantné), alebo vykonať posúdenie expozície ako v prípade každej inej identifikovanej nebezpečnosti.

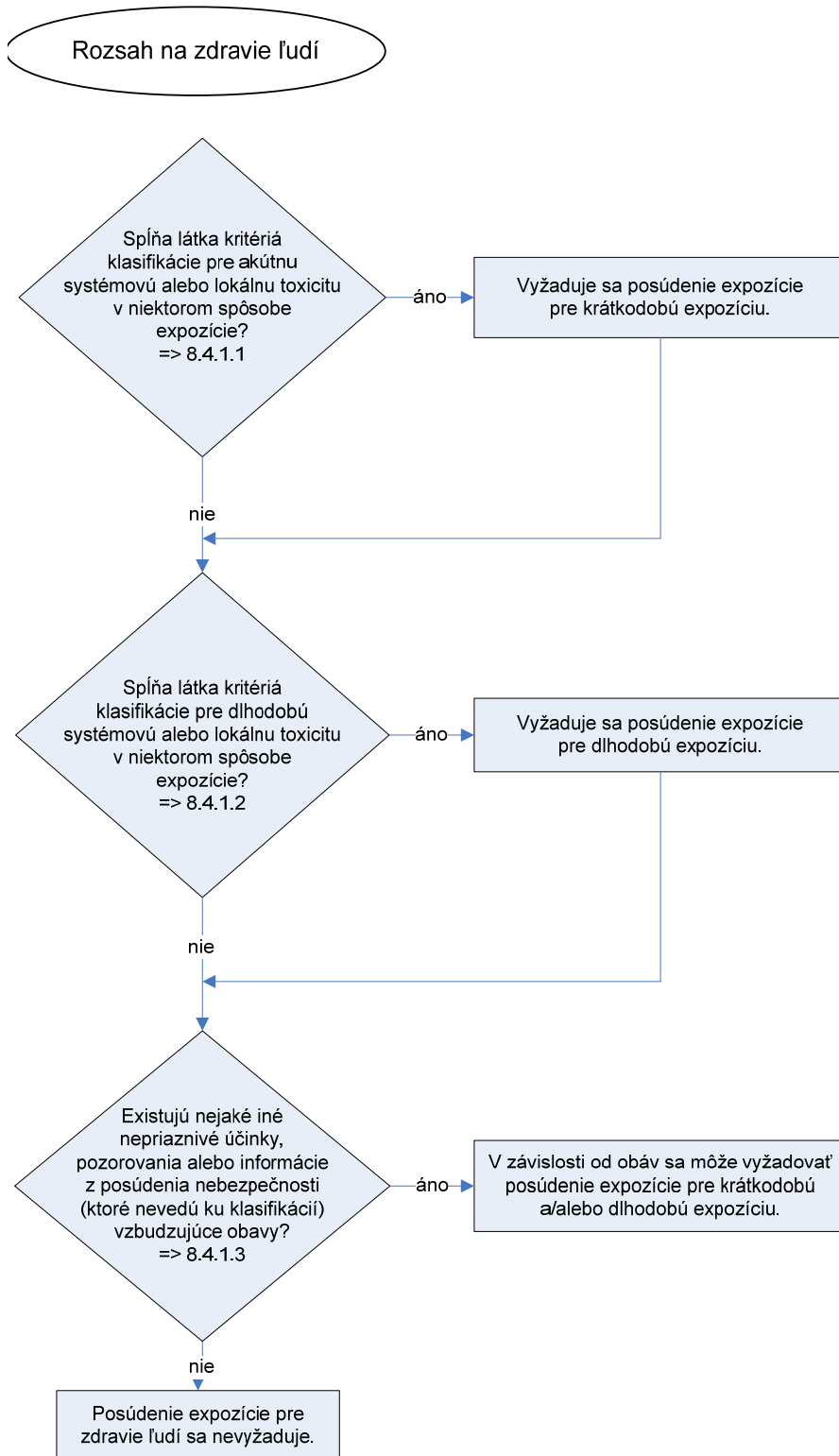
B.8.4.1 Rozsah posúdenia expozície vo vzťahu k toxikologickým nebezpečnostiam pre zdravie ľudí

Na [Obrázok B-8-2](#) je znázornení schematický diagram na systematické zváženie potrieb posúdenia expozície pre jednotlivé ľudské populácie, spôsoby expozície, typy účinkov a trvanie expozície. Vychádza zo zásad opísaných v časti E (Charakterizácia rizika) a v kapitole R.8 (Reakcia dávky (koncentrácie) vo vzťahu k zdraviu ľudí) Usmernení k požiadavkám na informácie a k hodnoteniu chemickej bezpečnosti. **Upozornenie** na umožnenie charakterizácie rizika pre **človeka prostredníctvom životného prostredia** sa odhady expozície pre jednotlivé zložky životného prostredia systematicky vyžadujú, keď hodnota DNEL je odvodená pre dlhodobú systémovú expozíciu prostredníctvom inhalačných a orálnych ciest pre všeobecnú populáciu.

