

*Praxisanleitung 3:*

**Vorlegen von qualifizierten  
Studienzusammenfassungen**



## RECHTLICHER HINWEIS

Die Informationen in dieser Praxisanleitung bilden keine Rechtsberatung und stellen nicht notwendigerweise den in rechtlichem Sinne offiziellen Standpunkt der Europäischen Chemikalienagentur dar. Die Europäische Chemikalienagentur übernimmt keinerlei Haftung für den Inhalt dieses Dokuments.

## HAFTUNGSAUSSCHLUSS

Hierbei handelt es sich um die Arbeitsübersetzung eines ursprünglich in Englisch veröffentlichten Dokuments. Das Originaldokument ist auf der ECHA-Website verfügbar.

### ***Praxisanleitung 3: Vorlegen von qualifizierten Studienzusammenfassungen***

<b>Referenz:</b>	ECHA-10-B-06-DE
<b>ISBN-13:</b>	978-92-9217-047-9
<b>ISSN:</b>	1831-6743
<b>Ausgabedatum:</b>	24.3.2010
<b>Sprache:</b>	DE

© Europäische Chemikalienagentur, 2010.

Deckblatt © Europäische Chemikalienagentur

Die Wiedergabe ist nur mit vollständiger Quellenangabe in der Form: „Quelle: Europäische Chemikalienagentur, <http://echa.europa.eu/>“ und mit schriftlicher Mitteilung an die ECHA-Kommunikationsabteilung ([publications@echa.europa.eu](mailto:publications@echa.europa.eu)) gestattet.

Das vorliegende Dokument ist in den folgenden 22 Sprachen erhältlich:

*Bulgarisch, Dänisch, Deutsch, Englisch, Estnisch, Finnisch, Französisch, Griechisch, Italienisch, Lettisch, Litauisch, Maltesisch, Niederländisch, Polnisch, Portugiesisch, Rumänisch, Schwedisch, Slowakisch, Slowenisch, Spanisch, Tschechisch und Ungarisch*

Wenn Sie Fragen oder Kommentare zu diesem Dokument haben, reichen Sie diese bitte unter Verwendung des Kontaktformulars (unter Angabe der Referenznummer sowie des Ausgabedatums) ein. Das Kontaktformular ist auf der ECHA-Website unter folgender Adresse verfügbar: [http://echa.europa.eu/about/contact\\_de.asp](http://echa.europa.eu/about/contact_de.asp)

## **EUROPÄISCHE CHEMIKALIENAGENTUR**

**POSTANSCHRIFT: P.O. BOX 400, FI-00121 HELSINKI, FINNLAND**

**BESUCHSADRESSE: ANNANKATU 18, HELSINKI, FINNLAND**

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>1. EINLEITUNG</b> .....	<b>1</b>
1.1. Wann eine qualifizierte Studienzusammenfassung (RSS) oder eine einfache Studienzusammenfassung bereitzustellen ist .....	2
<b>2. ALLGEMEINE PUNKTE ZUM ERSTELLEN EINER QUALIFIZIERTEN STUDIENZUSAMMENFASSUNG (RSS)</b> .....	<b>3</b>
2.1. Allgemeine Hinweise .....	3
2.2. Allgemeines zu Informationen, die alle Endpunkte gemeinsam haben .....	4
2.2.1. Allgemeines zu Verwaltungsdaten.....	4
2.2.2. Allgemeines zur Datenquelle.....	5
2.2.3. Allgemeines zu Materialien und Methoden .....	5
2.2.4. Allgemeines zu Prüfmaterialien .....	6
2.2.5. Allgemeines zu Ergebnissen und Diskussionen sowie zu Zusammenfassung und Schlussfolgerungen des Antragstellers.....	6
<b>3. ENDPUNKTSPEZIFISCHE INFORMATIONEN FÜR PHYSIKALISCH-CHEMISCHE ENDPUNKTE</b> .....	<b>8</b>
3.1. Stoffzustand bei 20°C und 101,3 kPa (Aussehen/Aggregatzustand/Farbe).....	8
3.2. Schmelzpunkt/Siedepunkt .....	9
3.3. Dichte (relative Dichte) .....	9
3.4. Teilchengrößenverteilung (Granulometrie).....	10
3.5. Dampfdruck .....	10
3.6. Partitionskoeffizient (n-Octanol/Wasser).....	11
3.7. Wasserlöslichkeit .....	12
3.8. Oberflächenspannung .....	13
3.9. Flammpunkt .....	14
3.10. Selbstentzündlichkeit (Selbstentzündungstemperatur) .....	14
3.11. Entzündlichkeit.....	15
3.12. Explosionsfähigkeit (Explosionsgefährlichkeit) .....	15
3.13. Brandfördernde Eigenschaften .....	16
3.14. Stabilität in organischen Lösungsmitteln und Identität relevanter Abbauprodukte.....	17
3.15. Dissoziationskonstante .....	17
3.16. Viskosität .....	18
<b>4. ENDPUNKTSPEZIFISCHE INFORMATIONEN FÜR UMWELT-ENDPUNKTE</b> .....	<b>19</b>
4.1. Endpunktspezifische Informationen über das Verhalten in der Umwelt.....	19
4.1.1. Stabilität (Hydrolyse als Funktion des pH-Werts).....	19
4.1.2. Biologischer Abbau.....	20
4.1.3. Bioakkumulation.....	22
4.1.4. Transport und Verteilung.....	23

4.2. Ökotoxizität – endpunktspezifische Informationen.....	26
4.2.1. Aquatische Toxizität.....	26
4.2.2. Sedimenttoxizität.....	31
4.2.3. Bodentoxizität.....	33
<b>5. ENDPUNKTSPEZIFISCHE INFORMATIONEN FÜR ENDPUNKTE ZUR MENSCHLICHEN GESUNDHEIT .....</b>	<b>38</b>
5.1. Akute Toxizität – oral, inhalativ, dermal .....	38
5.2. Reizung/Ätzwirkung.....	40
5.2.1. Hautreizung/Ätzwirkung auf die Haut.....	40
5.2.2. Augenreizung/Ätzwirkung auf die Augen.....	41
5.2.3. Hautsensibilisierung .....	42
5.3. Toxizität bei wiederholter Aufnahme .....	44
5.4. Genotoxizität.....	46
5.4.1. Genotoxizität <i>in vitro</i> .....	46
5.4.2. Genotoxizität <i>in vivo</i> .....	48
5.5. Toxizität für Reproduktion/Fertilität .....	49
5.6. Entwicklungstoxizität/Teratogenität .....	52
5.7. Karzinogenität .....	54
5.8. Toxikokinetik .....	56
<b>6. ALLGEMEINES ZUM ERSTELLEN VON EINFACHEN STUDIENZUSAMMENFASSUNGEN .....</b>	<b>57</b>
<b>ANHÄNGE .....</b>	<b>58</b>
Anhang 1: IUCLID-Beispiel einer RSS für biologischen Abbau .....	58
Anhang 2: IUCLID-Beispiel einer RSS für Kurzzeittoxizität für Fische.....	63

## VORWORT

Diese Praxisanleitung soll den Registranten Unterstützung bei der Erstellung der qualifizierten Studienzusammenfassungen für alle Endpunkte bieten, die gemäß den Informationsanforderungen der REACH-Verordnung im IUCLID-Registrierungsdossier enthalten sein müssen.

Die Anleitung behandelt jedoch nicht die Bedingungen zum Bestehen der technischen Vollständigkeitsprüfung, die im Dossierübertragungshandbuch beschrieben werden (Nr. 05 – Erstellen eines technischen Dossiers für die Registrierung und PPORD-Meldungen). Sie sollte als Leitfaden für die Erstellung qualifizierter Studienzusammenfassungen angesehen werden, der Ratschläge zu einer gründlichen Auswertung und zur Ableitung von Schlussfolgerungen für die Einstufung und Kennzeichnung und/oder Risikobeurteilung gibt.

# 1. EINLEITUNG

Um die sichere Verwendung von Stoffen nachzuweisen, müssen Registranten die Informationsanforderungen gemäß Artikel 10 und Artikel 12 in Verbindung mit den Anhängen VII-X und XI der REACH-Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 erfüllen.

Dem technischen Dossier werden nicht etwa umfassende Studienberichte für jeden Endpunkt beigefügt, sondern **qualifizierte Studienzusammenfassungen** („robust study summary“, **RSS**) oder **einfache Studienzusammenfassungen** („study summary“).

Eine RSS ist eine detaillierte Zusammenfassung der Ziele, Methoden, Ergebnisse und Schlussfolgerungen eines umfassenden Studienberichts mit Informationen, die für eine unabhängige Beurteilung der Studie ausreichen, so dass der umfassende Studienbericht möglichst nicht mehr eingesehen werden muss (Artikel 3 Nummer 28 von REACH). Eine einfache Studienzusammenfassung ist eine Zusammenfassung der Ziele, Methoden, Ergebnisse und Schlussfolgerungen eines umfassenden Studienberichts mit Informationen, die für eine Beurteilung der Relevanz der Studie ausreichen (Artikel 3 Nummer 29 von REACH).

Diese Anleitung soll die Registranten bei der Erstellung der einzelnen RSS des technischen Dossiers in folgenden Abschnitten der IUCLID-Datei unterstützen:

IUCLID-Abschnitt 4: Physikalische und chemische Eigenschaften

IUCLID-Abschnitt 5: Verhalten und Verbleib in der Umwelt

IUCLID-Abschnitt 6: Ökotoxikologische Informationen

IUCLID-Abschnitt 7: Toxikologische Informationen

IUCLID-Abschnitt 8: Analysemethoden

Diese Praxisanleitung beschreibt ausführlich, welche Merkmale der Studie für die einzelnen Endpunkte in den oben genannten Abschnitten von IUCLID angegeben werden müssen. Die Endpunkte, die in der Praxisanleitung beschrieben werden, sind entsprechend der Nummerierung der IUCLID-Abschnitte gegliedert und decken alle Standardinformationsanforderungen gemäß REACH, Anhang VII bis X ab.

## 1.1. Wann eine qualifizierte Studienzusammenfassung (RSS) oder eine einfache Studienzusammenfassung bereitzustellen ist

Für die Erstellung des Registrierungs dossiers müssen die Registranten gemäß der REACH-Verordnung alle verfügbaren Informationen auswerten. Dieser Vorgang umfasst die Auswertung der Datenqualität (Relevanz, Eignung und Zuverlässigkeit), das Auswählen von Schlüsselstudien für jeden Endpunkt und das Erarbeiten der relevanten RSS oder einfachen Studienzusammenfassungen, wie in den Leitlinien zur Registrierung beschrieben.

Nach Artikel 14 Absatz 1 in Verbindung mit Anhang I und Artikel 10 Buchstabe a Ziffer vii der REACH-Verordnung müssen für Stoffe in Mengen über 10 Tonnen pro Jahr RSS mit Informationen gemäß Anhang VII bis XI bereitgestellt werden. Anhang I (Abschnitt 1.1.4 und Abschnitt 3.1.5) beschreibt die Bedingungen, unter denen RSS zu erstellen und einzureichen sind. Gewöhnlich werden für die Studie oder die Studien, die zur größten Besorgnis führen und die zum Ableiten der Schlussfolgerungen für die Stoffsicherheitsbeurteilung verwendet werden, RSS erstellt. Allgemein wird für alle Studien eine RSS empfohlen, aus denen Daten für die Ermittlung schädlicher Wirkungen verwendet werden.

Ferner wird den Registranten in den Leitlinien zur Registrierung (S. 92) empfohlen, im technischen Dossier RSS für alle Schlüsselstudien bereitzustellen, einschließlich für Stoffe, die in weniger als 10 Tonnen pro Jahr hergestellt und/oder importiert werden. Dies erleichtert die Auswertung durch die Agentur und die Mitgliedstaaten und vermindert den Aufwand für den Registranten im Fall einer Aktualisierung des Mengenbereichs. Aus den gleichen Gründen wird empfohlen, dass die Registranten RSS auch für die physikalisch-chemischen Endpunkte in Abschnitt 4 der IUCLID-Datei verwenden.

Bei einem Weight-of-Evidence-Ansatz (WoE, „Beweiskraft der Daten“) wird dringend empfohlen, für alle verwendeten Studien eine RSS bereitzustellen. Insbesondere bei widersprüchlichen Daten ermöglichen gute RSS eine transparente Beurteilung der Eignung, Relevanz und Zuverlässigkeit der Daten. In bestimmten Fällen können mehrere Schlüsselstudien verfügbar sein. In diesem Fall sind für alle Schlüsselstudien RSS erforderlich.

Zusätzlich kann auch für andere Studien eine ausführliche Beschreibung erforderlich sein, sofern sie von möglicher Relevanz sind. Insbesondere müssen für fehlerhafte Studien, die jedoch auf bedenkliche Ergebnisse schließen lassen, qualifizierte Studienzusammenfassungen erstellt werden, die die Schwächen der Studien aufzeigen. Derartige Studien können mit der „Purpose flag“ von IUCLID als „disregarded study“ gekennzeichnet werden.

Für alle anderen verfügbaren Studien, die als ergänzende Informationen bei der Beurteilung des Stoffes verwendet werden, muss in dem technischen Dossier nur eine einfache Studienzusammenfassung enthalten sein, da für diese Studien weniger Einzelheiten erforderlich sind. Technische Einzelheiten über einfache Studienzusammenfassungen werden in Abschnitt 6 dieser Praxisanleitung behandelt.

Weitere Hintergrundinformationen sind in den Leitlinien zur Registrierung zu finden, die in Abschnitt „8.2.2.6.1, Leitlinien über die Bereitstellung einer qualifizierten Studienzusammenfassung oder einer einfachen Studienzusammenfassung beim Ausfüllen des technischen Dossiers mit Informationen für jeden spezifischen Endpunkt“ zusätzliche Informationen zu diesem Thema enthalten.

## 2. ALLGEMEINE PUNKTE ZUM ERSTELLEN EINER QUALIFIZIERTEN STUDIENZUSAMMENFASSUNG (RSS)

### 2.1. Allgemeine Hinweise

Für eine vollständige RSS müssen in den gegliederten Feldern von IUCLID 5 ausführliche Informationen über die verwendete Methodologie, die Prüfmaterialien, Studienergebnisse und Schlussfolgerungen gegeben werden. Es sollte auch angegeben werden, ob die Studie die spezifischen Gültigkeits-, Qualitäts- und Wiederholbarkeitskriterien gemäß der Beschreibung der entsprechenden Prüfmethode (EU oder OECD) erfüllt. Im Feld „Applicant's summary and conclusions“ des Studienbericht-Endpunkts sollte klar gemacht werden, 1.) ob die Gültigkeitskriterien erfüllt sind oder nicht, und 2.) welche Schlussfolgerungen aus den zugrundeliegenden Daten gezogen werden.

Die unten aufgelisteten Punkte können die Auswertung der Eignung und/oder Relevanz der Studie erschweren. Dazu gehören unzureichende Informationen wie:

- fehlende Verwaltungsdaten (beispielsweise Purpose-Flag, Art des Studienergebnisses, Zuverlässigkeit, usw.),
- nicht begründete Abweichungen vom gewählten Prüfprotokoll,
- Angabe, ob die Studie gemäß GLP durchgeführt wurde (es ist zu beachten, dass dies für alle Endpunkte streng erforderlich ist, mit der Ausnahme der physikalisch-chemischen Endpunkte, für die es empfohlen wird),
- Referenz der Studie,
- Prüfstoff, wie z. B. Name des Prüfmaterials, seine Form und sein Aggregatzustand, seine Zusammensetzung, Reinheit, Verunreinigungen, Genauigkeit, usw.,
- Prüforganismen, einschließlich Informationen über die Spezies, ihre Quelle, das Alter bei Studienbeginn, Größe und Gewicht, Zuchtmethode, Fütterung und Akklimatisierung (dieser Punkt ist nur bei Endpunkten der Ökotoxizität und Toxizität relevant),
- Studienaufbau,
- ausführliche Beschreibung der Prüfbedingungen,
- Ergebnisse und Diskussion usw.

Fehlende Informationen können die Gültigkeit der Studie und der Schlussfolgerungen zur Einstufung und Kennzeichnung und/oder Risikobeurteilung in Frage stellen und sogar zu einer Datenlücke bei den nach REACH erforderlichen Informationen führen.

## 2.2. Allgemeines zu Informationen, die alle Endpunkte gemeinsam haben

Zum Vorlegen einer RSS in IUCLID 5 wird die Option „all fields“ im Kopf des Endpunkt-Studienberichts ausgewählt. Zum Ausfüllen der entsprechenden IUCLID-Felder sollte der Registrant den Leitlinien im IUCLID 5 End User Manual<sup>1</sup> folgen, das in 22 EU-Sprachen verfügbar ist.

In IUCLID besteht eine RSS für jeden Endpunkt aus einem gemeinsamen, allgemeinen Teil und einem endpunktspezifischen Teil, der von der verwendeten Methodologie und den Merkmalen des jeweiligen Endpunkts abhängt. Die in der RSS für ALLE Endpunkte erforderlichen Informationen, die mit (Nicht-)Prüfmethoden in Beziehung stehen, sind in der nachstehenden Tabelle aufgelistet und werden in den nachfolgenden Unterabschnitten genauer behandelt.

### Verwaltungsdaten

- Zweck („purpose flag“; Auswahlliste)
- qualifizierte Studienzusammenfassung (Kontrollkästchen)
- Art des Studienergebnisses (Auswahlliste)
- Zuverlässigkeit (Auswahlliste)
- Begründung für die Zuverlässigkeit

### Quelle der Daten

- Vollständige Referenz
- Zugang zu den Daten (Auswahlliste)
- beanspruchter Schutz der Daten (Auswahlliste)

### Materialien und Methoden

- eingesetzte Methode/Richtlinie (Auswahlliste oder, falls nicht in der Auswahlliste vorhanden, Beschreibung)
- Grundsätze der Methode, falls von der Richtlinie abweichend
- GLP-Einhaltung

### Prüfmaterialien

- Identität des Prüfmaterials mit dem in Abschnitt 1 definierten Stoff (falls nicht Analogiekonzept)
- Identität des Prüfmaterials
- Einzelheiten über das Prüfmaterial (falls von dem Stoff der Einreichung verschieden)
- Einzelheiten über Eigenschaften eines geprüften Ersatz- oder Analogmaterials

### Schlussfolgerungen

- Beschreibung relevanter Beobachtungen und Dosis-Antwort-Beziehungen
- Beschreibung von ungewöhnlichen Ergebnissen oder Beobachtungen

### 2.2.1. Allgemeines zu Verwaltungsdaten

Hauptziel dieses Teils der RSS ist die Angabe des Zwecks der Beschreibung (beispielsweise „key record“; Schlüsselstudie), der Art der Ergebnisse (beispielsweise „experimental study“), Angabe des Verzichts auf Daten (falls zutreffend), Angabe der Zuverlässigkeit sowie

---

<sup>1</sup> [http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance\\_document/iuclid\\_en.pdf](http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/iuclid_en.pdf)

Markierungen zur Angabe des beabsichtigten behördlichen Zwecks und/oder der Vertraulichkeit. Diese Daten kennzeichnen die Relevanz der RSS und werden daher für jeden einzelnen Endpunkt wiederholt und gelten nur für diesen. Zur vollständigen Erfüllung der Anforderungen an Verwaltungsdaten ist anzugeben:

- Zweck („purpose flag“; Auswahlliste)
- qualifizierte Studienzusammenfassung (Auswahlliste)
- Art der Studienergebnisse (Auswahlliste)
- Zuverlässigkeit (Auswahlliste)
- Begründung für die Zuverlässigkeit, einschließlich Mängel

### **2.2.2. Allgemeines zur Datenquelle**

Die Angaben zur Datenquelle betreffen hauptsächlich die vollständige Referenz der Studie. Für die Beurteilung der Zuverlässigkeit der Studie muss die korrekte und vollständige bibliographische Referenz des Studienberichts oder der Veröffentlichung bekannt sein, auf den/die sich die Studienzusammenfassung bezieht. Daher sollten die Angaben zur Datenquelle der RSS folgendes umfassen:

- vollständige Referenz (auch das Jahr, in dem die Studie durchgeführt wurde)
- Zugang zu den Daten (Auswahlliste)
- beanspruchter Schutz der Daten (Auswahlliste)

Anmerkung: Das CSR-Plug-in von IUCLID 5 enthält die Felder „Author“ und „Year“, um die bibliographischen Verweise in Übersichtstabellen zu geben. Um manuelle Eingriffe möglichst zu vermeiden wird empfohlen, diese Felder in den entsprechenden Endpunktstudienberichten auszufüllen. Wenn keine Personen als Autoren angegeben werden, nennen Sie gegebenenfalls den Namen des Unternehmens oder der Organisation, oder „Anon“.

