

Jak przygotowywać podsumowania  
toksykologiczne w IUCLID i jak ustalać  
wartość DNEL

*Poradnik praktyczny część 14*

ABC



**INFORMACJA PRAWNA**

Niniejszy dokument stanowi poradnik dotyczący rejestracji, oceny, udzielania zezwoleń i stosowanych ograniczeń w zakresie chemikaliów (REACH) i objaśnia, jakie są wymogi rozporządzenia REACH i jak je spełnić. Użytkownikom przypomina się jednak, że tekst rozporządzenia REACH stanowi jedyny autentyczny tekst prawny oraz że informacje zawarte w niniejszym dokumencie nie stanowią porady prawnej. Europejska Agencja Chemikaliów nie ponosi żadnej odpowiedzialności w związku z treścią niniejszego dokumentu.

| Wersja   | Zmiany                            |
|----------|-----------------------------------|
| Wersja 1 | Wydanie pierwsze – lipiec 2012 r. |

**Poradnik praktyczny część 14:  
Jak przygotowywać podsumowania toksykologiczne w IUCLID i jak ustalać wartość DNEL**

**Nr referencyjny:** ECHA-12-B-15-PL  
**ISBN-13:** 978-92-9217-742-3  
**ISSN:** 1831-6646  
**Data wydania:** lipiec 2012 r.  
**Język:** PL

© Europejska Agencja Chemikaliów, 2012  
Strona tytułowa © Europejska Agencja Chemikaliów

Klauzula o wyłączeniu odpowiedzialności: Jest to tłumaczenie robocze dokumentu oryginalnie opublikowanego w języku angielskim. Oryginał dokumentu jest dostępny na stronie internetowej ECHA.

Kopiowanie jest dozwolone pod warunkiem wskazania pełnego źródła informacji w następujący sposób:

„Źródło: Europejska Agencja Chemikaliów, <http://echa.europa.eu/>”, a także pod warunkiem wysłania zawiadomienia do Działu Komunikacji ECHA ([publications@echa.europa.eu](mailto:publications@echa.europa.eu)).

Niniejszy dokument będzie dostępny w następujących 22 językach:

*angielski, bułgarski, czeski, duński, estoński, fiński, francuski, grecki, hiszpański, litewski, łotewski, maltański, niderlandzki, niemiecki, polski, portugalski, rumuński, słowacki, słoweński, szwedzki, węgierski i włoski*

Ewentualne pytania lub uwagi dotyczące niniejszego dokumentu należy przysyłać za pomocą formularza wniosku o udzielenie informacji (podając numer referencyjny i datę wydania),. Formularz wniosku o udzielenie informacji jest dostępny w zakładce Kontakt na stronie internetowej ECHA pod adresem:  
[http://echa.europa.eu/about/contact\\_en.asp](http://echa.europa.eu/about/contact_en.asp)

**Europejska Agencja Chemikaliów**

Adres do korespondencji: P.O. Box 400, FI-00121 Helsinki, Finlandia  
Adres siedziby: Annankatu 18, Helsinki, Finlandia