Pre pracujúcich ani spotrebiteľov sa posúdenie krátkodobej ani dlhodobej expozície nemusí vykonať, ak neboli pozorované žiadne nepriaznivé účinky pre ktorýkoľvek z relevantných sledovaných parametrov pre zdravie ľudí. V takom prípade sa môže vynechať aj posúdenie expozície človeka prostredníctvom životného prostredia (potrava, pitná voda a okolitý vzduch).

¹² **Upozornenie:** Toto nie vždy platí pre nebezpečnosti pre životné prostredie z látok s nízkou rozpustnosťou vo vode. Majte tiež na pamäti, že závažné (eko)toxikologické účinky (napr. úmrtnosť) pozorované len mierne nad limitnou dávkou tiež vyžadujú posúdenie expozície.

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti



Obrázok B-8-2: Prehľad rozhodovacieho procesu na určenie požadovaného rozsahu posúdenia expozície vo vzťahu k zdraviu ľudí

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

B.8.4.1.1 Klasifikované akútne nebezpečnosti

[Príloha 2](#) obsahuje tabuľku s klasifikáciami, ktoré môžu vyvolať potrebu posúdenia krátkodobej expozície. Ak je k dispozícii hodnota DNEL pre krátkodobú expozíciu¹³, príslušné posúdenie krátkodobej expozície je potrebné vykonať pomocou rovnakého referenčného obdobia ako pre hodnotu DNEL (napr. 15 min. pre pracovníkov) na kvantitatívne preukázanie, že táto hodnota DNEL nebude prekročená. Ak hodnota DNEL nie je k dispozícii, vyžaduje sa kvalitatívna charakterizácia rizika na preukázanie, že opatrenia manažmentu rizík opísané v expozičnom scenári dostatočne minimalizujú krátkodobú expozíciu alebo jej predchádzajú.

Osobitná pozornosť by sa mala venovať možným nezvratným/závažným účinkom z dôvodu krátkodobej expozície. V prípade reprodukčnej toxicity môže aj jedna krátkodobá expozícia spôsobiť nezvratné reprodukčné poškodenie. Osobitné obavy môžu vyplývať z klasifikovaných alebo neklasifikovaných účinkov vývojovej toxicity, ktoré sú spojené s krátkodobou expozíciou, alebo sú ňou spôsobené. Jedna krátkodobá expozícia počas citlivého časového obdobia vývoja embrya a/alebo plodu môže viesť k poškodeniam alebo iným vývojovým nebezpečnostiam. Na kontrolu rizika týchto nepriaznivých účinkov sa musí zaručiť, aby odhadovaná alebo nameraná krátkodobá expozícia nepresahovala dennú hodnotu DNEL pre reprodukčnú toxicitu. Preto sa odporúča, aby posúdenie expozície v prípadoch, keď bola stanovená reprodukčná hodnota DNEL, zahŕňalo krátkodobú aj dlhodobú expozíciu z hľadiska úrovne aj frekvencie expozície.

B.8.4.1.2 Klasifikované dlhodobé nebezpečnosti

[Príloha 3](#) obsahuje tabuľku s klasifikáciami, ktoré vyvolávajú potrebu posúdiť dlhodobú expozíciu. Ak je k dispozícii hodnota DNEL, posúdenie expozície musí kvantitatívne preukázať, že hodnota DNEL pre dlhodobú expozíciu nebude prekročená priemernou expozíciou počas pracovného dňa (pre pracovníkov) alebo bežného dňa (pre spotrebiteľov). Ak hodnota DNEL nie je k dispozícii, vyžaduje sa kvalitatívna charakterizácia rizika na preukázanie, že opatrenia manažmentu rizík opísané v expozičnom scenári dostatočne minimalizujú expozíciu alebo jej predchádzajú.