### **2.2.3. Allgemeines zu Materialien und Methoden**

Die Informationen über die Materialien und Methoden sollten umfassen:

- eingesetzte Methode/Richtlinie (Auswahlliste oder, falls nicht in der Auswahlliste enthalten, Beschreibung)
- Grundsätze der Methode, falls von der Richtlinie abweichend
- GLP-Einhaltung

Es ist zu beachten, dass alle Abweichungen von Richtlinienmethoden beschrieben, identifiziert und angegeben werden müssen. Falls keiner Richtlinie gefolgt wurde, müssen die Grundlagen des bei der Studie verwendeten Prüfprotokolls oder der Näherungsmethode beschrieben werden. Die Einzelheiten sind, falls verfügbar, in den entsprechenden Feldern des Abschnitts MATERIALS AND METHODS anzugeben. Gegebenenfalls ist auch eine Begründung für die Verwendung dieser Methode zu geben.

Falls eine Näherungsmethode verwendet wurde, müssen die Gleichung(en) und/oder die Computersoftware oder andere Methoden angegeben werden, die zum Berechnen der Werte verwendet wurden.

#### 2.2.4. Allgemeines zu Prüfmaterialien

Die Beschreibung des Prüfmaterials gibt ausführliche Informationen über den geprüften Stoff und umfasst folgende Punkte:

- Informationen, ob das Prüfmaterial dasselbe ist wie der in Abschnitt 1 von IUCLID definierte Stoff (falls kein Analogiekonzept). Bei Verwendung des Analogiekonzepts ist im Auswahlmü „Test material same as for substance defined in section 1 (if not read-across)“ „no“ auszuwählen.
- Informationen über die Identität des Prüfmaterials
- Einzelheiten über das Prüfmaterial (falls von dem Stoff der Einreichung verschieden)
- Einzelheiten über Eigenschaften eines geprüften Ersatz- oder Analogmaterials

Es ist zu beachten, dass alle Abweichungen von dem registrierten Stoff angegeben werden müssen (beispielsweise Menge an Verunreinigungen). Ferner sind alle möglichen Auswirkungen einer Abweichung von dem registrierten Stoff auf die erhaltenen Prüfergebnisse zu analysieren und in der RSS zu beschreiben.

#### 2.2.5 Allgemeines zu Ergebnissen und Diskussionen sowie zu Zusammenfassung und Schlussfolgerungen des Antragstellers

In diesem Teil der RSS werden die Ergebnisse und Schlussfolgerungen beschrieben. Die Zusammenfassung aller Beobachtungen und gegebenenfalls Konzentration/Dosis-Antwort-Beziehungen werden vorzugsweise in Tabellenform dargestellt. Ferner sollte eine Zusammenfassung gegeben werden, inwiefern die in der Studie beobachteten Wirkungen für die Einstufung und Kennzeichnung relevant sind und wie sie bei der Risikobeurteilung verwendet werden können.

Wesentliche Abweichungen von der Richtlinie sollten diskutiert werden, einschließlich Ungewöhnliches bei der Prüfung und andere relevante Informationen, die sich auf die Ergebnisse ausgewirkt haben könnten.

Die Gültigkeitskriterien (oder Qualitäts-/Wiederholbarkeitskriterien) der verwendeten Prüfmethode sollten erfüllt sein und dies sollte auch klar ausgesagt werden, wobei die Erfüllung der OECD- oder EU-Prüfrichtlinien gemäß REACH aus den in der RSS enthaltenen Einzelheiten schlüssig sein sollte.

**Anmerkung:** Falls der CSR über das CSR-Plug-in von IUCLID 5 erstellt wird, sollte beachtet werden, dass dieses Werkzeug nur ausgewählte IUCLID 5-Felder erfasst. Allgemein sollten Sie die Ergebnisse für jeden Endpunktstudienbericht in den „Result repeatable block fields“ von IUCLID angeben. Bei Verwendung des CSR-Plug-in von IUCLID 5 können Sie Informationen aus diesen Ergebnisfeldern automatisch in den CSR übertragen. Die Liste der Felder, die in dem Block „Results and discussion“ auszufüllen sind, variiert abhängig vom Endpunkt. Daher empfehlen wir, für weitere Anweisungen zum Eintragen der Ergebnisse das Datenübertragungshandbuch 5 „How to complete a technical dossier for registrations and PPORD notifications“ heranzuziehen, das auf der ECHA-Website verfügbar ist:

[http://echa.europa.eu/help/help\\_docs\\_en.asp](http://echa.europa.eu/help/help_docs_en.asp).

Ferner wird empfohlen, für jeden Endpunkt gegebenenfalls eine **Endpunktzusammenfassung** zu erstellen, in der Sie unter „Discussion“ die

Gesamtzusammenfassung der Relevanz von in der Studie beobachteten Wirkungen für die Einstufung und Kennzeichnung sowie ihre Verwendbarkeit bei der Risikobeurteilung unter Berücksichtigung aller für diesen Endpunkt verfügbaren Studien einfügen können. Bei Verwendung des CSR-Plug-in von IUCLID 5 können diese Informationen anschließend automatisch in den CSR übertragen werden.

Weitere Informationen über das CSR-Plug-in-Werkzeug sind in dem entsprechenden Benutzerhandbuch zu finden:

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

## 3. ENDPUNKTSPEZIFISCHE INFORMATIONEN FÜR PHYSIKALISCH-CHEMISCHE ENDPUNKTE

In IUCLID besteht die RSS für jeden physikalisch-chemischen Endpunkt aus den in Abschnitt 2 ausführlich beschriebenen allgemeinen Teilen sowie den endpunktspezifischen Teilen, die von der verwendeten Methodologie und den Merkmalen des entsprechenden Endpunkts abhängen.

Die in Abschnitt 2 beschriebenen allgemeinen Punkte betreffen alle unten beschriebenen Endpunkte. Für eine vollständige RSS sind zusätzlich für jeden physikalisch-chemischen Endpunkt ausführliche Informationen zu liefern, die in den nachfolgenden Unterabschnitten aufgelistet sind.

Alle endpunktspezifischen Merkmale sollten so beschrieben werden, dass die RSS eine unabhängige Beurteilung der Zuverlässigkeit und Vollständigkeit der Endpunkte erlaubt. Die Ziele, Methoden, Ergebnisse und Schlussfolgerungen des umfassenden Studienberichts sollten auf eine transparente Weise dargestellt werden, wie in dieser Praxisanleitung für die anderen Endpunkte beschrieben wird.

### 3.1. Stoffzustand bei 20°C und 101,3 kPa (Aussehen/Aggregatzustand/Farbe)

#### Materialien und Methoden

- Temperatur (°C) (bei Nichtstandardbedingungen)
- Druck (Wert und Maßeinheit)

#### Ergebnisse und Diskussion

- Aggregatzustand (gasförmig, flüssig oder fest)
- Form (beispielsweise kompakt, kristallin, Fasern, Filamente, Flocken, Partikulate, Paste, Pellets, Pulver, viskose Flüssigkeit, usw.)
- Farbe
- Geruch
- andere Anmerkungen zu Aggregatzustand, Aussehen und Farbe

#### **Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente**

Weitere ausführliche Leitlinien zum Aggregatzustand des Stoffes: IUCLID 5 End User Manual in folgendem Kapitel:

IUCLID-Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
4.1	VII.7.1	Aussehen, Aggregatzustand, Farbe	E.4.2

## 3.2. Schmelzpunkt/Siedepunkt

### Materialien und Methoden

- Art der Methode

### Ergebnisse und Diskussion

- Siedepunkt/Schmelzpunkt (Messwert, °C)
- Druck (Wert und Maßeinheit)
- Temperaturerhöhungsrate
- Zersetzung (gegebenenfalls)
- Genauigkeit
- Wert des Siedepunkts/Schmelzpunkts in °C (auf Standarddruck korrigiert) (wie oben, aber in einem anderen Block von Feldern)

### Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente

Weitere ausführliche Leitlinien zum Schmelzpunkt und Siedepunkt:

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 4: Kapitel R7a, Abschnitte R.7.1.2 und R.7.1.3.
- IUCLID 5 End User Manual in folgenden Kapiteln:

IUCLID-Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
4.2	VII 7.2	Schmelzpunkt/Erstarrungspunkt	E.4.3
4.3	VII 7.3	Siedepunkt	E.4.4

## 3.3. Dichte (relative Dichte)

### Materialien und Methoden

- Art der Methode

### Ergebnisse und Diskussion

- Temperatur (°C)
- Wert der relativen Dichte (dimensionslos)
- Genauigkeit (systematischer Fehler und Präzision)

### Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente

Weitere ausführliche Leitlinien zur relativen Dichte:

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 4: Kapitel R7a, Abschnitt R.7.1.4.
- IUCLID 5 End User Manual in folgendem Kapitel:

IUCLID-Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
4.4	VII 7.4	Dichte	E.4.5

### 3.4. Teilchengrößenverteilung (Granulometrie)

#### Materialien und Methoden

- Probenherstellung, wie z. B. Ultraschallbehandlung, Mahlen oder gegebenenfalls Zugabe von Dispersionsmitteln
- falls ein Suspendierungsmedium verwendet wird (beispielsweise Sedimentationsprüfung): Art des Mediums, Temperatur und pH-Wert

#### Ergebnisse und Diskussion

- geben Sie wenigstens eines von Folgendem an:
  - im Feld der Teilchengröße: Mittelwert und Standardabweichung
  - im Feld der Teilchengrößenverteilung mit verschiedenen Passagen: Größe und Verteilung
- Form der Teilchen
- bei Fasern: Länge und Durchmesser der Fasern
- Schätzwert der Genauigkeit des Ergebnisses (einschließlich systematischer Fehler und Präzision)
- Ergebnisse für ein (Standard-) Referenzmaterial

#### Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente

Weitere ausführliche Leitlinien zur Granulometrie:

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 4: Kapitel R7a, Abschnitt R.7.1.14.
- IUCLID 5 End User Manual in folgendem Kapitel:

IUCLID-Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
4.5	VII 7.14	Teilchengrößenverteilung (Granulometrie)	E.4.6

### 3.5. Dampfdruck

#### Materialien und Methoden

- Art der Methode

#### Ergebnisse und Diskussion

- Messwert des Dampfdrucks bei wenigstens zwei Temperaturen
- Temperatur (°C)
- Schätzwert des Dampfdrucks bei 20 oder 25 °C
- Genauigkeit (systematischer Fehler und Präzision)
- wenn ein Übergang beobachtet wird (Änderung des Aggregatzustands, Zersetzung), ist Folgendes anzugeben:
  - Art der Änderung
  - Temperatur, bei der die Änderung bei atmosphärischem Druck stattfindet
  - Dampfdruck bei wenigstens 10 und 20 °C ober- und unterhalb der Übergangstemperatur (außer bei Feststoff/Gas-Übergängen)

### Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente

Weitere ausführliche Leitlinien zum Dampfdruck:

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 4: Kapitel R7a, Abschnitt R.7.1.5.
- IUCLID 5 End User Manual in folgendem Kapitel:

IUCLID-Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
4.6	VII 7.5	Dampfdruck	E.4.7

## 3.6. Partitionskoeffizient (n-Octanol/Wasser)

### Materialien und Methoden

#### **Schüttelflaschen-Methode (OECD TG 107):**

- Gleichgewichtskonzentration des Prüfstoffes in beiden Phasen
- relatives Volumen der beiden Phasen
- Analysemethoden(n)

#### **Berechnungsmethode:**

- Bezeichnung der Methode
- Arbeitsprinzip der Methode
- Referenz für die Methode
- Bezeichnung der Datenbank
- Ausführliche Informationen über die Auswahl der Fragmente
- Anwendbarkeit der Methode

#### **HPLC-Methode (OECD TG 117):**

- verwendete Säule(n)
- mobile Phase (Zusammensetzung, Puffer, pH-Wert)
- Referenzstoffe mit entsprechenden Kow-Werten aus der Literatur
- gemessene Konzentrationen

#### **pH-Metrische Methode (OECD TG 122):**

- Beschreibung der Geräte
- Methode und pH-Wert-Bereich der Kalibrierung der Elektrode und Standardisierung der Titranten
- Temperatur bei den Bestimmungen
- Ionenstärke der wässrigen Lösung, Chemikalien, die zum Aufrechterhalten der gewünschten Ionenstärke verwendet wurden
- Masse der Probe, Volumen des Wassers mit eingestellter Ionenstärke, Volumen an n-Octanol
- typische Titrationskurve(n), pKa in wässriger Lösung und wie er erhalten wurde

#### **Methode mit langsamem Rühren (OECD TG 123):**

- Reinheitsangabe auf dem Etikett von gekennzeichneten Chemikalien und molare Aktivität (gegebenenfalls)
- Dauer der Messung
- Beschreibung der Prüfgefäße und der Rührbedingungen
- Anzahl der Wiederholungen
- Temperatur während des Experiments
- Volumen an 1-Octanol und Wasser zu Beginn und während der Prüfung, sowie nach

der Prüfung zurückbleibend

- ermittelte Konzentrationen des Prüfstoffes in 1-Octanol und Wasser als Funktion der Zeit
- Beschreibung der verwendeten Prüfgefäße und Rührbedingungen (Geometrie des Rührstabs und des Prüfgefäßes, Wirbelhöhe in mm, falls verfügbar: Rührgeschwindigkeit)
- Analysemethoden, die zur Bestimmung des Prüfstoffes verwendet wurden (Wiederholbarkeit und Empfindlichkeit) sowie Quantifizierungsgrenze der Methode
- Dauer der Messungen
- pH-Wert der verwendeten wässrigen Phase und Puffer, wenn der pH-Wert für ionisierbare Moleküle angepasst ist
- Anzahl der Wiederholungen
- Massenbilanz
- Temperatur und Standardabweichung oder Temperaturbereich während des Experiments
- Regression des Konzentrationsverhältnisses gegen die Zeit

#### **Ergebnisse und Diskussion**

- Ergebnis von log Kow
- Kow-Werte und ihr Mittelwert
- Standardabweichung der einzelnen Kow-Werte
- theoretischer Wert, falls er berechnet wurde
- Temperatur der Prüflösungen (°C)
- pH-Wert(e) der wässrigen Lösung(en)
- Zusammensetzung und Konzentration der Puffer
- Konzentration der Stammlösung

#### **Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente**

Weitere ausführliche Leitlinien zum Partitionskoeffizienten:

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 4: Kapitel R7a, Abschnitt R.7.1.8.
- IUCLID 5 End User Manual in folgendem Kapitel:

IUCLID-Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
4.7	VII 7.8	Partitionskoeffizient	E.4.8

### **3.7. Wasserlöslichkeit**

#### **Materialien und Methoden**

- Ergebnisse von Vorversuchen (falls durchgeführt)
- Wassertemperatur beim Sättigungsvorgang
- verwendetes Analyseverfahren
- Hinweise auf chemische Instabilität

#### **Bei der Säulenelutionsmethode:**

- Konzentrationen, Flussraten und pH-Wert für jede Probe
- Mittelwerte und Standardabweichungen von wenigstens fünf Proben
- Mittelwerte für jeweils zwei aufeinander folgende Läufe
- Art und Füllung des Trägermaterials
- verwendetes Lösungsmittel

### **Bei der Kolbenmethode:**

- pH-Wert jeder Probe
- einzelne analytische Bestimmungen und Mittelwert
- Mittelwert der Werte einzelner Kolben

### **Ergebnisse und Diskussion sowie Zusammenfassung und Schlussfolgerungen des Antragstellers**

- Wasserlöslichkeit (in mg/L) bei der Temperatur (°C)
- pH-Wert und Konzentration des Prüfstoffes
- pKa-Wert bei 25°C
- Beschreibung der Löslichkeit (gegebenenfalls)

### **Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente**

Weitere ausführliche Leitlinien zur Wasserlöslichkeit:

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 4: Kapitel R7a, Abschnitt R.7.1.7.
- IUCLID 5 End User Manual in folgendem Kapitel:

IUCLID-Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
4.8	VII 7.7	Wasserlöslichkeit	E.4.9

## **3.8. Oberflächenspannung**

### **Materialien und Methoden**

- Identität des Prüfmaterials: neben allgemeinen Punkten sollte gegebenenfalls angegeben werden, wie sich die Oberflächenspannung von aktiven Verunreinigungen auf die Ergebnisse auswirkt

### **Ergebnisse und Diskussion**

- Wert und Maßeinheit der Oberflächenspannung (vorzugsweise in mN/m oder N/m, es werden aber auch andere Maßeinheiten akzeptiert)
- Konzentration der Lösung<sup>1</sup>
- Alter der Lösung<sup>1</sup>
- Art des verwendeten Wassers oder der verwendeten Lösung<sup>1</sup>
- Ergebnisse wiederholter Messungen mit variiertes Äquilibrierungszeit (der Lösung)
  - es sollten mehrere Messergebnisse angegeben werden, um eine mögliche Zeitabhängigkeit der Messung beurteilen zu können. Die Äquilibrierungszeiten können von Minuten bis Stunden variieren. Die Messungen sollten ausreichen, um zu belegen, dass eine konstante Oberflächenspannung erreicht wurde.