## Spis treści

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1. WPROWADZENIE</b> .....   | <b>8</b>  |
| <b>2. PODSUMOWANIE WYMOGÓW Z ZAŁĄCZNIKA 1 DO ROZPORZĄDZENIA REACH</b> ...                              | <b>9</b>  |
| <b>3. SCHEMAT POSTĘPOWANIA</b> .....   | <b>10</b> |
| <b>4. OD SZCZEGÓŁOWYCH PODSUMOWAŃ PRZEBIEGU BADANIA DO<br/>PODSUMOWANIA PARAMETRU DOCELOWEGO</b> ..... | <b>12</b> |
| <b>4.1 Toksykokinetyka, metabolizm i rozmieszczenie (7.1)</b> .....                                    | <b>12</b> |
| 4.1.1 Krótki opis informacji kluczowych .....  | 12        |
| 4.1.2 Wartość kluczowa do oceny bezpieczeństwa chemicznego .....                                       | 13        |
| 4.1.2.1 Potencjał bioakumulacji .....  | 13        |
| 4.1.2.2 Współczynniki wchłaniania .....  | 13        |
| 4.1.3 Omówienie .....  | 13        |
| <b>4.2 Toksyczność ostra (7.2)</b> .....   | <b>13</b> |
| 4.2.1 Wnioski dotyczące parametru docelowego .....   | 14        |
| 4.2.2 Wybór parametru docelowego (wybór szczegółowego podsumowania przebiegu badania) .....            | 15        |
| 4.2.3 Uzasadnienie wyboru .....  | 15        |
| 4.2.4 Poziom powodujący zmiany .....   | 16        |
| 4.2.5 Jakość całej bazy danych .....   | 16        |
| 4.2.6 Krótki opis informacji kluczowych .....  | 16        |
| 4.2.7 Omówienie .....  | 16        |
| 4.2.8 Uzasadnienie klasyfikacji lub braku klasyfikacji .....   | 17        |
| <b>4.3 Działanie drażniące/działanie żrące (7.3)</b> .....   | <b>17</b> |
| 4.3.1 Wnioski dotyczące parametru docelowego .....   | 19        |
| 4.3.2 Wybór parametru docelowego (wybór szczegółowego podsumowania przebiegu badania) .....            | 19        |
| 4.3.3 Uzasadnienie wyboru .....  | 20        |
| 4.3.4 Poziom powodujący zmiany .....   | 20        |
| 4.3.5 Krótki opis informacji kluczowych .....  | 20        |
| 4.3.6 Omówienie .....  | 20        |
| 4.3.7 Uzasadnienie klasyfikacji lub braku klasyfikacji .....   | 20        |
| <b>4.4 Działanie uczulające (7.4.)</b> .....   | <b>21</b> |
| 4.4.1 Wnioski dotyczące parametru docelowego .....   | 22        |
| 4.4.2 Wybór parametru docelowego (wybór szczegółowego podsumowania przebiegu badania) .....            | 22        |
| 4.4.3 Uzasadnienie wyboru .....  | 22        |
| 4.4.4 Krótki opis informacji kluczowych .....  | 23        |
| 4.4.5 Omówienie .....  | 23        |
| 4.4.6 Uzasadnienie klasyfikacji lub braku klasyfikacji .....   | 23        |
| <b>4.5 Toksyczność dawki powtarzanej (7.5)</b> .....   | <b>23</b> |
| 4.5.1 Wnioski dotyczące parametru docelowego .....   | 24        |
| 4.5.2 Wybór parametru docelowego (wybór szczegółowego podsumowania przebiegu badania) .....            | 25        |
| 4.5.3 Uzasadnienie wyboru .....  | 25        |
| 4.5.4 Poziom powodujący zmiany .....   | 25        |