B.8.4.1.3 Neklasifikované nebezpečnosti

Okrem klasifikovaných nebezpečností by registrujúci mal zvážiť aj nepriaznivé účinky, ktoré nevedú ku klasifikácii. Ak kritériá pre klasifikáciu identifikovanej nebezpečnosti nie sú splnené, hodnota DNEL sa ešte stále môže dať odvodiť, a teda posúdenie expozície sa bude vyžadovať (pozri prípady c) a d) ďalej). Ak látka nespĺňa kritériá na klasifikáciu a hodnota DNEL sa nedá odvodiť, stále môže existovať nebezpečnosť, takže registrujúci bude musieť zvážiť identifikovanú úroveň a typ nebezpečnosti a odôvodniť podmienky používania opísané v expozičnom scenári kvantitatívnou charakterizáciou rizika (pozri prípady a) a b) ďalej). Nasledujúce príklady uvádzajú takéto prípady, ale v praxi sa môžu vyskytnúť aj iné:

- prípad a): dôkazy z údajov o ľuďoch, štrukturálne upozornenia a/alebo klasifikácia pre senzibilizáciu pokožky môžu naznačovať, že látka by mohla mať vlastnosti respiračnej senzibilizácie, ale informácie nie sú dostatočne úplné na splnenie klasifikačných kritérií. **Upozornenie:** môže byť niekoľko údajov o týchto typoch účinkov, pre ktoré nie sú v nariadení REACH žiadne štandardné požiadavky na informácie. Preto v týchto prípadoch môžu existujúce dôkazy viesť k záveru, že existuje nebezpečnosť, a teda posúdenie expozície je potrebné,
- prípad b): dôkazy, že látka môže mať nepriaznivé účinky v dýchacej sústave, napr. z akútnych štúdií o lokálnej dráždivosti, v prípade nedostatku vhodných údajov o inhalačnej toxicite po opakovanej dávke na posúdenie tohto sledovaného parametra,

¹³ Podľa vhodnosti sa môžu zohľadniť dostupné expozičné limity v pracovnom prostredí (OEL).

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

- prípad c): pozorované účinky, ktoré nevedú ku klasifikácii pre toxicitu po opakovanej dávke, ale napriek tomu sa považujú za nepriaznivé, napríklad závažné účinky vyskytujúce sa len pri úrovniach expozície nad klasifikačným limitom pre toxicitu po opakovanej dávke;
- prípad d:) všetky iné pozorované nepriaznivé účinky, pre ktoré sa hodnota DNEL dá odvodiť, ale ktoré nevedú ku klasifikácii.

B.8.4.2 Rozsah posúdenia expozície vo vzťahu k nebezpečnostiam pre životné prostredie¹⁴

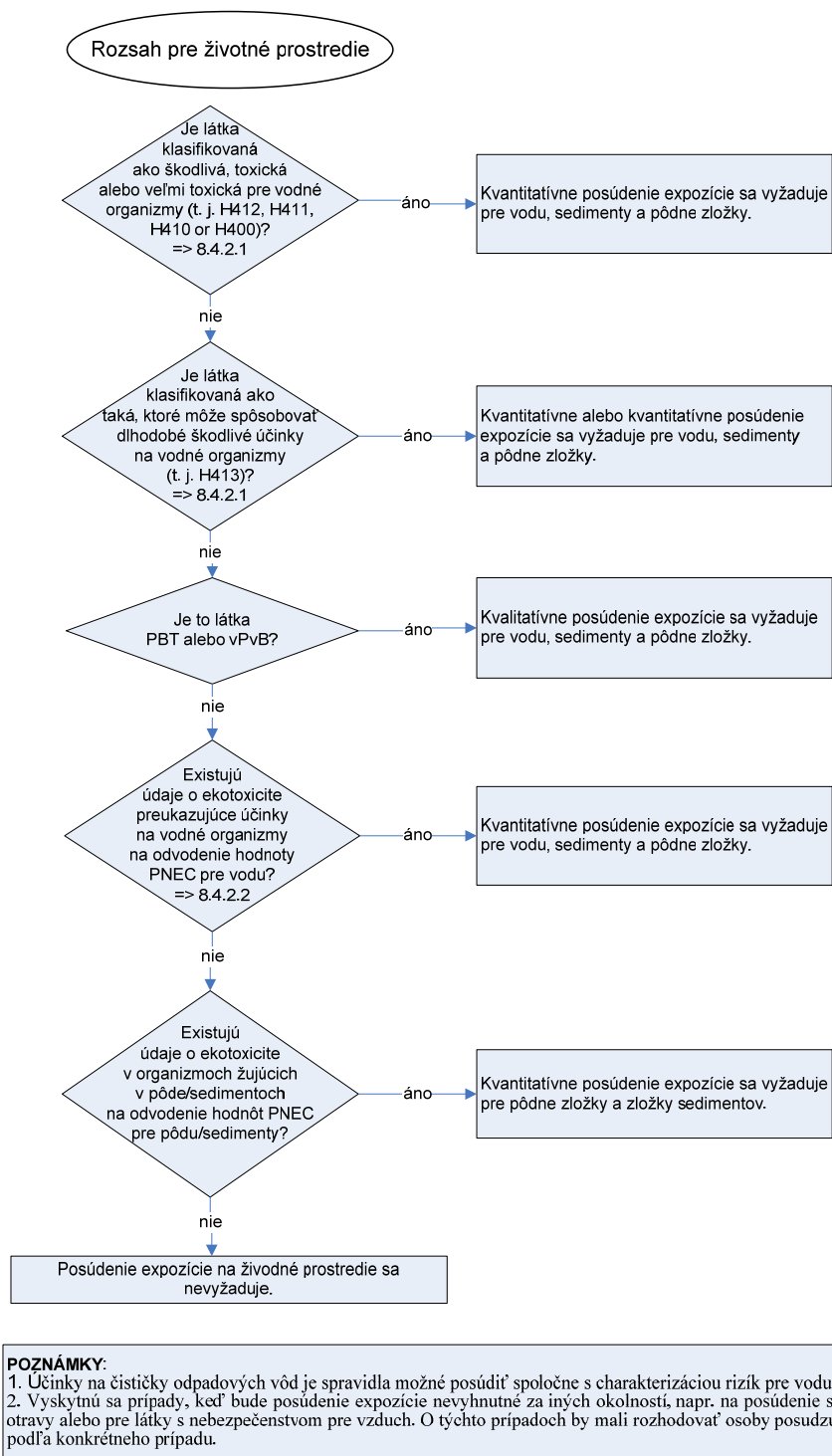
Na [Obrázok B-8-3](#) je znázornený proces rozhodovania pre zváženie potrieb posúdenia expozície pre ciele ochrany životného prostredia.