### **Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente**

Weitere ausführliche Leitlinien zur Oberflächenspannung:

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 4: Kapitel R7a, Abschnitt R.7.1.6.
- IUCLID 5 End User Manual in folgendem Kapitel:

---

<sup>1</sup> Gemäß Prüfung A.5, Oberflächenspannung, gemäß Richtlinie (EG) Nr. 440/2008 des Rates

IUCLID-Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
4.10	VII 7.6	Oberflächenspannung	E.4.11

### 3.9. Flammpunkt

#### Materialien und Methoden

- Art der Methode:
  - offener Tiegel oder geschlossener Tiegel
  - Gleichgewichts- oder Nichtgleichgewichtsmethode
- Ausgangstemperatur bei der Prüfung und Größe der Temperaturinkremente
- Energie und Art der Zündquelle
- Anzahl der Wiederholungen

#### Ergebnisse und Diskussion

- Flammpunkt und Einheit
- Bereich der Flammpunkte, Wiederholbarkeit
- Methode/Labor, systematischer Fehler und Präzision
- Druck (Wert und Maßeinheit)

#### Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente

Weitere ausführliche Leitlinien zum Flammpunkt:

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 4: Kapitel R7a, Abschnitt R.7.1.9.
- IUCLID 5 End User Manual in folgendem Kapitel:

IUCLID-Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
4.11	VII 7.9	Flammpunkt	E.4.12

### 3.10. Selbstentzündlichkeit (Selbstentzündungstemperatur)

#### Material und Methoden

- Temperatur (°C)
- verwendete Probenmenge
- verwendete Geräte

#### Ergebnisse und Diskussion

- Ergebnis (°C)
- Temperatur/Zeit-Kurve
- Druck
- Genauigkeit (systematischer Fehler und Präzision)

#### Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente

Weitere ausführliche Leitlinien zur Selbstentzündungstemperatur:

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 4: Kapitel R7a, Abschnitt R.7.1.12.
- IUCLID 5 End User Manual in folgendem Kapitel:

IUCLID-Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
4.12	VII 7.12	Selbstentzündlichkeit	E.4.13

### 3.11. Entzündlichkeit

#### Material und Methoden

##### Feststoffentzündlichkeit:

- geben Sie an, ob eine Vorprüfung und/oder eine vollständige Prüfung durchgeführt wurde
- Feuchtegehalt

##### Gasentzündlichkeit:

- Beschreibung und Abmessungen der Geräte
- Prüftemperatur
- Prüfkonzentrationen

##### Entzündlichkeit bei Kontakt mit Wasser (EU A.12):

- geben Sie an, welche Schritte durchgeführt wurden (1, 2, 3, 4)

#### Ergebnisse und Diskussion sowie Zusammenfassung und Schlussfolgerungen des Antragstellers (Interpretation der Ergebnisse)

- für Feststoffe: Brenndauer
- für Feststoff/Flüssigkeit: Entzündung bei Kontakt mit Luft?
- für Feststoff/Flüssigkeit: entzündlich bei Kontakt mit Wasser?
- chemische Identität des entwickelten Gases (gegebenenfalls)
- Gasentwicklungsrate (gegebenenfalls)
- für Gase: untere und obere Explosivitätsgrenze
- für Gase: Entzündlichkeitsergebnisse der Prüfung bei unterschiedlichen Prüfkonzentrationen: nichtentzündliches Gas, hochentzündliches Gas?
- Ergebnisse einer Positivkontrolle

#### Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente

Weitere ausführliche Leitlinien zur Entzündlichkeit:

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 4: Kapitel R7a, Abschnitt R.7.1.10.
- IUCLID 5 End User Manual in folgendem Kapitel:

IUCLID-Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
4.13	VII 7.10	Entzündlichkeit	E.4.14

### 3.12. Explosionsfähigkeit (Explosionsgefährlichkeit)

#### Material und Methoden

- Vorbehandlung der Probe (Zerkleinern, Sieben, usw.)
- Referenzstoff
- bei Verwendung eines Alternativgeräts muss eine Begründung und eine Korrelation mit dem anerkannten Gerät gegeben werden

#### Ergebnisse und Diskussion sowie Zusammenfassung und Schlussfolgerungen des Antragstellers (Interpretation der Ergebnisse)

- Zahlenergebnisse (Mittelwert und Wiederholbarkeit) für alle Prüfungen und Kontrollen:
  - Wärmeempfindlichkeit
  - mechanische Empfindlichkeit
  - Reibungsempfindlichkeit
- explosionsfähig oder nicht explosionsfähig

**Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente**

Weitere ausführliche Leitlinien zur Explosionsgefährlichkeit:

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 4: Kapitel R7a, Abschnitt R.7.1.11.
- IUCLID 5 End User Manual in folgendem Kapitel:

IUCLID-Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
4.14	VII 7.11	Explosionsfähigkeit	E.4.15

### 3.13. Brandfördernde Eigenschaften

**Material und Methoden**

- Identität des Prüfmaterials, Feuchtegehalt
- Probenherstellung (beispielsweise Mahlen, Sieben, Trocknen)
- Referenzstoff (beispielsweise Bariumnitrat)
- verwendeter brennbarer Stoff und Trocknungsverfahren
- verwendete Vorprüfung und/oder vollständige Prüfung

**Ergebnisse und Diskussion sowie Zusammenfassung und Schlussfolgerungen des Antragstellers (Interpretation der Ergebnisse)**

**für Feststoffe**

- Angabe, ob bei der Vorprüfung eine heftige Reaktion beobachtet wurde
- Angabe der größten Brennrate für das Prüfgemisch
- Angabe der größten Brennrate für das Referenzgemisch

**für Flüssigkeiten**

- Angabe der Ergebnisse der Prüfung der spontanen Entzündung
- Angabe der mittleren Druckanstiegszeit für den Prüfstoff
- Angabe der mittleren Druckanstiegszeit für den/die Referenzstoff(e)

**für Feststoffe und Flüssigkeiten**

- Interpretation der Ergebnisse
- geschätzte Genauigkeit der Ergebnisse (einschließlich systematische Fehler und Präzision)

**Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente**

Weitere ausführliche Leitlinien zu brandfördernden Eigenschaften:

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 4: Kapitel R7a, Abschnitt R.7.1.13.
- IUCLID 5 End User Manual in folgendem Kapitel:

IUCLID-Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
4.15	VII 7.13	brandfördernde Eigenschaften	E.4.16

### 3.14. Stabilität in organischen Lösungsmitteln und Identität relevanter Abbauprodukte

Dieser Endpunkt ist auf Einzelfallbasis zu behandeln. Da mehrere verschiedene Methoden verwendet werden können, um diese inhärente Eigenschaft zu dokumentieren, empfehlen wir die gleiche Strategie zum Ausarbeiten einer RSS wie für die anderen Endpunkte. Die in Abschnitt 2 beschriebenen allgemeinen Punkte sind auch für diesen Endpunkt anzuwenden. Alle endpunktspezifischen Merkmale sind so zu beschreiben, dass die RSS eine unabhängige Bewertung der Zuverlässigkeit und Vollständigkeit der Endpunkte erlaubt. Die Ziele, Methoden, Ergebnisse und Schlussfolgerungen des umfassenden Studienberichts sollten auf eine transparente Weise dargestellt werden, wie sie in dieser Praxisanleitung für die anderen Endpunkte beschrieben wird.

#### **Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente**

Weitere ausführliche Leitlinien zur Stabilität in organischen Lösungsmitteln:

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 4: Kapitel R7a, Abschnitt R.7.1.16.
- IUCLID 5 End User Manual in folgendem Kapitel:

IUCLID-Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
4.17	IX 7.15	Stabilität in organischen Lösungsmitteln und Identität von relevanten Abbauprodukten	E.4.18

### 3.15. Dissoziationskonstante

#### **Materialien und Methoden**

- Identität des Prüfmaterials
  - Auswertung der Auswirkung dissoziierender Verunreinigungen auf die Ergebnisse
- Anzahl und Abstand der Datenpunkte:
  - Titration: Inkremente um den Äquivalenzpunkt
  - Spektrophotometrie: für die Messungen verwendete pH-Werte
  - Konduktometrie: Verdünnungen der Stammlösung
- Anzahl der Wiederholungen
- Informationen über verwendete Puffer
- Konzentration des Stoffes

#### **Ergebnisse und Diskussion**

- Prüfergebnisse als pKa-Wert(e)
- Temperatur des Prüfmediums (°C)
- Abschätzung der Genauigkeit (einschließlich systematischer Fehler und Präzision) der Messung
- Beobachtungen während der Untersuchung

#### **Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente**

Weitere ausführliche Leitlinien zur Dissoziationskonstante:

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 4: Kapitel R7a, Abschnitt R.7.1.17.

- IUCLID 5 End User Manual in folgendem Kapitel:

IUCLID-Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
4.21	IX 7.16	Dissoziationskonstante	E.4.22

## 3.16. Viskosität

### Ergebnisse und Diskussion

Wert und Maßeinheit der Viskosität gemäß dem verwendeten Prüfverfahren

- bevorzugte Maßeinheiten sind m Pa s (für dynamische Viskosität) und mm<sup>2</sup>/s (für statische Viskosität), es werden aber auch andere Maßeinheiten akzeptiert
- jeder Messwert sollte von der Temperatur (in °C) begleitet werden. Üblicherweise sind zwei Werte erforderlich. Vorzugsweise wird ein Wert bei etwa 20°C und einer bei einer um etwa 20°C höheren Temperatur gemessen. Bei jeder Temperatur sollten zwei Viskositätsbestimmungen durchgeführt werden
- bei Nicht-Newton-Flüssigkeiten werden die erhaltenen Ergebnisse vorzugsweise in der Form von Fließkurven dargestellt, die interpretiert werden sollten
- für jede Temperatur sollten die Einzel- und Mittelwerte angegeben werden.<sup>1</sup>

### Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente

Weitere ausführliche Leitlinien zur Viskosität:

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 4: Kapitel R7a, Abschnitt R.7.1.18.
- IUCLID 5 End User Manual in folgendem Kapitel:

IUCLID-Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
4.22	IX 7.17	Viskosität	E.4.23

<sup>1</sup> Gemäß OECD-Richtlinie 114 „Viscosity of liquids“

## 4. ENDPUNKTSPEZIFISCHE INFORMATIONEN FÜR UMWELT-ENDPUNKTE

In IUCLID besteht eine RSS für jeden Umwelt-Endpunkt aus den in Abschnitt 2 ausführlich beschriebenen allgemeinen Teilen und den endpunktspezifischen Teilen, die von der verwendeten Methodologie und den Merkmalen des entsprechenden Endpunkts abhängen.

Die in Abschnitt 2 beschriebenen allgemeinen Punkte betreffen alle unten beschriebenen Endpunkte. Für eine vollständige RSS sind zusätzlich für jeden Umwelt-Endpunkt ausführliche Informationen zu liefern, die in den nachfolgenden Unterabschnitten aufgelistet werden.

Alle endpunktspezifischen Merkmale sollten so beschrieben werden, dass die RSS eine unabhängige Beurteilung der Zuverlässigkeit und Vollständigkeit der Endpunkte erlaubt. Die Ziele, Methoden, Ergebnisse und Schlussfolgerungen des umfassenden Studienberichts sollten auf eine transparente Weise dargestellt werden, wie sie in dieser Praxisanleitung für alle anderen Endpunkte beschrieben wird.

### 4.1. Endpunktspezifische Informationen über das Verhalten in der Umwelt

Die Informationen, die zum Erstellen einer RSS für jeden Endpunkt zum Verhalten in der Umwelt notwendig sind, werden in den nachfolgenden Unterabschnitten aufgelistet. Ein Beispiel einer IUCLID-RSS für den biologischen Abbau in Wasser ist in Anhang 1 zu finden.

#### 4.1.1. Stabilität (Hydrolyse als Funktion des pH-Werts)

##### Materialien und Methoden

- Prüfbedingungen: pH-Wert und Temperatur; Beschreibung des verwendeten Inkubationssystems; Dauer der Prüfung;
- Aufbau der Prüfung: Dauer der Messung; Anzahl der Wiederholungen; Volumen der inkubierten, gepufferten Prüfstofflösungen;
- Einzelheiten der Pufferlösungen (d. h. verwendete pH-Werte und Reagenzien);
- Einzelheiten über die Anhaftung des Prüfstoffes an die verwendete Geräte;
- Menge des eingesetzten Prüfstoffes;
- Lösungsmittel (Art und Menge), die zur Anwendung des Prüfstoffes verwendet wurden;
- Extraktionsmethode(n);
- Methoden zum Quantifizieren und Identifizieren des Prüfstoffes und seiner Hydrolyseprodukte; Wiederholbarkeit und Empfindlichkeit der Analysemethoden

##### Ergebnisse und Diskussion

- Halbwertszeit oder DT50 bei den verschiedenen geprüften pH-Werten und Temperaturen;
- Ausbeuten;
- Massebilanz während und am Ende der Untersuchung (wenn markierte Prüfstoffe verwendet werden);
- Ergebnisse von Vorprüfungen;
- Identität von Abbauprodukten (falls vorhanden).

## Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente

Weitere ausführliche Leitlinien zur Stabilität:

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 5: Kapitel R7b, Abschnitt R.7.9.
- IUCLID 5 End User Manual in folgenden Kapiteln:

IUCLID-Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
5.1.2	VIII 9.2.2.1	Hydrolyse	E.5.2.3
5.1.1	X 9.3.4	Phototransformation an Luft	E.5.2.2
5.1.3	X 9.3.4	Phototransformation in Wasser	E.5.2.4
5.1.4	X 9.3.4	Phototransformation im Boden	E.5.2.5

### 4.1.2. Biologischer Abbau

Ein IUCLID-Beispiel einer qualifizierten Studienzusammenfassung einer Screeningprüfung auf biologischen Abbau ist in Anhang 1 zu finden.

#### Screeningprüfung

##### Materialien und Methoden

- Einzelheiten über das Inokulum (Art und Ort(e) der Probenahme, Konzentration und vorbereitende Behandlung – jede Adaptierung ist spezifisch zu nennen)
- Dauer der Prüfung
- Einzelheiten der Prüfbedingungen (Zusammensetzung des Mediums, Prüftemperatur, pH-Wert, CEC (meq/100g), kontinuierliche Dunkelheit; ja/nein, usw.)
- Sauerstoffbedingungen (gegebenenfalls Sauerstoffaufnahme des Blindinokulums (mg O<sub>2</sub>/l) nach 28 d oder Sauerstoffanreicherung im Blindinokulum nach 28 d und Sauerstoff-Restkonzentration in den Prüfflaschen)
- Anfangskonzentration des Prüfstoffes, verwendeter Träger, Vorakklimatisierung
- Informationen über verwendete Kontroll- und Blindsysteme
- Einzelheiten über die Probenahme (Häufigkeit, Methode und Sterilität)
- Einzelheiten über das Analyseverfahren zur Messung des biologischen Abbaus
- Identität der verwendeten Referenzstoffe
- zum Abschätzen des Abbaus beobachtete Parameter
- Berechnungsmethode für die gemessenen Konzentrationen (arithmetischer Mittelwert, geometrischer Mittelwert, usw.)

##### Ergebnisse und Diskussion sowie Zusammenfassung und Schlussfolgerungen des Antragstellers (Interpretation der Ergebnisse)

- prozentualer Abbau mit der Zeit, einschließlich des Ergebnisses am Ende eines 10-Tage-Fensters (betrifft nicht die MITI-Methode, siehe Prüfmethode für die Definition eines 10-Tage-Fensters)
- Abbauergebnisse werden vorzugsweise mit Diagrammen des prozentualen Abbaus mit der Zeit für die Prüf- und Referenzstoffe, der Nachlaufphase, der Abbauphase, dem 10-d-Fenster und dem Anstieg dargestellt; falls ohne Diagramm, werden wenigstens die Dauer der Nachlaufphase, der Abbauphase und der Lage des 10-d-Fensters im Prüfzeitraum angegeben
- Wiederholungswerte des prozentualen Abbaus der Prüfchemikalie und die Abbauraten am Plateau, am Ende der Prüfung und/oder nach dem 10-d-Fenster (gegebenenfalls)

- prozentualer Abbau der Referenzverbindung bis zum Tag 14 (gegebenenfalls auch nach 7 Tagen)
- prozentualer Abbau innerhalb von 14 Tagen bei einer Toxizitätsprüfung, die sowohl den Prüfstoff als auch eine Referenzverbindung umfasst
- spezifische chemische Analysedaten, falls verfügbar
- Hemmungserscheinungen oder ungewöhnliche Beobachtungen oder andere Informationen, die die Ergebnisse betreffen
- Abbauprodukte: ja/nein; wenn ja, Beschreibung der Abbauprodukte und Informationen, ob sie kurzlebig oder stabil sind
- gegebenenfalls Gehalt an anorganischem Kohlenstoff (IC) der Prüfstoffsuspension in dem Mineralmedium zu Beginn der Prüfung und Gesamtkohlenstoffgehalt (TC);
- gegebenenfalls Gesamt-CO<sub>2</sub>-Entwicklung im Blindinokulum am Ende der Prüfung.

## **Simulationsprüfungen (Wasser, Boden, Sediment)**

### **Materialien und Methoden**

- Einzelheiten über die Wasser-/Boden-/Sedimentprobe (beispielsweise Ort und Beschreibung des Orts der Probenahme, einschließlich, wenn möglich, Kontaminationsgeschichte; gegebenenfalls organischer Kohlenstoff, Tongehalt und Bodentextur, Kationenaustauschvermögen und pH-Wert)
- Dauer der Prüfung
- Einzelheiten der Prüfbedingungen (beispielsweise Prüftemperatur, pH-Wert, kontinuierliche Dunkelheit: ja/nein, usw.)
- Sauerstoffbedingungen
- Menge des eingesetzten Prüfstoffes, Prüfkonzentration und Referenzstoffkonzentration, gegebenenfalls Solubilisierungsmittel
- Informationen über verwendete Kontroll- und Blindsysteme
- Einzelheiten der Probenahme (Häufigkeit, Methode und Sterilität)
- Wiederholbarkeit und Empfindlichkeit der verwendeten Analyseverfahren, einschließlich Nachweisgrenze (LOD) und Quantifizierungsgrenze (LOQ), Ausbeute (%)
- Identität von verwendeten Referenzstoffen

### **Ergebnisse und Diskussion**

- Halbwertszeit oder DT50, DT75 und DT90 der Prüfstoffe und gegebenenfalls von wichtigen Umwandlungsprodukten, einschließlich Konfidenzgrenzen
- Mittelwerte der bei den einzelnen Wiederholungen beobachteten Ergebnisse, beispielsweise Länge der Nachlaufphase, Abbau-Ratenkonstante und Abbau-Halbwertszeit
- Ergebnisse der vollständigen Massenbilanz-Überprüfung
- gegebenenfalls Identität, molare Konzentration und Prozentanteil der wichtigen Umwandlungsprodukte, Vorschlag eines Reaktionswegs der Umwandlung
- gegebenenfalls Bewertung der Transformationskinetik der Prüfstoffes und Charakterisierung von nichtextrahierbarer (gebundener) Radioaktivität oder Rückständen im Boden
- gegebenenfalls prozentualer Abbau und Zeitraum des Abbaus der Referenzverbindung

## Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente

Weitere ausführliche Leitlinien zum biologischen Abbau:

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 5: Kapitel R7b, Abschnitt R.7.9.
- IUCLID 5 End User Manual in folgenden Kapiteln:

IUCLID-Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
5.2.1	VII 9.2.1.1	biologischer Abbau in Wasser: Screeningprüfungen	E.5.3.2
5.2.2	IX 9.2.1.2; IX 9.2.1.4	biologischer Abbau in Wasser und Sediment	E.5.3.3
5.2.3	IX 9.2.1.3	biologischer Abbau im Boden	E.5.3.4
5.2.4	X 9.3.4	Abbauweise bei der tatsächlichen Verwendung	E.5.3.5

### 4.1.3. Bioakkumulation

#### Durchfluss-Fischtest

*(Kann in relevanten Teilen auch für eine RSS über Bioakkumulation durch Sedimentorganismen oder Bodenorganismen angewendet werden, wobei die RSS in diesen Fällen aber einige zusätzliche spezifische Informationen enthält)*

#### Materialien und Methoden

- Prüfspezies, Ursprung und Gesamtkörper-Lipidgehalt
- Prüfbedingungen: Vorbehandlung, Akklimatisierung der Prüfspezies; Dauer der Aufnahme- und Abreicherungsphasen; Temperatur; Lichtperiode und Lichtintensität; Konzentration des gelösten Sauerstoffs; pH-Wert (während der gesamten Prüfung), Härte, Gesamtfeststoffgehalt, gesamter organischer Kohlenstoffgehalt und Salzgehalt des Wassers; Träger; verwendete Lösungsmittel oder Dispergierungsmittel (falls vorhanden); Einzelheiten über die Fütterung
- Aufbau der Prüfung: Anzahl und Größe der Prüfkammern, Volumenrate der Wasserersetzung; Anzahl der Tiere pro Konzentration; Anzahl der Männchen und Weibchen (mit Körpergewicht und Alter); Beladungsrate
- Wasserqualitätsmessung: System und Ergebnisse
- Stofftoxizität für die bei der Prüfung verwendete Fischart
- Einzelheiten der zur Bestimmung des Stoffes im Wasser und in den Versuchstieren verwendeten Analysemethoden

#### Ergebnisse und Diskussion

- Aufnahme- und Abreicherungskurven (optional)
- Zeit bis zum stationären Zustand
- Cf (Konzentration in Fischen) und Cw (Konzentration im Wasser) mit Standardabweichung und Wertebereich, gegebenenfalls für alle Prüfzeiten (Cf ausgedrückt in mg/g Nassgewicht des Gesamtkörpers oder in spezifisch angegebenen Geweben, beispielsweise Fett, und Cw in mg/ml). Cw-Werte der Kontrollreihe (auch der Untergrund sollte angegeben werden)
- stationärer BCF-Wert und dessen Maßeinheit; kinetischer BCF, falls verfügbar. BCF sollte für Gewebeart (beispielsweise Gesamtkörper, Muskel, Filet, Leber) und Lipidgehalt gegeben werden, ferner sollten Konfidenzgrenzen und Standardabweichung (wenn verfügbar) sowie Berechnungs-/Datenanalysemethoden für jede verwendete

Prüfstoffkonzentration angegeben werden

- Plateauzeit / % des stationären Zustands
- Mortalitäten und Beobachtungen des Verhaltens (bei der Prüfung und Kontrollen)
- nominale oder gemessene Konzentrationen (Überwachung der Prüfkonzentrationen im Wasser und in Prüforganismen im Zeitverlauf)
- Korrekturfaktoren und Normalisierung der Ergebnisse auf den Lipidgehalt
- Korrektur auf Wachstumsverdünnung

#### **Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente**

Weitere ausführliche Leitlinien zur Bioakkumulation:

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 6: Kapitel R7c, Abschnitt R.7.10.
- IUCLID 5 End User Manual in folgendem Kapitel:

IUCLID-Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
5.3.1	IX 9.3.2	Bioakkumulation: Gewässer / Sediment	E.5.4.2

#### **4.1.4. Transport und Verteilung**

##### **HPLC-Methode (OECD TG 121, EU C.19)**

###### **Materialien und Methoden**

- Beschreibung des HPLC-Geräts und der Betriebsbedingungen (Säule, mobile Phase, Nachweismittel, Temperatur);
- Totzeit und für ihre Bestimmung verwendete Methode;
- Referenzstoffe (Identität, Reinheit, Koc, Retentionszeiten) mit Ergebnissen von wenigstens 6 Messungen, von denen wenigstens eine oberhalb und eine unterhalb des erwarteten Werts für den Prüfstoff liegt;
- Mengen an Prüf- und Referenzstoff, die in die Säule eingeführt werden.