|  |           |
|--|-----------|
| 4.5.5 Rodzaj badania .....   | 26        |
| 4.5.6 Gatunek .....  | 27        |
| 4.5.7 Jakość całej bazy danych.....  | 27        |
| 4.5.8 Narząd docelowy .....  | 27        |
| 4.5.9 Krótki opis informacji kluczowych .....  | 27        |
| 4.5.10 Omówienie.....  | 27        |
| 4.5.11 Uzasadnienie klasyfikacji lub braku klasyfikacji.....                                       | 27        |
| <b>4.6 Toksyczność genetyczna (7.6) .....</b>  | <b>28</b> |
| 4.6.1 Wnioski dotyczące parametru docelowego .....   | 28        |
| 4.6.2 Wybór parametru docelowego (wybór szczegółowego podsumowania przebiegu badania).....         | 30        |
| 4.6.3 Uzasadnienie wyboru .....  | 31        |
| 4.6.4 Krótki opis informacji kluczowych .....  | 31        |
| 4.6.5 Omówienie .....  | 31        |
| 4.6.6 Uzasadnienie klasyfikacji lub braku klasyfikacji .....                                       | 31        |
| <b>4.7 Działanie rakotwórcze (7.7) .....</b>   | <b>31</b> |
| 4.7.1 Wnioski dotyczące parametru docelowego .....   | 32        |
| 4.7.2 Wybór parametru docelowego (wybór szczegółowego podsumowania przebiegu badania).....         | 33        |
| 4.7.3 Uzasadnienie wyboru .....  | 33        |
| 4.7.4 Poziom powodujący zmiany .....   | 33        |
| 4.7.5 Rodzaj badania .....   | 34        |
| 4.7.6 Gatunek .....  | 34        |
| 4.7.7 Jakość całej bazy danych.....  | 34        |
| 4.7.8 Narząd docelowy .....  | 34        |
| 4.7.9 Krótki opis informacji kluczowych .....  | 34        |
| 4.7.10 Omówienie.....  | 34        |
| 4.7.11 Uzasadnienie klasyfikacji lub braku klasyfikacji.....                                       | 34        |
| <b>4.8 Działanie szkodliwe na rozrodczość (7.8) .....</b>  | <b>34</b> |
| 4.8.1 Wnioski dotyczące parametru docelowego .....   | 35        |
| 4.8.2 Wybór parametru docelowego.....  | 36        |
| 4.8.3 Uzasadnienie wyboru .....  | 36        |
| 4.8.4 Poziom powodujący zmiany .....   | 36        |
| 4.8.5 Rodzaj badania .....   | 36        |
| 4.8.6 Gatunek .....  | 36        |
| 4.8.7 Jakość całej bazy danych.....  | 36        |
| 4.8.8 Krótki opis informacji kluczowych .....  | 37        |
| 4.8.9 Omówienie .....  | 37        |
| 4.8.10 Uzasadnienie klasyfikacji lub braku klasyfikacji.....                                       | 37        |
| <b>5. OD PODSUMOWANIA PARAMETRÓW DOCELOWYCH DO PODSUMOWANIA INFORMACJI TOKSYKOLOGICZNYCH .....</b> | <b>38</b> |
| <b>5.1 Najwrażliwszy parametr docelowy .....</b>   | <b>39</b> |
| <b>5.2 Wyznaczanie wartości DNEL .....</b>   | <b>40</b> |

|   |           |
|---|-----------|
| 5.2.1 Parametry docelowe wykorzystywane przy wyznaczaniu DNEL .....           | 40        |
| 5.2.2 Przegląd danych na temat DNEL, które należy podać w IUCLID .....        | 41        |
| 5.2.3 Metoda wyznaczania DNEL.....  | 42        |
| 5.2.3.1 Punkt początkowy wskaźnika dawki .....                                | 42        |
| 5.2.4 Zgłaszanie współczynników oceny .....                                   | 43        |
| <b>6. OD PODSUMOWANIA TOKSYKOLOGICZNEGO DO OCENY NARAŻENIA I RYZYKA .....</b> | <b>48</b> |
| <b>6.1 Przegląd rodzajów oceny bezpieczeństwa chemicznego .....</b>           | <b>48</b> |
| <b>6.2 Charakterystyka ryzyka nie jest wymagana.....</b>                      | <b>49</b> |
| <b>6.3 Ilościowa charakterystyka ryzyka .....</b>                             | <b>49</b> |
| <b>6.4 Półilościowa charakterystyka ryzyka .....</b>                          | <b>49</b> |
| <b>6.5 Jakościowa charakterystyka ryzyka.....</b>                             | <b>49</b> |