Pre ekotoxikologické vlastnosti je rozhodovací proces o tom, ktorými cieľmi ochrany životného prostredia sa posúdenie expozície má zaoberať, založený na zásadách, ktoré už sú uvedené v kapitolách R.10 a R.16 usmernení k požiadavkám na informácie a k hodnoteniu chemickej bezpečnosti. Na zváženie potreby posúdenia expozície z hľadiska sekundárnej otravy možno použiť kritériá uvedené v oddiele B.7.2.7 usmernení k požiadavkám na informácie a k hodnoteniu chemickej bezpečnosti.

Nasledujúci oddiel kladie osobitný dôraz na posúdenie expozície a charakterizáciu rizika pre látky málo rozpustné vo vode. Je použitý odkaz na zásady a pracovné postupy definované v integrovaných stratégiách testovania pre vodu, pôdu a sedimenty opísané v kapitole 7b a 7c usmernení k požiadavkám na informácie a k hodnoteniu chemickej bezpečnosti.

¹⁴Upozornenie: Toto usmernenie sa nevzťahuje na kovy.

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti



Obrázok B-8-3: Prehľad rozhodovacieho procesu na určenie požadovaného rozsahu posúdenia expozície vo vzťahu k životnému prostrediu

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

B.8.4.2.1 Klasifikované nebezpečnosti

[Príloha 4](#) obsahuje tabuľku s klasifikáciami, ktoré vyvolávajú potrebu posúdiť expozície životného prostredia.

Pre látky, ktoré sú klasifikované ako škodlivé, toxické alebo veľmi toxické pre vodné prostredie (t. j. H412, H411, H410 a H400), možno odvodiť hodnotu PNEC pre vodné prostredie. Za týchto okolností existujú neklasifikované nebezpečnosti pre sedimentovú a pôdnu zložku, pretože toxicita pre vodné prostredie sa používa ako indikátor obáv pre sedimentové a pôdne organizmy, a vykoná sa skrínigová charakterizácia rizika pomocou metódy rovnovážneho rozdeľovania (EPM)¹⁵ na odvodenie hodnoty PNEC pre sediment a pôdu. Preto je kvantitatívne posúdenie expozície, teda odvodenie hodnôt PNEC, povinné pre vodnú, sedimentovú a pôdnu zložku životného prostredia.