###### **Ergebnisse und Diskussion**

- mittlere Retentionsdaten und geschätzter Wert von  $d \log K_{oc}$  der Prüfverbindung
- alle aus Einzelmessungen abgeleiteten Werte von  $\log K_{oc}$

##### **Chargengleichgewichtsmethode (OECD TG 106, EU C.18)**

###### **Materialien und Methoden**

- Einzelheiten über die Bodenarten (Beschaffenheit, Ort(e) der Probenahme, organischer Kohlenstoff, Tongehalt und Bodentextur, pH-Wert und gegebenenfalls Kationenaustauschvermögen)
- Informationen über den Prüfstoff (nominale und analytische Prüfkonzentrationen, Stabilität und Adsorption an der Oberfläche des Prüfgefäßes, gegebenenfalls Solubilisierungsmittel (und Begründung für seine Verwendung), gegebenenfalls radiochemische Reinheit)
- Einzelheiten der Prüfbedingungen (beispielsweise Boden/Lösung-Verhältnis, Anzahl der Wiederholungen und Kontrollen, Sterilität, Prüftemperatur sowie pH-Wert der wässrigen Phase vor und nach dem Kontakt mit dem Boden)
- Einzelheiten der Probenahme (beispielsweise Häufigkeit, Methode)

- Einzelheiten der zur Bestimmung des Stoffes verwendeten Analysemethoden (Nachweisgrenze, prozentuale Ausbeute)

### **Ergebnisse und Diskussion**

- Trockenmasse des Bodens, Gesamtvolumen der wässrigen Phase, Konzentration des Prüfstoffes in der Lösung und/oder im Boden nach Rühren und Zentrifugieren, Äquilibrierungszeit, Koc, gegebenenfalls Massenbilanz
- gegebenenfalls Erklärung von Korrekturen bei den Berechnungen (beispielsweise Blindlauf)

## **Auswaschen in Bodensäulen (OECD TG 312)**

### **Materialien und Methoden**

- Einzelheiten der Bodenarten (Beschaffenheit und Ort(e) der Probenahme, organischer Kohlenstoff, Tongehalt und Bodentextur, Kationenaustauschvermögen, Schüttdichte (bei gestörtem Boden), Wasserhaltevermögen und pH-Wert)
- Informationen über den Prüfstoff (Menge an eingesetztem Prüfstoff und gegebenenfalls Referenzstoff, gegebenenfalls Solubilisierungsmittel (und Begründung für seine Verwendung), gegebenenfalls radiochemische Reinheit)
- Einzelheiten der Prüfbedingungen (Anzahl der Wiederholungen und Kontrollen, Prüftemperatur, Menge, Häufigkeit und Anwendungsdauer von künstlichem Regen)
- Einzelheiten der zur Bestimmung des Stoffes verwendeten Analysemethoden (Nachweisgrenze, prozentuale Ausbeute)
- verwendeter Referenzstoff

### **Ergebnisse und Diskussion**

- Koc, Tabellen der Ergebnisse, dargestellt als Konzentrationen und Prozentwerte der eingesetzten Dosis für Bodensegmente und Sickerwasser
- gegebenenfalls Massenbilanz
- Sickerwasservolumen
- Sickerwege und gegebenenfalls relative Mobilitätsfaktoren

## **Adsorptionskontrolle in einer Prüfung der inhärenten biologischen Abbaubarkeit (OECD TG 302B)**

### **Materialien und Methoden**

- Einzelheiten über das Inokulum
- Informationen über den Prüfstoff (Toxizität für Bakterien, Prüfkonzentration)
- Einzelheiten über die Prüfbedingungen (verwendete Blindkontrollen, Inokulum und Prüfverbindungsverhältnis (als DOC))
- Einzelheiten der Probenahme (Häufigkeit)
- Einzelheiten der zur Bestimmung der DOC oder COD verwendeten Analysemethoden
- Referenzstoff

### **Ergebnisse und Diskussion**

- Abschätzung des Ausmaßes der Adsorption an STP-Schlamm aus dem Eliminationsniveau bei der Zahn-Wellens-Prüfung der inhärenten biologischen Abbaubarkeit, wenn möglich auf der Grundlage des 3-Stunden-Werts
- Werte über 24 Stunden sollten normalerweise nicht verwendet werden, wenn aber keine Daten für Adsorption bis 24 Stunden verfügbar sind, können Daten auf einer längeren Zeitskala mit einer Obergrenze von 7 Tagen verwendet werden, falls Adsorption der

- einzigste Entfernungsmechanismus ist
- gegebenenfalls Prüfergebnisse der Hemmung des biologischen Abbaus

## **Simulationsprüfung/Feldmessung (OECD TG 22)**

### **Materialien und Methode**

- Einzelheiten der Bodenarten (Beschaffenheit und Ort(e) der Probenahme; gegebenenfalls organischer Kohlenstoff, Tongehalt und Bodentextur, Kationenaustauschvermögen, und pH-Wert)
- Einzelheiten des Lysimeters
- Informationen über den Prüfstoff (nominale und analytische Prüfkonzentration, gegebenenfalls Solubilisierungsmittel (und Begründung für seine Verwendung), gegebenenfalls radiochemische Reinheit)
- Einzelheiten über die Prüfklimabedingungen (beispielsweise Lufttemperatur, Sonnenbestrahlung, Feuchtigkeit, potentielle Abdampfung oder Rate von künstlichem Regenfall), Bodentemperatur und Bodenfeuchtigkeit, sowie Dauer der Prüfung)
- Einzelheiten der Probenahme (Häufigkeit, Methode)
- Einzelheiten der zur Bestimmung des Prüfstoffes verwendeten Analysemethoden (Nachweisgrenze, prozentuale Ausbeute)

### **Ergebnisse und Diskussion**

- Konzentration des Prüfstoffes in Bodenschichten; Koc, gegebenenfalls Massebilanz und Massekonzentrationen sowie Prozentanteil der eingesetzten Dosis in Bodensegmenten und Sickerwasser
- gegebenenfalls Erklärung von Korrekturen bei den Berechnungen (beispielsweise Blindlauf)

## **Verteilungsmodellierung**

### **Materialien und Methoden**

- Name und Version des Modells
- Datum der Modellentwicklung
- Art der Modellbeschreibung, beispielsweise stationär, dynamisch, Fugazität, Gauß, Ebene I-IV, usw.
- Umweltkompartimente, die das Modell abdeckt
- Informationen über Modellsegmentierung und Umwelteigenschaften
- Eingabeparameter (Mindestinformationen, die zum Beurteilen der Partitionierung und des Abbauverhaltens notwendig sind):
  - Dampfdruck
  - Wasserlöslichkeit
  - Molekulargewicht
  - Octanol-Wasser-Partitionskoeffizient
  - Informationen über leichte biologische Abbaubarkeit
  - für anorganische Chemikalien: es ist empfehlenswert, Informationen über die Partitionskoeffizienten und mögliche abiotische Umwandlungsprodukte zu geben
- Temperatureffekt

### **Ergebnisse und Diskussion**

- wichtigste Expositionswege und Verteilung des Stoffes auf diese

## Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente

Weitere ausführliche Leitlinien zu Transport und Verteilung:

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 5: Kapitel R7b, Abschnitt R.7.1.15.
- IUCLID 5 End User Manual in folgenden Kapiteln:

IUCLID-Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
5.4.1	VIII 9.3.1	Adsorption / Desorption	E.5.5.2
5.4.2		Henry-Gesetz-Konstante	E.5.5.3
5.4.3	X 9.3.4	Verteilungsmodellierung	E.5.5.4
5.4.4	X 9.3.4	andere Verteilungsdaten	E.5.5.5

## 4.2. Ökotoxizität – endpunktspezifische Informationen

Die Informationen, die zum Erstellen einer RSS für jeden Ökotoxizitäts-Endpunkt erforderlich sind, sind in den nachfolgenden Unterabschnitten aufgelistet. Ein Beispiel einer IUCLID-RSS für Kurzzeittoxizität für Fische ist in Anhang 2 zu finden.

### 4.2.1. Aquatische Toxizität

#### Kurzzeittoxizität für Fische

##### Materialien und Methoden

- Prüfspezies und Ursprung
- Akklimatisierungszeit
- Größe und Alter der Fische
- Prüfbedingungen (d. h. gelöster Sauerstoff, pH-Wert, Härte, Wasserart, Temperatur, Beleuchtung, Prüfsystem<sup>1</sup>, Fließrate/Austauschzeit<sup>2</sup>, Solubilisierungsmittel, usw.)
- Prüfdauer/Gesamtexpositionsdauer
- Aufbau der Prüfung (d. h. Prüfkonzentrationen während der gesamten Prüfung, Anzahl der Kontrollen, Anzahl der Wiederholungen, Anzahl der Tiere pro Wiederholung, Beladung, usw.)
- Vorprüfung, falls durchgeführt
- Mortalität in den Kontrollen

##### Ergebnisse und Diskussion

- Beobachtungen bei den Kontrollen (Mortalität usw.)
- Beobachtungen (Anzahl toter Fische, anormales Aussehen und Verhalten)
- Überwachen der Prüfkonzentrationen
- andere Messungen während der Prüfung (d. h. gelöster Sauerstoff, pH-Wert, Temperatur, usw.)
- LC50 bei 24, 48, 72 und 96 Stunden, Dosis-Antwort-Beziehungen, Beschreibung der durchgeführten statistischen Analyse

<sup>1</sup> Statisch, halbstatisch, Durchfluss

<sup>2</sup> Falls halbstatisch: Austauschzeit, falls Durchfluss: Fließrate oder Austauschzeit

## **Langzeittoxizität für Fische:**

### **Toxizitätsprüfung mit Fischen im frühen Lebensstadium („fish early-life stage“, FELS)**

#### **Materialien und Methoden**

- Prüfspezies und Ursprung
- Akklimatisierungszeit
- Größe und Alter der Fische
- Prüfbedingungen (d. h. gelöster Sauerstoff, pH-Wert, Härte, Wasserart, Temperatur, Beleuchtung, Fütterung, Prüfsystem<sup>1</sup>, Solubilisierungsmittel und seine Wirkungen, usw.)
- Vorprüfung
- Prüfdauer/Gesamtexpositionsdauer
- Aufbau der Prüfung (d. h. Prüfkonzentrationen, Anzahl der Kontrollen, Anzahl der Wiederholungen, Anzahl der Eier pro Wiederholung, Beladung, usw.)

#### **Ergebnisse und Diskussion**

- Beobachtungen bei den Kontrollen (Überleben befruchteter Eier, usw.)
- Beobachtungen (Schlüpferfolg und Überleben nach dem Schlüpfen, anormales Aussehen und Verhalten, Einzelgewichte am Ende der Prüfung, usw.)
- Überwachen der Prüfkonzentrationen
- andere Messungen während der Prüfung (d. h. gelöster Sauerstoff, pH-Wert, Härte, Temperatur, usw.)
- Darstellung der Ergebnisse: kumulative Mortalität, Anzahl gesunder Fische am Ende der Prüfung; Zeit bis zum Beginn des Schlüpfens und zum Ende des Schlüpfens; Anzahl der Larven, die jeden Tag schlüpfen; Anzahl und Beschreibung morphologischer Anomalien; Anzahl und Beschreibung von Verhaltenseffekten; Länge und Gewicht überlebender Tiere
- EC10 oder NOEC, Dosis-Antwort-Beziehungen, Beschreibung der durchgeführten statistischen Analyse

## **Kurzzeit-Toxizitätsprüfung an Fischen im Embryo- und Brutstadium**

#### **Materialien und Ursprung**

- Prüfspezies und Ursprung
- Akklimatisierungszeit
- Prüfbedingungen (d. h. gelöster Sauerstoff, pH-Wert, Härte, Wasserart, Temperatur, Beleuchtung, Prüfsystem<sup>2</sup>, Solubilisierungsmittel, usw.)
- Vorprüfung
- Prüfdauer/Gesamtexpositionsdauer
- Aufbau der Prüfung (d. h. Prüfkonzentrationen, Anzahl der Kontrollen, Anzahl der Wiederholungen, Beladung usw.)

#### **Ergebnisse und Diskussion**

- Beobachtungen bei den Kontrollen (Überleben befruchteter Eier, usw.)
- Beobachtungen (d. h. Schlüpferfolg und Überleben nach dem Schlüpfen, anormales Aussehen und Verhalten, Einzelgewichte am Ende der Prüfung, usw.)
- Überwachung der Prüfkonzentrationen
- andere Messungen während der Prüfung (d. h. gelöster Sauerstoff, pH-Wert, Härte, Temperatur, usw.)

---

<sup>1</sup> Statisch, halbstatisch, Durchfluss

<sup>2</sup> Statisch, halbstatisch, Durchfluss

- Darstellung der Ergebnisse: kumulative Mortalität, Anzahl gesunder Larven am Ende der Prüfung; Zeit bis zum Beginn des Schlüpfens und zum Ende des Schlüpfens; Anzahl der Larven, die jeden Tag schlüpfen; Anzahl und Beschreibung morphologischer Anomalien; Anzahl und Beschreibung von Verhaltenseffekten; Länge und Gewicht überlebender Tiere
- EC10 oder NOEC, Dosis-Antwort-Beziehungen, Beschreibung der durchgeführten statistischen Analyse

## **Aquatische Toxizität – Fische, Prüfung des jugendlichen Wachstums**

### **Materialien und Methoden**

- Prüfspezies und Ursprung
- Akklimatisierungszeit
- Gewicht der Fische zu Beginn der Prüfung
- Prüfbedingungen (d. h. gelöster Sauerstoff, pH-Wert, Härte, Wasserart, Temperatur, Beleuchtung, Fütterung, Prüfsystem<sup>1</sup>, Solubilisierungsmittel, usw.)
- Vorprüfung
- Prüfdauer/Gesamtexpositionsdauer
- Aufbau der Prüfung (d. h. Prüfkonzentrationen, Anzahl der Kontrollen, Anzahl der Wiederholungen, Beladung, usw.)

### **Ergebnisse und Diskussion**

- Beobachtungen bei den Kontrollen (d. h. Mortalität, Wachstumsrate der Kontrollorganismen, usw.)
- Beobachtungen: Wachstum (Gewicht), Anomalien (beispielsweise Mortalität, Aussehen, Verhalten)
- Überwachen der Prüfkonzentrationen
- andere Messungen während der Prüfung (d. h. gelöster Sauerstoff, pH-Wert, Härte, Temperatur, usw.)
- Darstellung der Ergebnisse: Wachstumsrate, Beobachtungen über die Mortalität und Anomalien
- EC10 oder NOEC, Dosis-Antwort-Beziehungen, Beschreibung der durchgeführten statistischen Analyse

## **Kurzzeittoxizität für wirbellose Wassertiere**

### **Materialien und Methoden**

- Prüfspezies und Ursprung
- Lebensstadium der Spezies
- Prüfbedingungen (d. h. gelöster Sauerstoff, pH-Wert, Härte, Wasserart, Temperatur, Beleuchtung, Prüfsystem<sup>2</sup>, Solubilisierungsmittel, usw.)
- Prüfdauer/Gesamtexpositionsdauer
- Akklimatisierungszeit
- Aufbau der Prüfung (d. h. Prüfkonzentrationen, Anzahl der Kontrollen, Anzahl der Wiederholungen, Anzahl der Tiere pro Gefäß, Fütterungsmuster, Referenzstoff, der für die Empfindlichkeitsprüfung der Organismen verwendet wird, usw.)

---

<sup>1</sup> Statisch, halbstatisch, Durchfluss

<sup>2</sup> Statisch, halbstatisch, Durchfluss

## Ergebnisse und Diskussion

- Beobachtungen bei den Kontrollen (d. h. immobilisierte Organismen, usw.)
- Beobachtungen (Mobilität/Überleben)
- Überwachen der Prüfkonzentrationen
- andere Messungen während der Prüfung (d. h. gelöster Sauerstoff, pH-Wert, Temperatur, usw.)
- EC50, IC50 oder LC50, Dosis-Antwort-Beziehungen, Beschreibung der durchgeführten statistischen Analyse

## Langzeittoxizität für wirbellose Wassertiere

### Materialien und Methoden

- Prüfspezies und Ursprung
- Akklimatisierungszeit
- Lebensstadium der Spezies
- Prüfbedingungen (d. h. gelöster Sauerstoff, pH-Wert, Härte, TOC, Wasserart, Temperatur, Beleuchtung, Fütterung, Prüfsystem<sup>1</sup>, Solubilisierungsmittel, usw.)
- Vorprüfung
- Dauer der Prüfung
- Aufbau der Prüfung (d. h. Prüfkonzentrationen, Anzahl der Kontrollen, Anzahl der Wiederholungen, Anzahl der Tiere, usw.)

### Ergebnisse und Diskussion

- Beobachtungen bei den Kontrollen (d. h. Anzahl an Jungtieren pro Elterntier, Vorhandensein lebender Männchen, erzeugte Epihippa, usw.)
- Beobachtungen: Anzahl des Nachwuchses (tägliche Zählung), Anzahl toter Eltern (tägliche Zählung), andere beobachtete Wirkungen (beispielsweise Wachstum der Eltern)
- Überwachen der Prüfkonzentrationen
- andere Messungen während der Prüfung (gelöster Sauerstoff, pH-Wert, Härte, Temperatur)
- Darstellung der Ergebnisse: d. h. Gesamtzahl des am Ende der Prüfung lebenden Nachwuchses pro Elterntier (einschließlich Kontrolle)
- EC10 oder NOEC, Dosis-Antwort-Beziehungen, Beschreibung der durchgeführten statistischen Analyse

## Prüfung der Algenwachstumshemmung

### Materialien und Methoden

- Prüfspezies
- Anfangszellkonzentration
- Prüfbedingungen (d. h. Temperatur, Beleuchtung, Prüfmedium, pH-Wert, Prüfsystem, Solubilisierungsmittel, usw.)
- Prüfdauer/Gesamtexpositionszeit
- Aufbau der Prüfung (d. h. Prüfkonzentrationen, Anzahl der Kontrollen, Anzahl der Wiederholungen, usw.)
- Kontrollbedingungen (pH-Wert, usw.)

---

<sup>1</sup> Statisch, halbstatistisch, Durchfluss

## Ergebnisse und Diskussion

- Beobachtungen bei den Kontrollen (d. h. Zunahme der Biomasse, Wachstumsrate, usw.)
- Einzelheiten der Bestimmung der Algen-Biomasse (d. h. Methode der Zellzählung, Zelldichte, Chlorophyll, usw.)
- Bestimmung der Wachstumsraten
- Wachstumskurven (d. h. Nachweis von exponentiellem Wachstum bei den Kontrollen, Entwicklung der Wachstumsrate im Prüfgefäß während der Prüfung, usw.)
- andere Wirkungen (d. h. mikroskopisches Aussehen der Algenzellen, Veränderungen von Größe, Form oder Farbe, prozentuale Mortalität der Zellen, usw.)
- Überwachen der Prüfkonzentrationen
- andere Messungen während der Prüfung (Temperatur, pH-Wert, usw.)
- EC50, EC10 oder NOEC, Dosis-Antwort-Beziehungen, Beschreibung der durchgeführten statistischen Analyse

## Prüfung der Wachstumshemmung von Lemna sp.

### Materialien und Methoden

- Prüfspezies
- Anfangszahl der Wedel
- Prüfbedingungen (d. h. Temperatur, Beleuchtung, Prüfmedium, pH-Wert, Prüfsystem<sup>1</sup>, Solubilisierungsmittel, usw.)
- Prüfdauer/Gesamtexpositionsdauer
- Aufbau der Prüfung (d. h. Prüfkonzentrationen, Anzahl der Kontrollen, Anzahl der Wiederholungen, usw.)