## Wykaz rysunków

|  |    |
|--|----|
| Rysunek 1: Schemat postępowania dla podsumowań informacji toksykologicznych .....  | 10 |
| Rysunek 2: Przykład z podsumowania parametru docelowego w IUCLID dla toksykokinetyki .....   | 12 |
| Rysunek 3: Lista wyboru IUCLID dotycząca bioakumulacji .....   | 13 |
| Rysunek 4: Przykład z podsumowania parametru docelowego w IUCLID dla toksyczności ostrej .....                                       | 14 |
| Rysunek 5: Wnioski dotyczące parametru docelowego dla toksyczności ostrej w programie IUCLID.....                                    | 15 |
| Rysunek 6: Lista wyboru poziomu powodującego zmiany dla toksyczności ostrej w programie IUCLID .....                                 | 16 |
| Rysunek 7: Przykład z podsumowania parametru docelowego w IUCLID dla działania drażniącego .....                                     | 18 |
| Rysunek 8: Lista wyboru wniosków dotyczących parametru docelowego w IUCLID .....   | 19 |
| Rysunek 9: Lista wyboru poziomu powodującego zmiany dla działania drażniącego/żrącego na skórę/oczy w programie IUCLID .....         | 20 |
| Rysunek 10: Przykład podsumowania parametru docelowego w IUCLID dla działania uczulającego na skórę .....                            | 21 |
| Rysunek 11: Lista wyboru wniosków dotyczących parametru docelowego w IUCLID dla działania uczulającego .....                         | 22 |
| Rysunek 12: Przykład z podsumowania parametru docelowego w IUCLID dla toksyczności dawki powtarzanej .....                           | 24 |
| Rysunek 13: Lista wyboru wniosków dotyczących parametru docelowego w IUCLID dla toksyczności dawki powtarzanej .....                 | 24 |
| Rysunek 14: Lista wyboru poziomu powodującego zmiany dla toksyczności dawki powtarzanej w programie IUCLID .....                     | 25 |
| Rysunek 15: Lista wyboru rodzaju badania dla toksyczności dawki powtarzanej w programie IUCLID .....                                 | 26 |
| Rysunek 16: Lista wyboru gatunku dla toksyczności dawki powtarzanej w programie IUCLID .....   | 27 |
| Rysunek 17: Przykład z podsumowania parametru docelowego w IUCLID dla toksyczności genetycznej .....                                 | 28 |
| Rysunek 18: Lista wyboru wniosków dotyczących parametru docelowego w IUCLID dla toksyczności genetycznej .....                       | 29 |
| Rysunek 19: Przykład z podsumowania parametru docelowego w IUCLID dla działania rakotwórczego w przypadku niedostępności badań ..... | 32 |

---

|  |    |
|--|----|
| Rysunek 20: Lista wyboru wniosków dotyczących parametru docelowego w IUCLID dla działania rakotwórczego.....                                       | 32 |
| Rysunek 21: Lista wyboru poziomu powodującego zmiany dla działania rakotwórczego w programie IUCLID .....  | 33 |
| Rysunek 22: Przykład z podsumowania parametru docelowego w IUCLID dla działania szkodliwego na rozrodczość .....                                   | 35 |
| Rysunek 23: Lista wyboru wniosków dotyczących oceny zagrożenia w IUCLID .....  | 39 |
| Rysunek 24: Lista wyboru najwrażliwszego parametru docelowego w programie IUCLID.....  | 40 |
| Rysunek 25: Przykład z podsumowania informacji toksykologicznych w programie IUCLID („Informacje toksykologiczne”) do celów wyznaczania DNEL ..... | 42 |

## 1. WPROWADZENIE

Aby wykazać bezpieczne stosowanie substancji, rejestrujący muszą spełnić wymagania w zakresie informacji określone w art. 10 i 12 rozporządzenia REACH 1907/2006/WE w związku z załącznikami I, VI, VII-X i XI do tego rozporządzenia.

Niniejszy dokument zawiera informacje na temat tego, jak wypełniać podsumowania informacji toksykologicznych w sekcji 7 programu IUCLID oraz jak wyznaczać wartości DNEL. DNEL (pochodny poziom niepowodujący zmian) to maksymalny poziom narażenia bezpieczny dla ludzi. W programie IUCLID znajdują się dwa poziomy podsumowania informacji toksykologicznych:

- Podsumowania poszczególnych parametrów docelowych (rodzajów działania): Podsumowanie parametru docelowego w IUCLID (EPS) przedstawia dla tego toksykologicznego parametru docelowego informacje zebrane w celu uwzględnienia ich w ocenie zagrożenia. Podsumowanie to opiera się na (szczegółowych) podsumowaniach przebiegu badań przedstawionych dla tego parametru docelowego (zob. sekcje 7.1-7.12).
- Podsumowanie informacji toksykologicznych: Podsumowanie informacji toksykologicznych (podsumowanie parametru docelowego „Informacje toksykologiczne” w IUCLID) w sekcji 7 stanowi połączenie podsumowań wszystkich parametrów docelowych i zawiera wnioski z oceny zagrożenia dla każdej grupy docelowej (pracownicy, populacja ogólna), dane na temat drogi narażenia (droga pokarmowa, przez drogi oddechowe, przez skórę, przez oczy) oraz rodzaju zmian (długo- lub krótkotrwałe, miejscowe, układowe). Wnioski mogą być wyrażone w postaci prognozy ilościowego (np. DNEL lub DMEL) lub jakościowego wskaźnika zagrożenia.