Látky s jedinou environmentálnou klasifikáciou „Môže spôsobiť dlhodobé škodlivé účinky na vodné organizmy“ (t. j. H413) boli stanovené ako perzistentné vo vodnom prostredí a potenciálne bioakumulatívne na základe testov alebo iných údajov. Potenciálne nebezpečnosti pre tieto látky existujú aj pre sedimentovú a pôdnu zložku, pretože tieto látky sú potenciálne bioakumulatívne vo všetkých organizmoch a tiež sú potenciálne perzistentné v sedimente a pôde. Posúdenie expozície je teda povinné pre vodnú, sedimentovú a pôdnu zložku životného prostredia, pričom podľa vhodnosti môže byť kvantitatívne alebo kvalitatívne.

Látky PBT a vPvB boli stanovené ako perzistentné a bioakumulatívne (a PBT aj ako toxické) v životnom prostredí ako celku. Preto je kvalitatívne posúdenie expozície povinné pre vodnú, sedimentovú a pôdnu zložku životného prostredia.

B.8.4.2.2 Neklasifikované nebezpečnosti

Ak existujú ekotoxikologické údaje preukazujúce účinky na vodných organizmoch, ale látka nie je klasifikovaná ako nebezpečná pre vodné prostredie, hodnota DNEL pre vodné prostredie sa dá odvodiť, čím sa signalizuje nebezpečnosť pre vodné prostredie. Za týchto okolností existujú aj neklasifikované nebezpečnosti pre sedimentovú a pôdnu zložku, pretože toxicita pre vodné prostredie sa používa ako indikátor obáv pre sedimentové a pôdne organizmy, a vykoná sa skrínigová charakterizácia rizika pomocou metódy rovnovážneho rozdeľovania (EPM)¹⁶ na odvodenie hodnoty PNEC pre sediment a pôdu. Preto je kvantitatívne posúdenie expozície, teda odvodenie hodnôt PNEC, povinné pre vodnú, sedimentovú a pôdnu zložku životného prostredia.

Ak existujú údaje o ekotoxicite v organizmoch v sedimentoch, ktoré preukazujú účinky, je možné odvodiť hodnotu PNEC pre sedimenty a existuje nebezpečnosť pre túto zložku. Preto je posúdenie expozície pre sedimenty povinné.

Ak existujú údaje o ekotoxicite v pôdných organizmoch, ktoré preukazujú účinky, je možné odvodiť hodnotu PNEC pre pôdu a existuje nebezpečnosť pre túto zložku. Preto je posúdenie expozície pre pôdu povinné.

Účinky pre čističky odpadových vôd sa spravidla môžu posudzovať spoločne s charakterizáciou rizika pre vodu.

Vyskytnú sa prípady, keď bude posúdenie expozície potrebné za iných okolností, napríklad na posúdenie sekundárnej otravy alebo pre látky s nebezpečnosťou pre vzduch. O týchto prípadoch by mal posudzovateľ rizika rozhodnúť podľa konkrétneho prípadu.

¹⁵V prípade nedostatku informácií zo štúdií na pôde a sedimentoch sa hodnoty PNEC pre tieto ciele ochrany môžu odvodiť z informácií pre toxicitu pre vodné prostredie na základe metódy rovnovážneho rozdeľovania (pozri kapitolu R.10.5.2.1 a R.10.6.1 usmernení k požiadavkám na informácie a k hodnoteniu chemickej bezpečnosti). Metóda rovnovážneho rozdeľovania sa dá použiť za týchto podmienok: Neexistuje žiaden mechanizmus účinku podporujúceho adsorpciu do sedimentov; látka nie je veľmi adsorptívna; adsorpcia nie je podporovaná inými faktormi než Kow; nie sú k dispozícii žiadne experimentálne štúdie na pôde a sedimentoch preukazujúce, že nemožno očakávať žiadne účinky; informácie o použití metódy rovnovážneho rozdeľovania na látky s log Pow > 5 sa nachádzajú v oddiele E.4.3.3 usmernení k požiadavkám na informácie a k hodnoteniu chemickej bezpečnosti.

¹⁶ Pozri poznámku po čiarou č. 12.

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

B.8.5 Typy posúdenia expozície a charakterizácie rizika

Typ posúdenia expozície a charakterizácie rizika závisí od záveru posúdenia nebezpečnosti.