### Ergebnisse und Diskussion

- Beobachtungen bei den Kontrollen
- Beobachtungen (d. h. Anzahl der Wedel, Fläche der Wedel, Trocken- oder Feuchtgewicht, Chlorophyll-a, usw.)
- Bestimmung der Wachstumsraten
- andere Wirkungen (d. h. Größe und Aussehen der Wedel und Wurzeln, Nekrose, Chlorose, Wölbung, Verlust der Spannkraft, usw.)
- Überwachen der Prüfkonzentrationen
- andere Messungen während der Prüfung (d. h. pH-Wert, Lichtintensität, Temperatur, usw.)
- EC50, EC10 oder NOEC, Dosis-Antwort-Beziehungen, Beschreibung der durchgeführten statistischen Analyse

## Toxizität für Mikroorganismen

### Materialien und Methoden

- Prüfbedingungen (d. h. Temperatur, verwendeter Referenzstoff, usw.)
- Prüfdauer/Gesamtexpositionsdauer
- Aufbau der Prüfung (d. h. Prüfkonzentrationen, Beschreibung des mikrobiellen Inokulums, einschließlich gegebenenfalls Vorbehandlung, Anzahl der Kontrollen, Anzahl der Wiederholungen, usw.)

---

<sup>1</sup> Statisch, halbstatistisch, Durchfluss

## Ergebnisse und Diskussion

- Ergebnisse der Kontrollrespirationsraten
- abiotische Sauerstoffaufnahme
- alle gemessenen Daten, einschließlich der EC50 des Referenzstoffes
- Inhibitionskurve und Methode für die EC50
- EC50 und möglichst die 95-Prozent Konfidenzgrenze, Beschreibung der durchgeführten statistischen Analyse
- alle Beobachtungen und alle Abweichungen von der Prüfrichtlinie, die das Ergebnis beeinflusst haben könnten

### Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente

Weitere ausführliche Leitlinien zur aquatischen Toxizität:

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 5: Kapitel R7b.
- IUCLID 5 End User Manual in folgenden Kapiteln:

IUCLID-Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
6.1.1	VII 9.1.3	Kurzzeittoxizität für Fische	E.6.2.2
6.1.2	IX 9.1.6	Langzeittoxizität für Fische	E.6.2.3
6.1.3	VIII 9.1.1	Kurzzeittoxizität für wirbellose Wassertiere	E.6.2.4
6.1.4	IX 9.1.5	Langzeittoxizität für wirbellose Wassertiere	E.6.2.5
6.1.5	VII 9.1.2	Toxizität für Algen und Cyanobakterien	E.6.2.6
6.1.6	VII 9.1.2	Toxizität für andere Wasserpflanzen als Algen	E.6.2.7
6.1.7	VIII 9.1.4	Toxizität für Mikroorganismen	E.6.2.8
6.1.8	IX 9.1	Toxizität für andere Wasserorganismen	E.6.2.9

## 4.2.2. Sedimenttoxizität

### Materialien und Methoden

- Prüforganismen (d. h. Organismen, Alter, Vorbehandlung, usw.)
- Prüfbedingungen:
  - Sediment – Zusammensetzung von formuliertem Sediment (auch pH-Wert, Gehalt an organischem Kohlenstoff, Informationen über mögliche chemische Verunreinigung von Sedimentkomponenten) oder Ursprung von natürlichen Sedimenten (auch pH-Wert, Gehalt an organischem Kohlenstoff, C/N-Verhältnis und Granulometrie empfohlen); Bedingungen der Vorbehandlung von natürlichen Sedimenten; Sedimentoberfläche; Tiefe der Sedimentschicht und ihr Verhältnis zur Tiefe des darüber liegenden Wassers
  - verwendetes Wasser (d. h. pH-Wert, Gesamthärte, Ammoniumkonzentration, Sauerstoffgehalt, usw.)
  - Lösungsmittel oder Dispergierungsmittel, die zur Herstellung der Stammlösung verwendet wurden
  - Futter und Fütterung der Prüforganismen sowie Expositionsdauer
  - Inkubationsbedingungen (Belüftung, Temperatur, Lichtperiode und Lichtintensität)

- Spickmethode und Gleichgewicht zwischen Wasserphasen- und Sedimentphasenperiode
- Daten über die in dem darüber liegenden Wasser, in dem Porenwasser und dem Sediment gemessenen Prüfstoffkonzentrationen zu Beginn und am Ende der Prüfung mit der höchsten und der niedrigsten Konzentration
- Art des verwendeten Systems (beispielsweise statisch)
- Aufbau der Prüfung (d. h. Prüfkonzentrationen, Anzahl der Kontrollen, Anzahl der Wiederholungen, Anzahl der Organismen pro Wiederholung, Analysenmethode, usw.)
- Prüfdauer/Gesamtexpositionsdauer
- Daten zur Beurteilung der Gültigkeit der durchgeführten Prüfung.

### Ergebnisse und Diskussion

- Beobachtungen bei den Kontrollen (d. h. Entstehung in den Kontrollen am Ende der Prüfung, usw.)
- Beobachtungen von toxikologischen Wirkungen (d. h. verzögertes Schlüpfen, Entwicklung der Larvenstadien, usw.)
- OECD TG 218, 219:
  - Anzahl der entstandenen männlichen und weiblichen Mücken pro Gefäß und pro Tag)
  - Anzahl der Larven pro Gefäß, die sich nicht zu Mücken entwickelten
  - mittleres Einzeltrockengewicht der Larven pro Gefäß und gegebenenfalls pro Larvenstadium
  - Entwicklungsrate von voll entwickelten Mücken pro Wiederholung und Behandlungsrate
  - prozentuale Entstehungsrate pro Wiederholung und Prüfkonzentration
- OECD TG 225:
  - Anzahl der Würmer pro Wiederholung zu Beginn und am Ende der Prüfung
  - gegebenenfalls abnormes Verhalten
  - Trockengewicht der Würmer pro Prüfkammer
  - Gesamtzahl und, falls bestimmt, Anzahl der vollständigen und unvollständigen Würmer
- gemessene Prüfkonzentrationen
- Schätzwerte des/der toxischen Endpunkte(s) (beispielsweise ECx und Konfidenzintervalle, NOEC, LOEC), Dosis-Antwort-Beziehungen, Beschreibung der durchgeführten statistischen Analyse

### Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente

Weitere ausführliche Leitlinien zur Sedimenttoxizität:

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 5: Kapitel R7b, Abschnitte R.7.8.7 – R.7.8.11.
- IUCLID 5 End User Manual im folgenden Kapitel:

IUCLID-Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
6.2	X 9.5.1	Sedimenttoxizität	E.6.3

### 4.2.3. Bodentoxizität

#### Kurzzeittoxizität für wirbellose Bodentiere

##### Materialien und Methoden

- Prüfspezies und Ursprung
- Zuchtbedingungen
- Alter, Größenbereich (Massenbereich) der Prüforganismen
- Substratart: Herstellung des Prüfmediums, größtes Wasserhaltevermögen (gegebenenfalls), bei natürlichem Boden auch seine Eignung zur Prüfung
- Prüfbedingungen: Methode und Hilfsstoffe, die zum Anwenden des Prüfstoffes verwendet werden, Temperatur und (gegebenenfalls) pH-Wert zu Beginn der Prüfung, Lichtintensität, Fütterungsplan, Feuchtegehalt des Bodens zu Beginn und am Ende der Prüfung
- Prüfdauer/Gesamtexpositionsdauer
- Aufbau der Prüfung: Prüfkonzentrationen, Anzahl der Kontrollen, Anzahl der Wiederholungen, Anzahl der Tiere und Menge an Prüfmedium pro Wiederholung und pro Kontrolle

##### Ergebnisse und Diskussion

- Beobachtungen bei den Kontrollen (Mortalität usw.)
- Beobachtungen: mittleres Lebendgewicht, Anzahl der lebenden und toten Tiere, offensichtliche physische oder pathologische Symptome oder deutliche Verhaltensveränderungen
- Mortalität bei dem Referenzstoff
- LC50-Wert und Methode zu seiner Bestimmung, höchste Konzentration, die keine Mortalität verursacht, und niedrigste Konzentration, die 100 Prozent Mortalität verursacht, Dosis-Antwort-Beziehungen, Beschreibung der durchgeführten statistischen Analyse

#### Langzeittoxizität für wirbellose Bodentiere

##### Materialien und Methoden

- Prüfspezies und Ursprung
- Zuchtbedingungen
- Alter, Größenbereich (Massenbereich) der Prüforganismen
- Substratart: Herstellung des Prüfmediums, größtes Wasserhaltevermögen, bei natürlichem Boden auch seine Eignung zur Prüfung
- Prüfbedingungen: Methode und Hilfsstoffe, die zum Anwenden des Prüfstoffes verwendet werden, Temperatur, Dauer von hell-dunkel-Zyklen, Lichtintensität, Fütterungsplan, pH-Wert und Feuchtegehalt des Bodens zu Beginn und am Ende der Prüfung
- Prüfdauer/Gesamtexpositionsdauer
- Aufbau der Prüfung: Prüfkonzentrationen, Anzahl der Kontrollen, Anzahl der Wiederholungen, Anzahl der Tiere und Beladung (pro Trockenmasse) pro Wiederholung und pro Kontrolle

##### Ergebnisse und Diskussion

- Beobachtungen bei den Kontrollen (d. h. Anzahl der Jungtiere, Mortalität, usw.)
- Beobachtungen: prozentuale adulte Mortalität, prozentuale Veränderungen des Körpergewichts und mittleres Lebendgewicht von lebenden adulten Tieren

(gegebenenfalls) am Ende der adulten Expositionsperiode der Prüfung, Anzahl der Jungtiere am Ende der Prüfung, offensichtliche oder pathologische Symptome oder deutliche Verhaltensveränderungen

- Ergebnisse, die mit dem Referenzprüfstoff erhalten wurden
- LC50, NOEC und (empfohlen) ECx (beispielsweise EC50, EC10) für die Reproduktion, Dosis-Antwort-Beziehungen, Beschreibung der durchgeführten statistischen Analyse

## **Langzeittoxizität für Bodengliederfüßler**

### **Materialien und Methoden**

- Prüfspezies und Ursprung
- Wachstumsbedingungen
- Altersbereich der Prüforganismen
- Substratart: Herstellung des Prüfmediums, größtes Wasserhaltevermögen, bei natürlichem Boden auch seine Eignung zur Prüfung
- Prüfbedingungen: Methode und Hilfsstoffe, die zum Anwenden des Prüfstoffes verwendet werden, Temperatur, Dauer von hell-dunkel-Zyklen, Lichtintensität, Fütterungsplan, pH-Wert und Feuchtegehalt des Bodens zu Beginn und am Ende der Prüfung
- Prüfdauer/Gesamtexpositionsdauer
- Aufbau der Prüfung: Prüfkonzentrationen, Anzahl der Kontrollen, Anzahl der Wiederholungen, Anzahl der Tiere und Trockenmasse von Prüfmedium pro Wiederholung und pro Kontrolle, Beschreibung der Extraktionsmethode

### **Ergebnisse und Diskussion**

- Beobachtungen bei den Kontrollen
- Beobachtungen: Anzahl von adulten Weibchen und prozentuale adulte Mortalität, Anzahl von Jungtieren, offensichtliche oder pathologische Symptome oder deutliche Verhaltensveränderungen
- Ergebnisse, die mit dem Referenzprüfstoff erhalten wurden
- LC50, NOEC und (empfohlen) ECx (beispielsweise EC50, EC10) für die Reproduktion, Dosis-Antwort-Beziehungen, Beschreibung der durchgeführten statistischen Analyse

## **Kurzzeit- und Langzeittoxizität**

### **Materialien und Methoden**

- Prüfspezies/Varietät, Pflanzenfamilien, wissenschaftliche und gewöhnliche Namen, Quelle und Geschichte der Samen
- Begründung für die Auswahl der geprüften ein- und zweikeimblättrigen Spezies
- Lagerung der Samen, Behandlung und Pflege
- Substratart: Boden/Substrat-Merkmale (beispielsweise Textur, pH-Wert), bei natürlicher Erde auch ihre Eignung zur Prüfung, Nährmedium, falls verwendet
- Prüfbedingungen: Prüfeinrichtung und Prüfsystem (beispielsweise Topfgröße, Menge an Erde), Anwendung von Prüfstoff (beispielsweise Methode/Geräte/Kalibrierung der Methoden, verwendetet Hilfsstoffe), Wachstumsbedingungen (beispielsweise Lichtintensität, Lichtperiode, Maximal-/Minimaltemperatur, Wässerungsplan und Wässerungsmethode, Befruchtung, gegebenenfalls Bestäubung)
- Prüfdauer/Gesamtexpositionsdauer
- Aufbau der Prüfung: Prüfkonzentrationen/Expositionsraten, einschließlich chemische Verifizierung, Anzahl der Samen pro Topf, der Pflanzen pro Dosis, der Wiederholungen

(Töpfe) pro Expositionsrate, Art und Anzahl der Kontrollen, Stadium der Pflanzenentwicklung zu Beginn der Prüfung

### **Ergebnisse und Diskussion**

- Tabelle aller Endpunkte für jede Wiederholung, Prüfrate/Konzentration und Spezies
- Beobachtungen von Endpunkten (d. h. Mortalität, Entstehung, Messungen der Biomasse, Wachstumshöhe, usw.) als Prozentwert bezogen auf die Kontrolle
- Prozentanteil, qualitative und quantitative Beschreibung sichtbarer Schädigung (auch Beschreibung einer Bewertungsskala, falls verwendet)
- EC50, ER50, E(R)C10, NOEC (für Langzeit notwendig), Dosis-Antwort-Beziehungen, Beschreibung der durchgeführten statistischen Analyse

## **Toxizität für Bodenmikroorganismen – Stickstoffumwandlungstest**

### **Materialien und Methoden**

- Stickstoffgehalt des Prüfstoffes (gegebenenfalls)
- vollständige Identifizierung der verwendeten Erde (d. h. Ursprung, Sand-/Lehm-/Tongehalt, pH-Wert, Gehalt an organischem Kohlenstoff, Stickstoffgehalt, Anfangsnitratkonzentration, CEC, Mikrogenmasse, Feuchtegehalt, usw.)
- Einzelheiten der Ergänzung und Art der Erde mit organischem Substrat (Quelle, Zusammensetzung, Kohlenstoffgehalt, Stickstoffgehalt, Siebmaß)
- Prüfbedingungen (Feuchtigkeit, Temperatur, Beleuchtung)
- Dauer der Prüfung, Dauer der Messungen
- Prüfsystem (beispielsweise geschlossene Behälter)
- Aufbau der Prüfung (d. h. geprüfte Konzentrationen, Anzahl der Kontrollen, Anzahl der Wiederholungen, usw.)
- Methode zum Aufbringen des Prüfstoffes auf die Erde (Verwendung eines Trägers?)
- Methode zur Extraktion von Nitrat aus der Erde
- Analyseverfahren und Geräte, die zur Nitratanalyse verwendet werden

### **Ergebnisse und Diskussion**

- Beobachtungen: Nitratproduktion (mg Nitrat/kg Trockengewicht Erde/Tag) (vorzugsweise in Tabellenform), Unterschied zwischen den Wiederholungen bei behandelten Proben und Kontrollproben
- Werte von EC50, EC25 oder EC10 mit ihrem Konfidenzintervall, Dosis-Antwort-Kurve und Daten über die statistische Behandlung der Ergebnisse

## **Toxizität für Bodenmikroorganismen – Kohlenstoffumwandlungstest**

### **Materialien und Methoden**

- vollständige Identifizierung der verwendeten Erde (d. h. Ursprung, Sand-/Lehm-/Tongehalt, pH-Wert, Gehalt an organischem Kohlenstoff, Stickstoffgehalt, CEC, Mikrogenmasse, Feuchtegehalt, usw.)
- Einzelheiten der Ergänzung der Erde mit organischem Substrat
- Prüfbedingungen (Feuchtigkeit, Temperatur, Beleuchtung)
- Dauer der Prüfung, Dauer der Messungen
- Prüfsystem (beispielsweise geschlossene Behälter)
- Aufbau der Prüfung (d. h. geprüfte Konzentrationen, Anzahl der Kontrollen, Anzahl der Wiederholungen, usw.)
- Methode zum Aufbringen des Prüfstoffes auf die Erde (Verwendung eines Trägers?)

- Methode zum Messen der Respirationsrate (beispielsweise mittleres freigesetztes CO<sub>2</sub> oder mittleres verbrauchtes O<sub>2</sub>)

### Ergebnisse und Diskussion

- Beobachtungen: Respirationsrate (mg CO<sub>2</sub>/kg Trockengewicht Erde/h oder mg O<sub>2</sub>/kg Trockengewicht Erde/h) (vorzugsweise Mittelwerte und Einzelwerte in Tabellenform), Unterschied zwischen den Wiederholungen bei behandelten Proben und Kontrollproben
- Werte von EC50, EC25 oder EC10 mit ihrem Konfidenzintervall, Dosis-Antwort-Beziehungen, Beschreibung der durchgeführten statistischen Analyse

## Toxizität für Vögel – Geflügel-Reproduktionsprüfung

### Materialien und Methoden

- Prüfspezies und Ursprung (mit Begründung, falls von der Empfehlung der Richtlinie abweichend)
- Akklimatisierungsbedingungen (Dauer, Futter, usw.)
- Alter
- Bedingungen während der Prüfung, Brüt- und Zuchtbedingungen (d. h. Vögel pro Stall, Wiederholungen, Temperatur, Feuchtigkeit, Beleuchtungsplan, Prüfgeräte, Fütterung, Eierlagerung, Brüten, Schlüpfen, Wendehäufigkeit, Belüftung, usw.)
- Methode zum Kontaminieren des Futters mit dem Prüfstoff
- Prüfnahrungen: Herstellungsmethode, Anzahl der verwendeten Konzentrationen, nominale und (falls bestimmt) gemessene Nahrungskonzentration des Prüfstoffes bei jedem Niveau, Messmethode zum Bestimmen der tatsächlichen Konzentration, Häufigkeit des Mischens und Erneuerns, Träger (falls verwendet), Lagerungsbedingungen, Anwendungsmethode
- Prüfdauer/Gesamtexpositionsdauer
- Aufbau der Prüfung: Prüfkonzentrationen, Anzahl der Kontrollen, Anzahl der Wiederholungen, Beladung
- Beschreibung der Grundnahrung, einschließlich Quelle, Zusammensetzung, Nährstoffanalyse des Herstellers (Protein, Kohlenhydrate, Fett, Kalzium, Phosphor, usw.) und verwendete Ergänzungen und Träger

### Ergebnisse und Diskussion

- Beobachtungen (für alle Prüfkonzentrationen und die Kontrollen):
- Mortalität adulter Tiere
- Körpergewicht adulter Tiere zu Beginn der Expositionsperiode, vor dem Beginn des Eierlegens und am Ende der Studie
- Nahrungsaufnahme adulter Tiere: ein- oder 2-Wochen-Intervalle während der gesamten Studie
- Häufigkeit, Dauer und Beschreibung von Anzeichen von Toxizität, zusammen mit Schwere, Anzahl der betroffenen Tiere und gegebenenfalls Remissionen
- Eierproduktion (d. h. Anzahl der nach 10 Wochen pro Henne gelegten Eier)
- prozentualer Anteil gebrochener Eier (nicht bebrütet)
- Lebensfähigkeit der Eier (nur zum Brüten gelegte Eier)
- Schlüpfähigkeit (d. h. prozentualer Anteil der Küken, die 14 Tage überleben)
- Dicke der Eierschale (vorzugsweise in Tabellenform)
- Überleben von Jungtieren
- Körpergewicht von Jungtieren
- Nahrungsaufnahme von Jungtieren: erste und zweite Woche nach dem Schlüpfen

- Einzelheiten von groben pathologischen Untersuchungen
- Ergebnisse einer Rückstandsanalyse (falls durchgeführt)
- Überwachen der Prüfkonzentrationen in der Nahrung während der gesamten Prüfperiode, dafür verwendetes Analyseverfahren
- Methode der statistischen Analyse, Ergebnisse ausgedrückt als NOEC, gegebenenfalls Begründung für die Umwandlung von NOAEL in NOEC, Dosis-Antwort-Beziehungen, Beschreibung der durchgeführten statistischen Analyse

**Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente**

Weitere ausführliche Leitlinien:

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 6: Kapitel R7c.
- IUCLID 5 End User Manual in folgenden Kapiteln:

IUCLID-Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
6.3.1	IX 9.4.1, X 9.4.4	Toxizität für Boden-Makroorganismen mit Ausnahme von Gliederfüßlern	E.6.4.2
6.3.2	IX 9.4.1, X 9.4.4	Toxizität für Boden-Gliederfüßler	E.6.4.3
6.3.3	IX 9.4.3, X 9.4.6	Toxizität für Bodenpflanzen	E.6.4.4
6.3.4	IX 9.4.2	Toxizität für Boden-Mikroorganismen	E.6.4.5
6.3.5	X 9.6.1	Toxizität für Vögel	E.6.4.6
6.3.6	X 9.4	Toxizität für andere oberirdische Organismen	E.6.4.7

## 5. ENDPUNKTSPEZIFISCHE INFORMATIONEN FÜR ENDPUNKTE ZUR MENSCHLICHEN GESUNDHEIT

### 5.1. Akute Toxizität – oral, inhalativ, dermal

#### Materialien und Methoden

##### Prüfart

##### Versuchstiere

- Spezies/Stamm/Geschlecht
- Anzahl der Tiere pro Geschlecht pro Dosis
- Alter und Gewicht zu Beginn der Studie

##### Verabreichung/Exposition

- Verabreichungsweg – oral (Sonde, andere), dermal, Inhalation (Aerosol, Dampf, Gas, Teilchen), andere
- Dauer der Prüfung/Expositionsperiode
- Dosen/Konzentrationsniveaus, Begründung für die Auswahl des Dosisniveaus
- Beobachtungsperiode nach der Exposition
- Kontrollgruppe und Behandlung
- Träger: Identität, Konzentration und Volumen, Begründung für die Auswahl des Trägers (falls von Wasser verschieden)

##### **für Inhalationsstudien**

- Art der Inhalationsexposition und Prüfbedingungen (beispielsweise Expositionsvorrichtung, usw.)
- Expositionsmethode („Ganzkörper“, „oro-nasal“ oder „nur Kopf“), Expositionsdaten
- analytische Bestätigung der Prüfatemosphärenkonzentration
- Teilchengröße (bei Studien mit Aerosolen: massenmedianer aerodynamischer Durchmesser und geometrische Standardabweichung oder andere Spezifikationen)
- Art der Teilchenherstellung (für Studien mit Aerosolen)

##### **für dermale Studien**

- bedeckte Fläche (beispielsweise 10 % der Körperoberfläche)
  - Okklusion (beispielsweise halbokklusiv)
  - angewendetes Gesamtvolumen
  - Entfernen von Prüfstoff (beispielsweise Wasser oder Lösungsmittel)
- statistische Methoden

#### **Ergebnisse und Diskussion**

- Fälle von Tod sind in Tabellenform anzugeben, wobei sich Geschlecht/gegebene Dosis/Anzahl der Tiere/Anzahl der Fälle von Tod auf diejenigen beziehen sollten, die vermutlich auf den Prüfstoff zurückzuführen sind. Informationen über andere Fälle von Tod sollten unter „andere Anmerkungen“ angegeben werden
- Wert (LD50 oder LC50) mit Konfidenzgrenzen, falls berechnet
- Anzahl der Fälle von Tod bei jedem Dosisniveau
- zusätzliche Informationen, die nötig sein könnten, um die Zuverlässigkeit und Verwendbarkeit der Daten angemessen zu beurteilen, einschließlich, falls vorhanden, folgende:
  - Todeszeitpunkt (einzelne Zeiten für die Tiere, falls weniger als 24 Stunden nach der Dosierung)

- klinische Zeichen: Beschreibung, Schwere, Umkehrbarkeit, Zeit des Ausbruchs und Dauer bei jedem Dosisniveau
- Nekroskopiebefunde, einschließlich entsprechende Dosen, Schwere und Anzahl der betroffenen Tiere
- potentielle Zielorgane (wenn in dem Bericht angegeben)
- andere Befunde
- falls beide Geschlechter geprüft wurden, sollten die Ergebnisse gegenübergestellt werden

### **Zusätzlich**

- Dosen (die OECD-Richtlinien 401 und 425 geben keine Dosierungsniveaus an, so dass diese ausführlich beschrieben werden müssen)

### **Allgemeine Anmerkungen, Anhänge**

Geben Sie eine toxikologische Auswertung aller Studienbefunde (schädliche und nichtschädliche Wirkungen, reversible und irreversible Wirkungen), erklären Sie auch die biologische Bedeutung der bei Tieren beobachteten Wirkungen und sprechen Sie nötigenfalls die Bedeutung für den Menschen an. Geben Sie gegebenenfalls beobachtete Auswirkungen von Störfaktoren bei der Studie an.

Diskutieren Sie gegebenenfalls wesentliche Abweichungen von der Richtlinie.

### **Zusammenfassung und Schlussfolgerungen des Antragstellers**

Geben Sie unter *Interpretation of results* Informationen hinsichtlich der Einstufung und Kennzeichnung und unter *Conclusions* die Schlussfolgerungen aus der Studie.

### **Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente**

Weitere ausführliche Leitlinien zur akuten Toxizität:

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 4: Kapitel 7a, Abschnitt R.7.4
- IUCLID 5 End User Manual in folgenden Kapiteln:

IUCLID-Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
7.2		akute Toxizität, zusammengefasster Endpunktbericht	E.7.3
7.2.1	VII 8.5.1	akute Toxizität, oral	E.7.3.2
7.2.2	VIII 8.5.2	akute Toxizität, Inhalation	E.7.3.3
7.2.3	VIII 8.5.3	akute Toxizität, dermal	E.7.3.4.
7.2.4		akute Toxizität, andere Wege	E.7.3.5

## 5.2. Reizung/Ätzwirkung

### 5.2.1. Hautreizung/Ätzwirkung auf die Haut

#### Materialien und Methoden

- Art der Methode: *in vivo* / *in vitro*
- Zellart oder Zelllinie für die *In-vitro*-Prüfung

#### Versuchstiere

- Spezies/Stamm/Geschlecht
- Anzahl der Tiere pro Geschlecht und Dosis
- Alter und Gewicht zu Beginn der Studie

#### Verabreichung/Exposition

- pH-Wert des Prüfmaterials
- Dauer der Exposition: Länge des Zeitraums, für den Prüfmaterial in Kontakt mit dem Tier/der Zelle steht
- Gesamtdosis: Menge/Konzentration des auf die Haut applizierten Prüfmaterials in mg/ml
- Beobachtungszeitraum nach der Exposition
- Kontrollgruppe und Behandlung
- Träger: Identität, Konzentration und Volumen, Begründung für die Auswahl des Trägers (falls von Wasser verschieden)
- Zeitpunkte der Bewertung/Punktebewertung (beispielsweise 1, 4, 24, 48, 72 Stunden, 14 Tage, usw.)
- Bewertungsskala: Angabe/Benennung des verwendeten Bewertungssystems
- Vorbereitung des Prüforts, bedeckte Fläche (beispielsweise 10 % der Körperoberfläche), rasiert oder nicht, abgeschabt oder nicht, Vorbehandlung des Orts, Pflasterart: okklusiv/halbokklusiv
- Entfernen des Prüfstoffes (beispielsweise Wasser oder Lösungsmittel)
- statistische Methoden

#### Ergebnisse und Diskussion

- Daten der Reizungs-/Ätzwirkungsantwort: kumulative Gesamtzahlen und Prozentanteile der Antworten, vorzugsweise in Tabellenform für jedes einzelne Tier und für jeden Beobachtungszeitraum:
  - numerische Bewertungsstufe für die Haut nach 1, 4, 24, 48 und 72 Stunden
  - verzögerte Bewertungsstufe nach 7 bis 14 Tagen
  - Angabe, ob die beobachteten Wirkungen reversibel waren
- Beschreibung aller Läsionen: Erythem-/Ödembefunde, andere Hautläsionen und/oder systemische Wirkungen.
- Gesamtbewertungsstufe der Reizung

#### Allgemeine Anmerkungen, Anhänge

Geben Sie eine toxikologische Auswertung der Studienbefunde, einschließlich gegebenenfalls einer Zusammenfassung von Störfaktoren, die die Ergebnisse der Studie beeinflussen könnten.

Diskutieren Sie gegebenenfalls wesentliche Abweichungen von der Richtlinie.

#### Zusammenfassung und Schlussfolgerungen des Antragstellers

Geben Sie unter *Interpretation of results* Informationen hinsichtlich der Einstufung und Kennzeichnung und unter *Conclusions* die Schlussfolgerungen aus der Studie.

## Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente

Weitere ausführliche Leitlinien zur Hautreizung/Ätzwirkung auf die Haut:

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 4: Kapitel 7a, Abschnitt R.7.2
- IUCLID 5 End User Manual in folgenden Kapiteln:

IUCLID-Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
7.3		Reizung/Ätzwirkung, zusammengefasster Endpunktbericht	E.7.4.
7.3.1	VII 8.1, VIII 8.1.1	Hautreizung/Ätzwirkung auf die Haut	E.7.4.2.

## 5.2.2. Augenreizung/Ätzwirkung auf die Augen

### Materialien und Methoden

- Prüffart: *in vivo* / *in vitro*
- Zelllinie: bei *In-vitro*-Methode Angabe der Zellart/Zelllinie

### Versuchstiere

- Spezies/Stamm/Geschlecht
- Anzahl der Tiere pro Geschlecht und Dosis
- Alter und Gewicht zu Beginn der Studie

### Verabreichung/Exposition

- pH-Wert des Prüfmaterials
- Zeitpunkte der Bewertung/Punktebewertung (beispielsweise 1 Stunde, 24, 48, 72 Stunden, 14 Tage, usw.)
- Bezeichnung der Bewertungsmethode, die zum Bewerten der Reizung verwendet wurde
- Werkzeug, das zum Bewerten verwendet wurde: Hand-Spaltlampe, Biomikroskop, Fluorescein, andere
- Dauer der Prüfung/Expositionsperiode
- Dosen/Konzentrationsniveaus
- Beobachtungszeitraum nach der Exposition
- Träger: Identität, Konzentration und Volumen, Begründung für die Auswahl des Trägers (falls von Wasser verschieden)
- Entfernen des Prüfstoffes (beispielsweise Wasser oder Lösungsmittel)
- statistische Methoden

### Ergebnisse und Diskussion

- Daten der Reizungs-/Ätzwirkung, vorzugsweise in Tabellenform für jedes einzelne Tier und jeden Beobachtungszeitraum (beispielsweise 1, 24, 48 und 72 Stunden)
- Beschreibung ernster Läsionen, falls beobachtet
- erzählende Beschreibung des Ausmaßes und der Art der beobachteten Reizung/Ätzwirkung
- Beschreibung von beobachteten nichtokularen topischen Wirkungen
- Anzahl der betroffenen Tiere
- Heilung/Irreversibilität der Wirkungen (bis 21 Tage)

- Gesamtpunktebewertung der Reizung

### Allgemeine Anmerkungen, Anhänge

Geben Sie eine toxikologische Auswertung der Studienbefunde, einschließlich gegebenenfalls einer Zusammenfassung von Störfaktoren, die die Ergebnisse der Studie beeinflussen könnten.

Diskutieren Sie gegebenenfalls wesentliche Abweichungen von der Richtlinie.

### Zusammenfassung und Schlussfolgerungen des Antragstellers

Geben Sie unter *Interpretation of results* Informationen hinsichtlich der Einstufung und Kennzeichnung und unter *Conclusions* die Schlussfolgerungen aus der Studie.

### Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente

Weitere ausführliche Leitlinien zur Augenreizung:

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 4: Kapitel 7a, Abschnitt R.7.2
- IUCLID 5 End User Manual in folgenden Kapiteln:

IUCLID-Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
7.3		Reizung/Ätzwirkung, zusammengefasster Endpunktbericht	E.7.4.
7.3.2	VII 8.2, VIII 8.2.1	Augenreizung	E.7.4.3.

## 5.2.3. Hautsensibilisierung

### Materialien und Methoden

- Prüfmethode: herkömmliche Sensibilisierungsprüfung, LLNA, andere

### Versuchstiere

- Spezies/Stamm/Geschlecht
- Anzahl der Tiere pro Geschlecht und Dosis
- Alter und Gewicht zu Beginn der Studie
- Kontrollgruppe und Behandlung

### Verabreichung/Exposition

#### • Weg der Induktion und Verabreichung des Angriffs:

- Injektion/topisch
- mit verdecktem /ohne verdecktes Pflaster
- Art des verwendeten Pflasters

#### • Induktion:

- Prüfstoffkonzentration(en)
- Induktionsträger (Identität, Konzentration und Volumen)
- Angabe, ob mehr als eine Dosis gegeben wurde
- Abstand zwischen den Dosen
- Angabe von möglicherweise durchgeführten Vorbehandlungen

#### • Angriff:

- Konzentration (gegebenenfalls)
- Angabe, ob mehr als eine Dosis gegeben wurde

- Träger (gegebenenfalls)
- verwendetes Bewertungssystem (herkömmliche Prüfungen); für andere Prüfungen (beispielsweise LLNA) Angabe des Endpunkts zum Messen der Wirkung (beispielsweise Proliferation von Lymphknoten)
- statistische Methoden

### Ergebnisse und Diskussion

- Schlussfolgerung, ob der Prüfstoff positiv, negativ oder verdächtig ist
- die Daten sollten in Tabellenform zusammengefasst werden und die Hautreaktionen für jedes Versuchstier bei jedem Beobachtungspunkt angeben (beispielsweise Anzahl der Tiere mit Hautbewertungsstufen von 0, 1, 2 und 3 bei jedem Beobachtungszeitpunkt)
- erzählende Beschreibung der Art und des Ausmaßes der beobachteten Wirkungen
- histopathologische Befunde
- zusätzliche Informationen, die nötig sein könnten, um die Zuverlässigkeit und Verwendbarkeit der Daten angemessen zu beurteilen, einschließlich, falls vorhanden, folgende:
  - ob der Stoff bei den geprüften Konzentrationen hautreizend war
  - Auftreten von Hautbewertungsstufen größer als 1 bei Prüf- und Kontrollgruppen
  - Sensibilisierungsverhältnis (Maximierungsprüfung)
  - Beschreibung, Schwere, Zeit des Ausbruchs und Dauer von klinischen Zeichen und/oder Läsionen am Ort des Kontakts bei jedem Dosierungsniveau
  - Ergebnisse des Angriffs
- **Für eine LLNA-Studie werden folgende zusätzliche Informationen gegeben:**
  - Gruppenmittel der Disintegrationen/Minute und Standardabweichung
  - Stimulationsindex oder Zunahmefaktor für jede Gruppe (einschließlich Positivkontrolle) bezogen auf die Negativkontrolle
  - Pool- oder Gruppenansatz
  - statistische Gegenüberstellung von mittleren Gruppen-dpms und Kontrollen

### Allgemeine Anmerkungen, Anhänge

Geben Sie eine toxikologische Auswertung der Studienbefunde, ihre biologische Bedeutung und nötigenfalls ihre Bedeutung für den Menschen. Geben Sie gegebenenfalls eine Zusammenfassung von Störfaktoren, die die Ergebnisse der Studie beeinflussen könnten.

Diskutieren Sie gegebenenfalls wesentliche Abweichungen von der Richtlinie.

### Zusammenfassung und Schlussfolgerungen des Antragstellers

Geben Sie unter *Interpretation of results* Informationen hinsichtlich der Einstufung und Kennzeichnung und unter *Conclusions* die Schlussfolgerungen aus der Studie.

### Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente

Weitere ausführliche Leitlinien zu Haut- und Atemwegssensibilisierung:

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 4: Kapitel 7a, Abschnitt R.7.3
- Abschnitt R.7.3
- IUCLID 5 End User Manual in folgenden Kapiteln:

IUCLID-Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
7.4		Sensibilisierung, zusammengefasster Endpunktbericht	E.7.5
7.4.1	VII 8.3	Hautsensibilisierung	E.7.5.2
7.4.2		Atemwegssensibilisierung	E.7.5.3

## 5.3. Toxizität bei wiederholter Aufnahme

### Materialien und Methoden

#### Prüfart

#### Versuchstiere

- Spezies/Stamm/Geschlecht
- Anzahl der Tiere pro Geschlecht pro Dosis
- Alter und Gewicht zu Beginn der Studie

#### Verabreichung/Exposition

- Verabreichungsweg – oral (Sonde, Trinkwasser, Futter), dermal, Inhalation (Aerosol, Dampf, Gas, Teilchen), andere
- Dauer und Häufigkeit der Prüfung/Expositionsperiode
- Dosen/Konzentrationsniveaus, Begründung für die Auswahl des Dosisniveaus
- Beobachtungszeitraum nach der Exposition
- Träger: Identität, Konzentration und Volumen, Begründung für die Auswahl des Trägers (falls von Wasser verschieden)
- Kontrollgruppe und Behandlung
- Prüfstoffformulierung/Nahrungsherstellung, erzielte Konzentration, Stabilität und Homogenität des Präparats
- tatsächliche Dosen (mg/kg Körpergewicht/Tag) und gegebenenfalls Umwandlungsfaktor von der Nahrung/Trinkwasser-Prüfstoffkonzentration (ppm) auf die tatsächliche Dosis
- Satellitengruppen und Grund für ihre Verwendung

#### **für Inhalationsstudien**

- Art der Inhalationsexposition und Prüfbedingungen (beispielsweise Expositionsrichtung)
- Expositionsmethode („Ganzkörper“, „oro-nasal“ oder „nur-Kopf“), Expositionsdaten
- analytische Bestätigung der Prüfatmosphärenkonzentrationen
- Teilchengröße (bei Studien mit Aerosolen: massenmedianer aerodynamischer Durchmesser und geometrische Standardabweichung oder andere Spezifikationen)
- Art der Teilchenherstellung (für Studien mit Aerosolen)

#### **für dermale Studien**

- bedeckte Fläche (beispielsweise 10 % der Körperoberfläche)
- Okklusion (beispielsweise halbokklusiv)
- angewendetes Gesamtvolumen
- Entfernen von Prüfstoff (beispielsweise Wasser oder Lösungsmittel)
- statistische Methoden

### Ergebnisse und Diskussion

*Beschreibung der relevanten Befunde. Wenn keine Wirkungen auftraten, geben Sie ausdrücklich „No effects“ an*

- NOAEL(C) (NOEL)
- LOAEL(C) (LOEL)
- tatsächliche aufgenommene Dosis nach Dosisniveau und Geschlecht, falls bekannt
- Einzelheiten über die analytische Bestätigung der Dosen oder Konzentrationen
- toxische Antwort/Wirkungen nach Geschlecht und Dosisniveau
- Darstellung der Daten vorzugsweise in Tabellenform
- zusätzliche Informationen, die nötig sein könnten, um die Zuverlässigkeit und Verwendbarkeit der Daten angemessen zu beurteilen, einschließlich, falls vorhanden, folgende. Geben Sie die kürzestmögliche qualitative Beschreibung von Elementen, bei denen mit der Dosiswirkung verbundene Beobachtungen zu sehen waren:
  - Körpergewicht und Veränderungen des Körpergewichts
  - Nahrungs-/Wasseraufnahme
  - Beschreibung, Schwere, Zeitpunkt des Ausbruchs und Dauer von klinischen Zeichen (reversibel oder nicht)
  - Beurteilung der sensorischen Aktivität, Greifkraft und motorischen Aktivität (wenn verfügbar)
  - ophthalmologische Befunde: Auftreten und Schwere
  - hämatologische Befunde: Auftreten und Schwere
  - klinisch-biochemische Befunde: Auftreten und Schwere
  - Mortalität und Zeit bis zum Tod
  - grob pathologische Befunde: Auftreten und Schwere
  - Endgewichte von Organen und Organ/Körpergewicht-Verhältnisse
  - histopathologische Befunde: Auftreten und Schwere
- gegebenenfalls statistische Behandlung der Ergebnisse

#### **Allgemeine Anmerkungen, Anhänge**

Geben Sie eine toxikologische Auswertung der Studienbefunde (schädliche und nichtschädliche Wirkungen, reversible und irreversible Wirkungen), erklären Sie die biologische Bedeutung der bei Tieren beobachteten Wirkungen und sprechen Sie nötigenfalls die Bedeutung für den Menschen an.