B.8.5.1 Zdravie ľudí

[Tabuľka B-8-2](#) obsahuje zhrnutie typov posúdenia expozície, ktoré sa môžu požadovať pre zdravie ľudí, a jej účelom je tiež objasniť vzťah medzi rozsahom posúdenia expozície a charakterizáciou rizika a manažmentom rizík (ďalšie informácie sa nachádzajú v usmerneniach k požiadavkám na informácie a k hodnoteniu chemickej bezpečnosti). V tabuľke sú znázornené väzby medzi rozsahom posúdenia expozície (t. j. spôsoby expozície a typ účinkov), typom požadovanej charakterizácie rizika (t. j. kvantitatívna alebo kvalitatívna) a príslušným cieľom manažmentu rizík (t. j. obmedzenie expozície na $RCR < 1$ alebo minimalizácia expozície).

Ľavý stĺpec v [Tabuľka B-8-2](#) označuje, či sa identifikovala nebezpečnosť na základe pozorovaných účinkov. Ďalšie dva stĺpce rozlišujú medzi jednotlivými typmi účinkov, ktoré môžu viesť ku klasifikácii, a tým, či sa dá odvodiť hodnota DNEL alebo nie. Údaj „Nie“ v stĺpci pre hodnotu DNEL označuje, že pre pozorovaný účinok dostupné údaje alebo povaha účinku neumožňujú stanoviť deskriptor dávky, a teda nie je možné odvodiť úroveň bez účinkov.

Tento záver potom určuje typ charakterizácie rizika (t. j. kvantitatívna alebo kvalitatívna), cieľ manažmentu rizík (t. j. obmedziť expozíciu na úroveň bez účinku alebo minimalizovať expozíciu) a typ požadovaného odhadu expozície (t. j. priemerná dávka počas dňa alebo krátkodobá expozícia počas jedného výskytu). Ak sa hodnota DNEL nedá odvodiť, aj tak sa môžu vyžadovať prvky (semi)kvantitatívneho posúdenia. Napríklad odvodené hladiny, pri ktorých dochádza k minimálnemu účinku, (DMEL) môžu byť k dispozícii a môžu sa porovnať s odhadmi expozície, ktoré charakterizujú minimalizovanú expozíciu. Ak neexistuje hodnota DMEL, registrujúci by mal poskytnúť odhady expozície na podporu dôkazov o účinnosti opatrení manažmentu rizík opísaných v expozičnom scenári.

Tabuľka B-8-2: Typy posúdenia expozície a charakterizácie rizika vo vzťahu k zdraviu ľudí

Identifikované nebezpečnosti	Splnené kritériá na klasifikáciu ¹⁷	Hodnota DNEL sa dá odvodiť	Ciele manažmentu rizík	Odhad expozície	Typ charakterizácie rizika
Áno	Akútna lokálna	Áno	Obmedziť expozíciu pre konkrétny spôsob na $RCR < 1$	Požadovaný pre krátkodobú expozíciu	Kvantitatívna
Áno	Akútna lokálna	Nie	Minimalizovať expozíciu pre konkrétny spôsob	Potenciálna potreba podporných dôkazov	Kvalitatívna alebo (semi)kvantitatívna
Áno	Akútna systémová	Áno	Obmedziť kombinovanú expozíciu na $RCR < 1$	Požadovaný pre krátkodobú expozíciu	Kvantitatívna
Áno	Akútna systémová	Nie	Minimalizovať expozíciu pre všetky spôsoby	Potenciálna potreba podporných dôkazov	Kvalitatívna alebo (semi)kvantitatívna
Áno	Chronická lokálna	Áno	Obmedziť expozíciu pre konkrétny spôsob na $RCR < 1$	Požadovaný pre priemernú expozíciu počas dňa	Kvantitatívna
Áno	Chronická lokálna	Nie	Minimalizovať expozíciu pre konkrétny spôsob	Potenciálna potreba podporných dôkazov	Kvalitatívna alebo (semi)kvantitatívna
Áno	Chronická Systémová	Áno	Obmedziť kombinovanú expozíciu na $RCR < 1$	Požadovaný pre priemernú expozíciu počas dňa	Kvantitatívna
Áno	Chronická	Nie	Minimalizovať expozíciu pre všetky spôsoby	Potenciálna potreba podporných dôkazov	Kvalitatívna alebo (semi)kvantitatívna

¹⁷Pozri výstražné upozornenia označujúce akútne lokálne a systémové účinky (príloha 2) a chronické účinky (príloha 3).