Diskutieren Sie gegebenenfalls wesentliche Abweichungen von der Richtlinie.

#### **Zusammenfassung und Schlussfolgerungen des Antragstellers**

Geben Sie unter *Interpretation of results* Informationen hinsichtlich der Einstufung und Kennzeichnung und unter *Conclusions* die Schlussfolgerungen aus der Studie.

#### **Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente**

Weitere ausführliche Leitlinien zur Toxizität bei wiederholter Aufnahme:

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 4: Kapitel 7a, Abschnitt R.7.5
- IUCLID 5 End User Manual in folgenden Kapiteln:

IUCLID-Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
7.5		Toxizität bei wiederholter Aufnahme, zusammengefasster Endpunktbericht	E.7.6
7.5.1	VIII, IX 8.6, X 8.6.3	Toxizität bei wiederholter Aufnahme, oral	E.7.6.2.
7.5.2	VIII, IX 8.6, X 8.6.3	Toxizität bei wiederholter Aufnahme, dermal	E.7.6.3
7.5.3	VIII, IX 8.6, X 8.6.3	Toxizität bei wiederholter Aufnahme, Inhalation	E.7.6.4
7.5.4		Toxizität bei wiederholter Aufnahme, andere Wege	E.7.6.5

## 5.4. Genotoxizität

### 5.4.1. Genotoxizität *in vitro*

**Anmerkung: die Darstellung kann abhängig von der Prüfung variieren**

#### Materialien und Methoden

- Art der Genotoxizität, Prüfmethode (beispielsweise Prüfung der bakteriellen reversen Mutation, Prüfung der Säugerzellen-Genmutation, *In-vitro*-Prüfung der Säugerchromosomenaberration, usw.)
- Stamm oder Zellart oder Zelllinie, gegebenenfalls Ziel-Gen
- Art und Zusammensetzung des metabolischen Aktivierungssystems:
  - Spezies und Zellart
  - Menge
  - induziert oder nichtinduziert
  - zur Induktion verwendete Chemikalien
  - verwendete Kofaktoren
- Prüfkonzentrationen und gegebenenfalls Begründung für die Auswahl der Dosen
- Träger: Identität, Konzentration und Volumen, Begründung für die Auswahl des Trägers (falls von Wasser verschieden)
- statistische Methoden
- Aufbau der Prüfung
  - Anzahl der Wiederholungen
  - Anzahl der Dosen, Begründung für die Auswahl der Dosis
  - Positiv- und Negativkontrollgruppen und Behandlung
  - Einzelheiten der Plattenherstellung
  - Anzahl der analysierten Metaphasen
  - Begründung für die Auswahl des Trägers
  - Löslichkeit und Stabilität des Prüfstoffes im Träger, falls bekannt
  - Beschreibung einer nachfolgenden Wiederholungsstudie
  - Kriterien zur Auswertung der Ergebnisse (beispielsweise pro Dosisgruppe ausgewertete Zellen, Kriterien zur Punktebewertung von Aberrationen)

#### Ergebnisse und Diskussion

- Daten sollten vorzugsweise in Tabellenform dargestellt werden
- es sollte eine Begründung für die Auswahl der geprüften Dosisniveaus gegeben werden (beispielsweise Studien zum Festlegen der Dosis)

- zytotoxische Konzentrationen mit und ohne metabolische Aktivierung
- genotoxische Wirkungen (beispielsweise positiv, negativ, unbestätigt, Dosisantwort, verdächtig) mit und ohne metabolische Aktivierung
- gleichlaufende Negativ- (Lösungsmittel/Träger) und Positivkontrolldaten
- Angabe prüfungsspezifischer Störfaktoren, wie z. B. pH-Wert, Osmolarität, ob der Stoff flüchtig, wasserlöslich, präzipitiert, usw. ist, insbesondere wenn sie die Auswahl der Prüfkonzentrationen oder die Interpretation von Ergebnissen betreffen
- statistische Ergebnisse
- zusätzliche Informationen, die nötig sein könnten, um die Zuverlässigkeit und Verwendbarkeit der Daten angemessen zu beurteilen, einschließlich, falls vorhanden, folgende. Geben Sie die kürzestmögliche qualitative Beschreibung von Elementen, bei denen mit der Dosiswirkung verbundene Beobachtungen zu sehen waren:
  - Häufigkeit von Reversionen/Mutationen/Aberrationen, Polyploidie
  - mittlere Anzahl revertierter Kolonien pro Platte mit Standardabweichung, Anzahl der Zellen mit Chromosomenaberrationen und Art der Chromosomenaberrationen, für jede behandelte Kultur und Kontrollkultur getrennt angegeben
  - gegebenenfalls Präzipitationskonzentration
  - mitotischer Index

### Allgemeine Anmerkungen, Anhänge

Geben Sie eine toxikologische Auswertung der Studienbefunde. Geben Sie gegebenenfalls eine Zusammenfassung der Störfaktoren, die die Ergebnisse der Studie beeinflussen können, und eine Analyse verdächtiger Ergebnisse.

Diskutieren Sie gegebenenfalls wesentliche Abweichungen von der Richtlinie.

### Zusammenfassung und Schlussfolgerungen des Antragstellers

Geben Sie unter *Interpretation of results* Informationen hinsichtlich der Einstufung und Kennzeichnung und unter *Conclusions* die Schlussfolgerungen aus der Studie.

### Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente

Weitere ausführliche Leitlinien zur Genotoxizität:

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 4: Kapitel 7a, Abschnitt R.7.5
- IUCLID 5 End User Manual in folgenden Kapiteln:

IUCLID-Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
7.6		Genotoxizität, zusammengefasster Endpunktbericht	E.7.7
7.6.1	VII 8.4.1, VIII 8.4.2, 8.4.3,	Genotoxizität <i>in vitro</i>	E.7.7.2

## 5.4.2. Genotoxizität *in vivo*

**Anmerkung: die Darstellung kann abhängig von der Prüfung variieren**

### Materialien und Methoden

Art der Genotoxizität, Art der Studie (*in-vivo*-Prüfung der Säugerchromosomenaberration, usw.)

### Versuchstiere

- Spezies/Stamm/Geschlecht
- Anzahl der Tiere pro Geschlecht und Dosis
- Alter und Gewicht zu Beginn der Studie

### Verabreichung/Exposition

- Dosen/Konzentrationsniveaus, Träger, Begründung für die Auswahl der Dosis
- Träger: Identität, Konzentration und Volumen, Begründung für die Auswahl des Trägers (falls von Wasser verschieden)
- Einzelheiten über Prüfsystem und Prüfbedingungen, Einzelheiten über Verabreichungsweg, Exposition
- tatsächliche Dosen (mg/kg Körpergewicht/Tag) und gegebenenfalls Umwandlungsfaktor von der Nahrung/Trinkwasser-Prüfstoffkonzentration (ppm) auf die tatsächliche Dosis
- Dauer der Studie, Häufigkeit der Behandlung, Zeiten der Probenahme und Anzahl der Proben
- Kontrollgruppen und Behandlung
- Daten der Positivkontrolle und der Negativkontrolle (Träger/Lösungsmittel)
- Methoden der Plattenherstellung
- Kriterien der Punktbewertung und Anzahl der pro Tier analysierten Zellen
- statistische Methoden

### Ergebnisse und Diskussion

- Wirkung auf den mitotischen Index oder das PCE/NCE-Verhältnis nach Dosisniveau und Geschlecht
- Genotoxische Wirkungen (positiv, negativ, unbestätigt, Dosisantwort, verdächtig)
- gleichlaufende Positivkontrolldaten
- NOAEL(NOEL) (C)/LOAEL(LOEL) (C)
- statistische Ergebnisse
- zusätzliche Informationen, die nötig sein könnten, um die Zuverlässigkeit und Verwendbarkeit der Daten angemessen zu beurteilen, einschließlich, falls vorhanden, folgende: Mortalität bei jedem Dosisniveau nach Geschlecht:
  - Mutations-/Aberrations-/mPCE-/Polyploidie-Häufigkeit
  - Beschreibung, Schwere, Zeit des Ausbruchs und Dauer von klinischen Zeichen bei jedem Dosisniveau und Geschlecht
  - Veränderungen des Körpergewichts nach Dosis und Geschlecht
  - Veränderungen der Nahrungs-/Wasseraufnahme nach Dosis und Geschlecht

Wenn unklare Ergebnisse vorgelegt werden, sollte der Registrant nicht nur die Methoden und Ergebnisse ausführlich beschreiben, sondern auch zu erklären versuchen, warum unterschiedliche Prüfungen zu unterschiedlichen Ergebnissen führen, und was die Grundlage der Schlussfolgerungen bildet; am Ende muss darauf geschlossen werden, ob der Stoff genotoxisch ist oder nicht.

Gegebenenfalls ist zu diskutieren, ob bestätigt werden kann, dass der Prüfstoff den allgemeinen Kreislauf oder Zielgewebe erreicht hat.

## Allgemeine Anmerkungen, Anhänge

Geben Sie eine toxikologische Auswertung der Studienbefunde, erklären Sie die biologische Bedeutung der bei Tieren beobachteten Wirkungen und sprechen Sie nötigenfalls die Bedeutung für den Menschen an. Geben Sie gegebenenfalls eine Zusammenfassung der Störfaktoren, die die Ergebnisse der Studie beeinflussen können. Diskutieren Sie gegebenenfalls wesentliche Abweichungen von der Richtlinie.

## Zusammenfassung und Schlussfolgerungen des Antragstellers

Geben Sie unter *Interpretation of results* Informationen hinsichtlich der Einstufung und Kennzeichnung und unter *Conclusions* die Schlussfolgerungen aus der Studie.

### Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente

Weitere ausführliche Leitlinien zur Genotoxizität:

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 4: Kapitel 7a, Abschnitt R.7.7.1
- IUCLID 5 End User Manual in folgenden Kapiteln:

IUCLID Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
7.6		Genotoxizität, zusammengefasster Endpunktbericht	E.7.7
7.6.2	VIII, X 8.4.	Genotoxizität <i>in vivo</i>	E.7.7.3

## 5.5. Toxizität für Reproduktion/Fertilität

### Materialien und Methoden

- Prüfmethode (eine Generation, zwei Generationen, Screening, kombiniert, andere)

### Versuchstiere

- Spezies/Stamm/Geschlecht
- Anzahl der Tiere pro Geschlecht und Dosis
- Alter und Gewicht zu Beginn der Studie

### Verabreichung/Exposition

- Verabreichungsweg – oral (Sonde, Trinkwasser, Futter), dermal, Inhalation (Aerosol, Dampf, Gas, Teilchen), andere
  - Dosen/Konzentrationsniveaus, Begründung für die Auswahl des Dosisniveaus
  - Dauer und Häufigkeit der Prüfung/Expositionsperiode
  - Kontrollgruppe und Behandlung
  - Beobachtungsperiode nach der Exposition
  - Träger: Identität, Konzentration und Volumen, Begründung für die Auswahl des Trägers (falls von Wasser verschieden)
  - Prüfstoffformulierung/Nahrungsherstellung, erzielte Konzentration, Stabilität und Homogenität des Präparats
  - tatsächliche Dosen (mg/kg Körpergewicht/Tag) und gegebenenfalls Umwandlungsfaktor von der Nahrung/Trinkwasser-Prüfstoffkonzentration (ppm) auf die tatsächliche Dosis
- Wenn ein anderer Verabreichungsweg als der orale Weg gewählt wird, ist dies zu begründen.

### **für Inhalationsstudien**

- Art der Inhalationsexposition und Prüfbedingungen (beispielsweise Expositionsvorrichtung)

- Expositionsmethode („Ganzkörper“, „oro-nasal“ oder „nur-Kopf“), Expositionsdaten
- analytische Bestätigung der Prüfatmosphärenkonzentrationen
- Teilchengröße (bei Studien mit Aerosolen: massenmedianer aerodynamischer Durchmesser und geometrische Standardabweichung oder andere Spezifikationen)
- Art der Teilchenherstellung (für Studien mit Aerosolen)

#### **für dermale Studien**

- bedeckte Fläche (beispielsweise 10 % der Körperoberfläche)
- Okklusion (beispielsweise halbokklusiv)
- angewendetes Gesamtvolumen
- Entfernen von Prüfstoff (beispielsweise Wasser oder Lösungsmittel)
- Aufbau der Prüfung
- Einzelheiten des Paarungsvorgangs (M/F-Verhältnis pro Käfig, Dauer der Kohabitation, Nachweis der Trächtigkeit)
- Expositionsperioden für Männchen und Weibchen vor der Paarung (P und F1)
- Dosierungspläne und gegebenenfalls Beobachtungsperioden vor und nach der Dosierung für P, F1 und F2
- Standardisierung der Würfe (ja/nein, wenn ja: wie und wann)
- für P und F1 beurteilte Parameter
- Zykluslänge und Muster, Spermauntersuchung, durchgeführte klinische Untersuchungen und deren Häufigkeit
- für F1 und F2 beurteilte Parameter
- durchgeführte klinische Untersuchungen und deren Häufigkeit, bei der Nekroskopie untersuchte Organe, andere (beispielsweise Anogenitalabstand)
- statistische Methoden

#### **Ergebnisse und Diskussion**

*Beschreibung der relevanten Befunde. Wenn keine Wirkungen auftraten, geben Sie ausdrücklich „No effects“ an*

- NOAEL (NOEL) (C) und LOAEL (LOEL) (C), gegebenenfalls sowohl für Männchen als auch Weibchen der Generationen P, F1 und F2
- die niedrigsten relevanten NOAEL (NOEL) (C) and LOAEL (LOEL) (C) für elterliche systemische Toxizität, Reproduktion (Auswirkung auf die Fertilität) und Wirkung auf die Nachkommen
- tatsächlich aufgenommene Dosis nach Dosisniveau und Geschlecht, falls bekannt
- Darstellung der Ergebnisse, vorzugsweise in Tabellenform nach Geschlecht und Generation für jede Prüfgruppe mit statistischen Ergebnissen (gegebenenfalls):

##### **für adulte P- und F1-Tiere**

- Anzahl der Tiere zu Beginn der Prüfung und der Paarungen
- Zeit des Todes während der Studie und ob die Tiere bis zum Abschluss überlebten
- Körpergewichtsdaten für P- und F1-Tiere, die zur Paarung ausgewählt wurden
- Körpergewicht beim Töten und absolute und relative Organgewichtsdaten der Elterntiere
- Daten über die toxische Antwort nach Geschlecht und Dosis, einschließlich Indizes zur Paarung, Fertilität, Gestation, Geburt, Lebensfähigkeit und Laktation; Angabe der Zahlen, die zur Berechnung der Indizes verwendet werden
- toxische oder andere Wirkungen auf die Reproduktion, Nachkommen, postnatales Wachstum

- klinische Beobachtungen
- hämatologische und klinisch-biochemische Befunde, falls verfügbar
- Wirkungen auf das Sperma
- Anzahl der P- und F1-Weibchen mit normalem Zyklus und normaler Zykluslänge
- Dauer der Gestation (berechnet vom Tag 0 der Trächtigkeit)
- präkoitales Intervall (Anzahl der Tage bis zur Paarung und Anzahl der Zyklen bis zur Paarung)
- Anzahl der Einnistungen, Corpora lutea, Wurfgröße
- Anzahl der Lebendgeburten und der Abgänge nach der Einnistung
- Daten über funktionelle Beobachtungen
- Nekropsiebefunde
- histopathologische Befunde: Beschaffenheit und Schwere

#### **für F1- und F2-Welpen/Würfe**

- mittlere Anzahl lebender Welpen (Wurfgröße)
  - Lebensfähigkeitsindex (Welpen, die 4 Tage überleben/Gesamtgeburten)
  - Überlebensindex beim Entwöhnen
  - mittleres Wurf- oder Welpengewicht
  - Anzahl der Welpen mit deutlich sichtbaren Anomalien
  - Daten über physische Orientierungsmaße von Welpen und andere Daten der postnatalen Entwicklung
  - Daten über funktionelle Beobachtungen
  - gegebenenfalls statistische Behandlung der Daten
- Geben Sie zusätzlich Daten über etwaige dosisverbundene Beobachtungen

#### **Allgemeine Anmerkungen, Anhänge**

Geben Sie eine toxikologische Auswertung der Studienbefunde, erklären Sie die biologische Bedeutung der bei Tieren beobachteten Wirkungen und sprechen Sie nötigenfalls die Bedeutung für den Menschen an. Geben Sie gegebenenfalls eine Zusammenfassung der Störfaktoren, die die Ergebnisse der Studie beeinflussen können. Diskutieren Sie gegebenenfalls wesentliche Abweichungen von der Richtlinie.

#### **Zusammenfassung und Schlussfolgerungen des Antragstellers**

Geben Sie unter *Interpretation of results* Informationen über die Toxizität für die Reproduktion und den Nachwuchs in Beziehung zu der Toxizität für die Eltern und (einen Vorschlag für) die Einstufung auf Reproduktion (Fertilität) und unter *Conclusions* die Schlussfolgerungen aus der Studie.