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

Identifikované nebezpečnosti	Splnené kritériá na klasifikáciu ¹⁷	Hodnota DNEL sa dá odvodiť	Ciele manažmentu rizík	Odhad expozície	Typ charakterizácie rizika
	Systémová				
Áno	Nie	Áno	Ak identifikované nebezpečnosti nevedú ku klasifikácii, rovnaké rozlíšenie ako v predchádzajúcich riadkoch platí pre typy účinkov a spôsoby expozície.		
Áno	Nie	Nie			
Nie	Nie	Nie	Posúdenie expozície sa nevyžaduje pre príslušný spôsob expozície a typ účinku. Upozornenie: ak registrujúci upraví požiadavky na informácie na základe informácií o expozícii v prílohe XI oddiel 3 („testovanie prispôbenej expozícii danou látkou“), musí to odôvodniť pomocou posúdenia expozície. Takéto posúdenie expozície by vždy malo zahŕňať odhady expozície.		

Je dôležité poznamenať, že pre zdravie ľudí:

- sa musia rozlišovať lokálne a systémové účinky na účely zamerania opatrení manažmentu rizík a odvodenia príslušnej charakterizácie rizika pre jeden spôsob expozície danou látkou (lokálne účinky) alebo pre kombinované spôsoby expozície danou látkou (systémové účinky). Po stanovení potreby opatrení manažmentu rizík podľa spôsobu expozície by sa skutočné opatrenia na obmedzenie alebo minimalizáciu expozície mali prednostne prijať pri zdroji expozície (t. j. uchovávanie a konštrukčné opatrenia uprednostňovať pred osobnými ochrannými prostriedkami),
- musia sa rozlišovať krátkodobé a dlhodobé účinky na účel zamerania manažmentu rizík a potenciálne požadovaných odhadov expozície pre špičkovú alebo jednorazovú expozíciu,
- pri rozlišovaní medzi typmi pozorovaných lokálnych účinkov a príslušnými spôsobmi expozície je potrebné zohľadniť tieto skutočnosti: Ak sa pozorujú dermálne účinky, zvyčajne by to malo vyvolať úvahy týkajúce sa možných účinkov na dýchacie cesty (ak nie je k dispozícii dostatok informácií o respiračných účinkoch). Taktiež sa odporúča, aby pozorovanie určitých akútnych lokálnych účinkov vyvolalo úvahy, či existujú mechanicky podobné dlhodobé účinky. Príkladom je podráždenie kože alebo oka, ktoré môže vyvolať obavu nielen akútneho, ale aj dlhodobého respiračného podráždenia. Účinok na dýchacie cesty je pochopiteľne relevantný len v prípade, že látka má dostatočne vysoký tlak pár alebo za predvídateľných podmienok použitia tvorí aerosól alebo prach,
- dostupnosť deskriptora dávky (a teda možné odvodenie hodnoty DNEL) sa musí odlišovať od situácie, keď sa pre pozorované účinky hodnota DNEL nedá odvodiť. Ak hodnota DNEL nie je k dispozícii, cieľom opatrení manažmentu rizík bude minimalizovať expozíciu a riziká budú charakterizované kvalitatívnym spôsobom. V takejto situácii podporia preukázanie účinnosti opatrení manažmentu rizík odhady expozície, a nie kvantitatívna charakterizácia rizika.

B.8.5.2 Životné prostredie

Typ posúdenia expozície, ktoré môže byť požadované pre životné prostredie, môže byť kvantitatívny alebo kvalitatívny. Môže byť pre rôzne zložky životného prostredia, t. j. voda, sediment alebo pôda. Cieľ ochrany chrániť životné prostredie sa môže medzi jednotlivými zložkami líšiť. Navyše sa v jednotlivých prípadoch môžu vyžadovať ďalšie typy posúdenia expozície pre charakterizáciu rizika, napr. na posúdenie sekundárnej otravy alebo účinkov vo vzduchu. Účinky pre čističky odpadových vôd sa spravidla môžu posudzovať spoločne s charakterizáciou rizika pre vodu.

Časť B: Posúdenie nebezpečnosti

Príloha 1 Triedy nebezpečnosti v prílohe I k nariadeniu (ES) č. 1272/2008

Triedy nebezpečnosti	
2	Fyzikálne nebezpečnosti
3.1	Akútna toxicita
3.2	Žieravosť/dráždivosť pre kožu
3.3	Vážne poškodenie oka/podráždenie oka
3.4	Respiračná senzibilizácia alebo senzibilizácia pokožky
3.5	Mutagenita zárodočných buniek
3.6	Karcinogenita
3.7	Reprodukčná toxicita: nepriaznivé účinky na sexuálnu funkciu a plodnosť alebo na vývoj
3.8	Toxicita pre špecifický cieľový orgán – jednorazová expozícia (iné ako narkotické účinky)
3.9	Toxicita pre špecifický cieľový orgán – opakovaná expozícia
3.10	Aspiračné nebezpečnosti
4.1	Nebezpečné pre vodné prostredie
5.1	Nebezpečné pre ozónovú vrstvu

Príloha 2 Klasifikácia týkajúca sa účinkov na zdravie ľudí po krátkodobej expozícii

V posúdení nebezpečnosti sa dospeje k záveru, či je potrebné priradiť niektorú z nasledujúcich viet podľa kritérií opísaných v nariadení CLP. Ak sa takéto vety priradia, môže sa vyžadovať posúdenie týkajúce sa krátkodobej expozície (systémovej a/alebo lokálnej) pre jeden alebo viacero spôsobov expozície.

Akútna toxicita 1 a 2 H300, H310, H330

Akútna toxicita 3 H301, H311, H331

Akútna toxicita 4 H302, H312, H332

Toxicita pre špecifický cieľový orgán po jednorazovej expozícii (STOT SE):

- Poškodenie orgánov H370, H371
- Respiračná dráždivosť H335
- Ospalosť a závraty H336

Aspiračná nebezpečnosť H304

Žieravé pre dýchacie cesty EUH071

Toxické pri kontakte s očami EUH070

Žieravosť/dráždivosť pre kožu H314, H315

Vážne poškodenie oka/podráždenie oka H318, H319

Respiračná senzibilizácia/senzibilizácia pokožky H334, H317

Reprodukčná toxicita H360, H361

Mutagenita pre zárodočné bunky H340, H341

Poznámka: Posúdenie krátkodobej expozície môže byť relevantné aj pre látky, ktoré prejavujú reprodukčnú toxicitu alebo mutagenitu pre zárodočné bunky, pretože jedna krátkodobá expozícia môže viesť k nepriaznivým účinkom.

Príloha 3 Klasifikácia týkajúca sa účinkov na zdravie ľudí po dlhodobej expozícii

V posúdení nebezpečnosti sa dospeje k záveru, či je potrebné priradiť niektorú z nasledujúcich viet podľa kritérií opísaných v nariadení CLP. Ak sa takéto vety priradia, môže sa vyžadovať posúdenie týkajúce sa dlhodobej expozície pre jeden alebo viacero spôsobov expozície.

Toxicita pre špecifický cieľový orgán po opakovanej expozícii (STOT RE): Poškodenie orgánov H372, H373

Toxicita pre špecifický cieľový orgán po jednorazovej expozícii (STOT SE): Respiračná dráždivosť H335

Popraskanie kože EUH066

Žieravé pre dýchacie cesty EUH071

Respiračná senzibilizácia/senzibilizácia pokožky H334, H317

Mutagenita pre zárodočné bunky H340, H341

Karcinogenita H350, H351

Reprodukčná toxicita H360, H361, H362

Príloha 4 Klasifikácia týkajúca sa účinkov na životné prostredie

Voda, sedimenty, pôda a mikroorganizmy

V posúdení nebezpečnosti sa dospeje k záveru, či je potrebné priradiť niektorú z nasledujúcich viet podľa kritérií opísaných v nariadení CLP. V takom prípade sa vyžaduje posúdenie expozície na životné prostredie.

H400 Veľmi toxické pre vodné organizmy
H410 Veľmi toxické pre vodné organizmy s dlhodobými účinkami
H411 Toxické pre vodné organizmy s dlhodobými účinkami
H412 Škodlivé pre vodné organizmy s dlhodobými účinkami
H413 Môže mať dlhodobé škodlivé účinky na vodné organizmy

Sekundárna otrava

V posúdení nebezpečnosti sa dospeje k záveru, či je potrebné priradiť niektorú z nasledujúcich viet podľa kritérií opísaných v nariadení CLP. Ak sa priradia takéto vety týkajúce sa zdravia ľudí, hodnotenie expozície týkajúce sa sekundárnej otravy sa môže vyžadovať, ak látka vykazuje hodnoty $\log Kow \geq 3$ alebo $BCF \geq 100$ a nie je ľahko biodegradovateľná.

H373: Spôsobuje poškodenie orgánov pri dlhšej alebo opakovanej expozícii (kat. 2)
H372: Spôsobuje poškodenie orgánov pri dlhšej alebo opakovanej expozícii (kat. 1)
H360: Môže spôsobiť poškodenie plodnosti alebo nenarodeného dieťaťa (kat. 1A alebo 1B)
H361: Podozrenie, že spôsobuje poškodenie plodnosti alebo nenarodeného dieťaťa (kat. 2)
H362: Môže spôsobiť poškodenie u dojčených detí

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