#### **Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente**

Weitere ausführliche Leitlinien zur Reproduktionstoxizität

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 4: Kapitel 7a, Abschnitt R.7.6
- IUCLID 5 End User Manual in folgenden Kapiteln:

IUCLID Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
7.8		Reproduktionstoxizität, zusammengefasster Endpunktbericht	E.7.9
7.8.1	VIII, IX and X 8.7	Reproduktionstoxizität	E.7.9.2

## 5.6. Entwicklungstoxizität/Teratogenität

### Materialien und Methoden

**Prüfart** (Entwicklungstoxizität, Screening, kombiniert, andere)

#### Versuchstiere

- Spezies/Stamm/Geschlecht
- Anzahl der Tiere pro Geschlecht und Dosis
- Alter und Gewicht zu Beginn der Studie

#### Verabreichung/Exposition

- Verabreichungsweg – oral (Sonde, Trinkwasser, Futter), dermal, Inhalation (Aerosol, Dampf, Gas, Teilchen), andere
- Dauer der Prüfung/Expositionsperiode
- Dosen/Konzentrationsniveaus, Begründung für die Auswahl des Dosisniveaus
- Dauer und Häufigkeit der Prüfung/Expositionsperiode
- Kontrollgruppe und Behandlung
- Träger: Identität, Konzentration und Volumen, Begründung für die Auswahl des Trägers (falls von Wasser verschieden)
- Prüfstoffformulierung/Nahrungsherstellung, erzielte Konzentration, Stabilität und Homogenität des Präparats
- tatsächliche Dosen (mg/kg Körpergewicht/Tag) und gegebenenfalls Umwandlungsfaktor von der Nahrung/Trinkwasser-Prüfstoffkonzentration (ppm) auf die tatsächliche Dosis
- Einzelheiten des Paarungsvorgangs oder der Insemination
- historische Kontrolldaten, falls verfügbar

#### **für Inhalationsstudien**

- Art der Inhalationsexposition und Prüfbedingungen (beispielsweise Expositionsvorrichtung)
- Expositionsmethode („Ganzkörper“, „oro-nasal“ oder „nur-Kopf“), Expositionsdaten
- analytische Bestätigung der Prüfatmosphärenkonzentrationen
- Teilchengröße (bei Studien mit Aerosolen: massenmedianer aerodynamischer Durchmesser und geometrische Standardabweichung oder andere Spezifikationen)
- Art der Teilchenherstellung (für Studien mit Aerosolen)

#### **für dermale Studien**

- bedeckte Fläche (beispielsweise 10 % der Körperoberfläche)
- Okklusion (beispielsweise halbokklusiv)
- angewendetes Gesamtvolumen
- Entfernen von Prüfstoff (beispielsweise Wasser oder Lösungsmittel)
- statistische Methoden

### Ergebnisse und Diskussion

*Beschreibung der relevanten Befunde. Wenn keine Wirkungen auftraten, geben Sie ausdrücklich „No effects“ an*

- NOAEL (NOEL) (C) und LOAEL (LOEL) (C) Toxizität mütterlicherseits
- NOAEL (NOEL) und LOAEL (LOEL) Entwicklungstoxizität
- tatsächlich aufgenommene Dosis nach Dosisniveau und Geschlecht, falls verfügbar
- Darstellung mütterlicher und fetaler (oder Nachwuchs-) Daten mit Dosisniveaus für jede Prüfgruppe, gegebenenfalls mit statistischen Ergebnissen, vorzugsweise in Tabellenform:

### **für Muttertiere (pro Dosis)**

- Anzahl der trächtigen und nichtträchtigen Muttertiere
- Anzahl der Muttertiere mit Aborten, Frühgeburten, Totgeburten, Resorptionen und/oder toten Feten
- Mortalität und Todestag
- klinische Zeichen: Beschreibung, Schwere, Zeit des Ausbruchs und Dauer
- hämatologische und klinisch-biochemische Befunde, falls verfügbar
- mittlere Anzahl der Einnistungen, lebenden Feten (Welpen), Resorptionen (früh und spät), toten Feten, Aborte und Totgeburten pro Wurf (mit Einnistungen)
- Abgänge vor und nach der Einnistung: Anzahl und prozentualer Anteil
- Anzahl von Corpora lutea
- Dauer der Trächtigkeit
- Körpergewicht, Veränderung des Körpergewichts und Gewicht des graviden Uterus, gegebenenfalls einschließlich Veränderung des Körpergewichts, korrigiert auf Gewicht des graviden Uterus
- andere Organgewichtveränderungen, falls verfügbar
- histopathologische Befunde: Art und Schwere
- Nekropsiebefunde, einschließlich Uterusgewicht

### **für Feten/Nachwuchs (pro Dosis)**

- mittlere Anzahl und mittlerer prozentualer Anteil des lebenden Nachwuchses
- Geschlechterverhältnis
- mittleres fetales/Welpen-Körpergewicht nach Geschlecht und für kombiniertes Geschlecht
- äußere, Weichteil- und Skelettfehlbildungen und andere relevante Umbildungen
- Anzahl und prozentualer Anteil von Feten und Würfen mit Fehlbildungen (einschließlich Kümmerlinge) und/oder Variationen sowie Beschreibung und Auftreten von Fehlbildungen und wichtigen Variationen (und/oder Retardationen)
- Kriterien für die Kategorisierung von äußeren, Weichteil- und Skelettfehlbildungen und anderen relevanten Umbildungen

**Machen Sie zusätzlich Angaben zu allen dosisbezogenen Beobachtungen.**

### **Allgemeine Anmerkungen, Anhänge**

Geben Sie eine toxikologische Auswertung der Studienbefunde, erklären Sie die biologische Bedeutung der bei Tieren beobachteten Wirkungen und sprechen Sie nötigenfalls die Bedeutung für den Menschen an. Geben Sie gegebenenfalls eine Zusammenfassung der Störfaktoren, die die Ergebnisse der Studie beeinflussen können. Diskutieren Sie gegebenenfalls wesentliche Abweichungen von der Richtlinie.

### **Zusammenfassung und Schlussfolgerungen des Antragstellers**

Geben Sie unter *Interpretation of results* Informationen über die Toxizität für die Reproduktion und den Nachwuchs in Beziehung zu der Toxizität für die Eltern und (einen Vorschlag für) die Einstufung auf Reproduktion (Fertilität) und unter *Conclusions* die Schlussfolgerungen aus der Studie.

### **Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente**

Weitere ausführliche Leitlinien zur Entwicklungstoxizität:

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 4: Kapitel 7a, Abschnitt R.7.6
- IUCLID 5 End User Manual in folgenden Kapiteln:

IUCLID-Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
7.8		Reproduktionstoxizität, zusammengefasster Endpunktbericht	E.7.9
7.8.2	IX and X 8.7.2	Entwicklungstoxizität, Teratogenität	E.7.9.3

## 5.7. Karzinogenität

### Materialien und Methoden

- Prüfmethode (beispielsweise lebenslanges Bioassay, Initiation/Promotion, transgen, neonatale Mäuse oder andere)

### Versuchstiere

- Spezies/Stamm/Geschlecht
- Anzahl der Tiere pro Geschlecht und Dosis
- Alter und Gewicht zu Beginn der Studie

### Verabreichung/Exposition

- Verabreichungsweg – oral (Sonde, Trinkwasser, Futter), dermal, Inhalation (Aerosol, Dampf, Gas, Teilchen), andere
- Dauer der Prüfung/Expositionsperiode
- Dosen/Konzentrationsniveaus, Begründung für die Auswahl des Dosisniveaus
- Häufigkeit der Behandlung
- Kontrollgruppe und Behandlung
- Beobachtungsperiode nach der Exposition
- Träger: Identität, Konzentration und Volumen, Begründung für die Auswahl des Trägers (falls von Wasser verschieden)
- Prüfstoffformulierung/Nahrungsherstellung, erzielte Konzentration, Stabilität und Homogenität des Präparats
- tatsächliche Dosen (mg/kg Körpergewicht/Tag) und gegebenenfalls Umwandlungsfaktor von der Nahrung/Trinkwasser-Prüfstoffkonzentration (ppm) auf die tatsächliche Dosis
- Satellitengruppen und Begründung für ihre Verwendung

#### **für Inhalationsstudien**

- Art der Inhalationsexposition und Prüfbedingungen (beispielsweise Expositionsvorrichtung)
- Expositionsmethode („Ganzkörper“, „oro-nasal“ oder „nur-Kopf“), Expositionsdaten
- analytische Bestätigung der Prüfatemosphärenkonzentrationen
- Teilchengröße (bei Studien mit Aerosolen: massenmedianer aerodynamischer Durchmesser und geometrische Standardabweichung oder andere Spezifikationen)
- Art der Teilchenherstellung (für Studien mit Aerosolen)

#### **für dermale Studien**

- bedeckte Fläche (beispielsweise 10 % der Körperoberfläche)
- Okklusion (beispielsweise halbokklusiv)
- angewendetes Gesamtvolumen
- Entfernen von Prüfstoff (beispielsweise Wasser oder Lösungsmittel)
- statistische Methoden

### Ergebnisse und Diskussion

*Beschreibung der relevanten Befunde. Wenn keine Wirkungen auftraten, geben Sie ausdrücklich „No effects“ an*

Ergebnisse sollten vorzugsweise in Tabellenform dargestellt werden.

- Mortalität und Zeit bis zum Tod (Anzahl der verstorbenen Tiere pro Geschlecht und Dosis mit Zeit bis zum Tod)
- klinische Zeichen
- Zunahme des Körpergewichts
- Nahrungs-/Wasseraufnahme
- ophthalmoskopische Untersuchung
- klinische Chemie
- Hämatologie
- Urinanalyse
- Organgewichte
- Nekroskopiebefunde: Art und Schwere
- histopathologische Befunde: Art und Schwere
- Daten der Tumorinzidenz nach Geschlecht, Dosis und Tumorart
- Daten der toxischen Antwort nach Geschlecht und Dosis
- Zeit bis zu Tumoren (für den dermalen Weg und Hauttumoren: mittlere Zeit bis zum Erscheinen eines Tumors oder Zeit bis zum Erscheinen des ersten Tumors oder einer anderen Messgröße)
- statistische Ergebnisse (wenn nicht bereits mit den genannten spezifischen Prüfergebnissen beschrieben)

### **Allgemeine Anmerkungen, Anhänge**

Geben Sie eine toxikologische Auswertung der Studienbefunde, erklären Sie die biologische Bedeutung der bei Tieren beobachteten Wirkungen und sprechen Sie nötigenfalls die Bedeutung für den Menschen an. Geben Sie gegebenenfalls eine Zusammenfassung der Störfaktoren, die die Ergebnisse der Studie beeinflussen können. Diskutieren Sie gegebenenfalls wesentliche Abweichungen von der Richtlinie.

### **Zusammenfassung und Schlussfolgerungen des Antragstellers**

Geben Sie unter *Interpretation of results* Informationen zur Einstufung und Kennzeichnung und unter *Conclusions* die Schlussfolgerungen aus der Studie.

### **Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente**

Weitere ausführliche Leitlinien zur Karzinogenität:

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 4: Kapitel 7a, Abschnitt R.7.7.8
- IUCLID 5 End User Manual in folgenden Kapiteln:

IUCLID Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
7.7		Karzinogenität, zusammengefasster Endpunktbericht	E.7.8
7.7	X 8.9.1	Karzinogenität	E.7.8.2

## 5.8. Toxikokinetik

Für Stoffe, die in Mengen über 10 t/a hergestellt/importiert werden, ist eine toxikokinetische Beurteilung auf der Basis der verfügbaren Daten erforderlich.

Die toxikokinetische Beurteilung kann entweder auf i) Informationen aus einer toxikokinetischen Studie, wenn bereits verfügbar, oder ii) einer theoretischen Abschätzung basieren, die die physikalisch-chemischen Eigenschaften des Stoffes und die Daten aus verfügbaren *In-vivo*- und *In-vitro*-Studien sowie andere relevante Informationen von analogen Stoffen berücksichtigt oder darauf basiert. Die in diesem Abschnitt gegebenen Informationen sind sehr wichtig für die Interpretation von Beobachtungen, die bei den Toxizitätsprüfungen mit wiederholter Aufnahme gemacht wurden, und für die Risikobeurteilung, wenn Abschätzungen der dermalen und oralen Exposition benötigt werden.

Wenn eine toxikokinetische Studie verfügbar ist, wird den Registranten geraten, die Vorlage für qualifizierte Studienzusammenfassungen für Pharmakokinetik zu verwenden, die in Kapitel 2 des Handbuchs für die Untersuchung von HPV-Chemikalien beschrieben wird: <http://www.oecd.org/dataoecd/13/17/36045066.pdf>. Zusätzlich sind die relevanten Teile der IUCLID-Vorlage möglichst detailliert auszufüllen.

Wenn keine toxikokinetische Studie verfügbar ist, geben Sie Betrachtungen zu der chemischen Struktur, dem Molekulargewicht, der physikalischen Form, der Teilchengröße, dem Dampfdruck, der Wasserlöslichkeit, LogP und Informationen zur Hydrolyse. Auch Belege aus Struktur-Wirkungs-Beziehungen (SAR) und Informationen über analoge Strukturen können nützliche Informationen darstellen, d. h. was über Absorption, Verteilung, Metabolismus und Exkretion von ähnlichen Stoffen bekannt ist.

Beobachtungen lokaler und systemischer Wirkungen bei Toxizitätsuntersuchungen sollten beachtet und Unterschiede der Toxizität bei verschiedenen Expositionswegen sollten berücksichtigt werden. Berücksichtigen Sie auch die Möglichkeit der Bioakkumulation und den Einfluss der metabolischen Aktivierung auf die Aktivität des Stoffes, wie er in *In-vitro*-Mutagenitätsassays beobachtet wird.

### **Verweis auf andere ECHA-Leitliniendokumente**

Weitere ausführliche Leitlinien zur Toxikokinetik:

- Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Teil 4: Kapitel 7a, Abschnitt R.7.12
- IUCLID 5 End User Manual in folgenden Kapiteln:

IUCLID Abschnitt	REACH-Anhang	Endpunkt	IUCLID End User Manual, Kapitel
7.1.1	VIII 8.8	Toxikokinetik, allgemein	E.7.2.2
7.1.2	VIII 8.8	Hautabsorption	E.7.2.3

## 6. ALLGEMEINES ZUM ERSTELLEN VON EINFACHEN STUDIENZUSAMMENFASSUNGEN

Über den Detaillierungsgrad der Beschreibung unterstützender Studien wird gewöhnlich von Fall zu Fall entschieden.

Beispielsweise können ausführliche Beschreibungen sinnvoll sein, wenn die unterstützenden Studien verwendet werden, um die angegebene Schlüsselstudie gegen entgegenstehende Ergebnisse aus weniger stichhaltigen Studien zu verteidigen. In diesem Fall wird die Studie als „disregarded“ gekennzeichnet, wobei für die Erstellung des Endpunktstudienberichts ausführliche Informationen über die angewendete Methodologie, Prüfmaterialien, Studienergebnisse und Schlussfolgerungen in den relevanten Feldern von IUCLID gegeben werden müssen. Es sollte auch belegt werden, dass die spezifischen Gültigkeits-, Qualitäts- und Wiederholbarkeitskriterien der Studie gemäß der Beschreibung des entsprechenden Prüfverfahrens (EU oder OECD) erfüllt sind. Im Feld „Applicant’s summary and conclusions“ des Studienbericht-Endpunkts sollte klar gemacht werden, 1) ob den Gültigkeitskriterien entsprochen wird oder nicht, und 2) welche Schlussfolgerungen aus den zugrundeliegenden Daten gezogen werden.

Zum Vorlegen einer einfachen Studienzusammenfassung wird in IUCLID 5 die Option „basic fields“ im Kopf des Endpunktstudienberichts ausgewählt. Beim Ausfüllen der notwendigen IUCLID-Felder sollte der Registrant den Leitlinien im IUCLID End User manual<sup>1</sup> folgen.

Bitte beachten Sie, dass die Vorlage für die einfache Studienzusammenfassung (Hauptfelder) zwar weniger auszufüllende Felder als die Vorlage für die qualifizierte Studienzusammenfassung (alle Felder) enthält, die Informationen aber dennoch ausreichend detailliert gegeben werden müssen, um dem Fachmann eine Beurteilung der Relevanz der Studie zu ermöglichen, ohne dass er den umfassenden Studienbericht einsehen muss.

---

<sup>1</sup> [http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance\\_document/iuclid\\_en.pdf](http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/iuclid_en.pdf)

# ANHÄNGE

## Anhang 1: IUCLID-Beispiel einer RSS für biologischen Abbau

Ein Beispiel einer qualifizierten Studienzusammenfassung für leichte biologische Abbaubarkeit in Wasser: Screeningprüfung für den Stoff „testA“ (CAS: 000-00-0, EC: 000-000-00).

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

Detail level: all fields

**Administrative Data**

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

Data waiving: [empty]

Justification for data waiving: [empty]

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

Reliability: 1 (reliable without restriction)

Rationale for reliability incl. deficiencies: GLP, Guideline study

**Data source**

Reference

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

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

Data access: data submitter is data owner

Data protection claimed: yes, but willing to share

Cross-reference to same study: [empty]

**Materials and methods**

Test type: ready biodegradability

Test guideline

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

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

Principles of method if other than guideline: [empty]

GLP compliance: yes (incl. certificate)






## Test materials

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

yes

### Test material identity

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

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

### Details on test material



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



### Confidential details on test material



Lot/batch No. 02/03/99



### Details on properties of test surrogate or analogue material



## Study design

### Oxygen conditions

aerobic

### Inoculum or test system

other: Fresh activated sludge filtrate

### Details on inoculum



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



### Duration of test (contact time)




28 d

Initial test substance concentration	Based on
20 mg/L	DOC
30 mg/L	test mat.




Parameter followed for biodegradation estimation

Parameter followed for biodegradation estimation
DOC removal

Details on analytical methods








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

Details on study design



















































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

- reference compound + inoculum
- inoculum only (inoculum blank)
- test substance + reference substance + inoculum (toxicity control)
- test substance + sterilising agent (abiotic sterile control)
- test substance + sterilising agent + inoculum (adsorption control)

Reference substance

Any other information on materials and methods incl. tables

Results and discussions

Preliminary study

no data

Test performance

not applicable

% Degradation of test substance

%Degr.	St. dev.	Parameter	Sampling time	Remarks
15		DOC removal	7 d	
89.5		DOC removal	14 d	
90.5		DOC removal	21 d	
89.9		DOC removal	27 d	
90		DOC removal	28 d	







#### Details on results

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

#### BOD5 / COD results

BOD5 / COD

#### Results with reference substance

Any other information on results incl. tables

Rich text editor toolbar with icons for undo, redo, bold, italic, underline, bulleted list, numbered list, link, unlink, insert table, insert image, print, and zoom. Below the toolbar is a text area containing a table.

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

#### Overall remarks, attachments

Overall remarks

Rich text editor toolbar with icons for undo, redo, bold, italic, underline, bulleted list, numbered list, link, unlink, insert table, insert image, print, and zoom. Below the toolbar is a text area.

Attached background material

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

Attached full study report

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

Illustration (picture/graph)

#### Applicant's summary and conclusion

Validity criteria fulfilled

Interpretation of results

Conclusions

Executive summary

Normal Default font A B I U

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

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

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

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

Cross-reference to other study

## Anhang 2: IUCLID-Beispiel einer RSS für Kurzzeittoxizität für Fische

Ein Beispiel einer qualifizierten Studienzusammenfassung für Kurzzeittoxizität für Fische des Stoffes „testA“ (CAS: 000-00-0, EC: 000-000-00)

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

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

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

### Administrative Data

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

Data waiving:

Justification for data waiving:

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

Reliability: 1 (reliable without restriction)

Rationale for reliability incl. deficiencies: GLP, Guideline study

### Data source

Reference

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

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

Data access: data submitter is data owner

Data protection claimed: yes, but willing to share

Cross-reference to same study:

### Materials and methods

Test guideline

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

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

Principles of method if other than guideline:

GLP compliance: yes (incl. certificate)





## Test materials

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

yes

### Test material identity

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

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

### Details on test material



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

### Confidential details on test material



### Details on properties of test surrogate or analogue material



### Analytical monitoring

yes

### Details on sampling



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

### Details on analytical methods



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

### Vehicle

no

### Details on test solutions



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

## Test organisms

Test organisms (species)

Oncorhynchus mykiss

Details on test organisms



TEST ORGANISMS

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

ACCLIMATION

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

Study design

Test type

static

Water media type

freshwater

Limit test

no

Total exposure duration

96 h Remarks

Post exposure observation period

Test conditions

Hardness

80 mg CaCO3/L

Test temperature

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

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

Detail level

Administrative Data

Data source

Materials and methods

all fields

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

pH

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

Dissolved oxygen

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

Salinity

Nominal and measured concentrations

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

Details on test conditions



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

Reference substance (positive control)

no

Any other information on materials and methods incl. tables

**Results and discussions**

**Effect concentrations**

Duration	Endpoint	Effect conc.	Nominal/Measured	Conc. based on	Basis for effect	Remarks (e.g. 95% CL)
96 h	LCS0	4.05 mg/L	nominal	test mat.	mortality	3.28-4.83 mg/L
96 h	NOEC	1 mg/L	nominal	test mat.	mortality behaviour	
24 h	NOEC	10 mg/L	nominal	test mat.	mortality behaviour	
48 h	NOEC	1.8 mg/L	nominal	test mat.	mortality behaviour	
72 h	NOEC	1 mg/L	nominal	test mat.	mortality behaviour	

**Details on results**

conc./time	0h	24h	48h	72h	96h
0	10n**	10n	10n	10n	10n
0	10n	10n	10n	10n	10n
1	10n	10n	10n	10n	10n
1	10n	10n	10n	10n	10n
1.8	10n	10n	10n	10n	9n+1d****
1.8	10n	10n	10n	9n+1ab	8n+2ab
3.2	10n	10n	9n+1ab***	6n+4ab	5n+2ab+3d
3.2	10n	10n	9n+1ab	8n+2ab	4n+3ab+3d
5.6	10n	10n	7n+3ab	3n+7ab	1n+2ab+7d
5.6	10n	10n	8n+2ab	3n+7ab	1ab+9d
10	10n	10n	6n+4ab	10ab	10d
10	10n	10n	5n+5ab	1n+9ab	10d

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

**Results with reference substance (positive control)**

No reference substance testing reported

**Reported statistics and error estimates**

**Any other information on results incl. tables**

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

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

**Overall remarks, attachments**

Overall remarks



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