Ponadto niniejszy dokument wyjaśnia również, w jaki sposób wnioski z oceny zagrożenia wpływają na zakres oceny narażenia i rodzaj charakterystyki ryzyka.

Należy zauważyć, że niniejszy poradnik praktyczny nie obejmuje sporządzania szczegółowych podsumowań przebiegu badań i podsumowań przebiegu badań w programie IUCLID. Więcej informacji na ten temat znajduje się w Poradniku praktycznym część 3 – Jak zgłaszać szczegółowe podsumowania przebiegu badań.

Następujące rodzaje oceny nie wchodzą w zakres niniejszego poradnika praktycznego:

- wyznaczanie DNEL dla działania miejscowego na skórę
- wyznaczanie DMEL
- zgłaszanie danych dotyczących ludzi i wykorzystywanie danych dotyczących ludzi na potrzeby wniosków dotyczących parametrów docelowych
- podsumowanie parametru docelowego dla działania uczulającego na drogi oddechowe
- wyznaczanie DNEL dla ostrej toksyczności układowej

Więcej wyczerpujących informacji na temat wyznaczania DNEL znajduje się w **Poradniku dotyczącym wymagań w zakresie informacji i oceny bezpieczeństwa chemicznego, rozdział R.8: Charakterystyka zależności dawka [stężenie]-odpowiedź w odniesieniu do zdrowia człowieka**



## 2. PODSUMOWANIE WYMOGÓW Z ZAŁĄCZNIKA 1 DO ROZPORZĄDZENIA REACH

Załącznik I do rozporządzenia REACH określa, w jaki sposób wykonuje się ocenę zagrożeń dla zdrowia człowieka. Obejmuje ona cztery etapy: 1) Ocena danych niedotyczących ludzi 2) Ocena danych dotyczących ludzi 3) Klasyfikacja i oznakowanie oraz 4) Wyznaczanie wartości DNEL.

W zakres oceny danych niedotyczących ludzi wchodzi:

- Identyfikacja zagrożeń dotyczących danego działania w oparciu o wszystkie dostępne dane niedotyczące ludzi.
- Wyznaczenie ilościowej zależności dawka (stężenie)-odpowieź (zmiana).

Jeżeli nie można wyznaczyć ilościowej zależności dawka (stężenie)-odpowieź (zmiana), należy zamieścić ocenę jakościową.

Wybór badania i wskaźnika dawki do wykorzystania dalej w ocenie zagrożenia powinien się opierać na następujących zasadach:

- Należy z reguły wybierać badanie o najniższym wskaźniku dawki. Trzeba jednak wziąć pod uwagę kilka dodatkowych czynników, takich jak sposób przeprowadzenia badania, adekwatność, odpowiedniość badanego gatunku, jakość wyników, ważność badania.
- Jeżeli wybrano badanie inne niż badanie o najniższym wskaźniku dawki, należy to w pełni uzasadnić.

W przypadku identyfikacji wartości DNEL należy wziąć pod uwagę, co następuje:

- Wartości DNEL muszą odzwierciedlać prawdopodobne drogi, czas trwania i częstotliwość narażenia.
- W przypadku niektórych parametrów docelowych (np. działania mutagennego) dostępne informacje mogą być niewystarczające do wyznaczenia DNEL.
- Może być konieczne, w zależności od zidentyfikowanych zastosowań (i spodziewanego narażenia), wyznaczenie różnych wartości DNEL dla każdej odpowiedniej populacji ludzi.

Przy wyznaczaniu wartości DNEL należy uwzględnić:

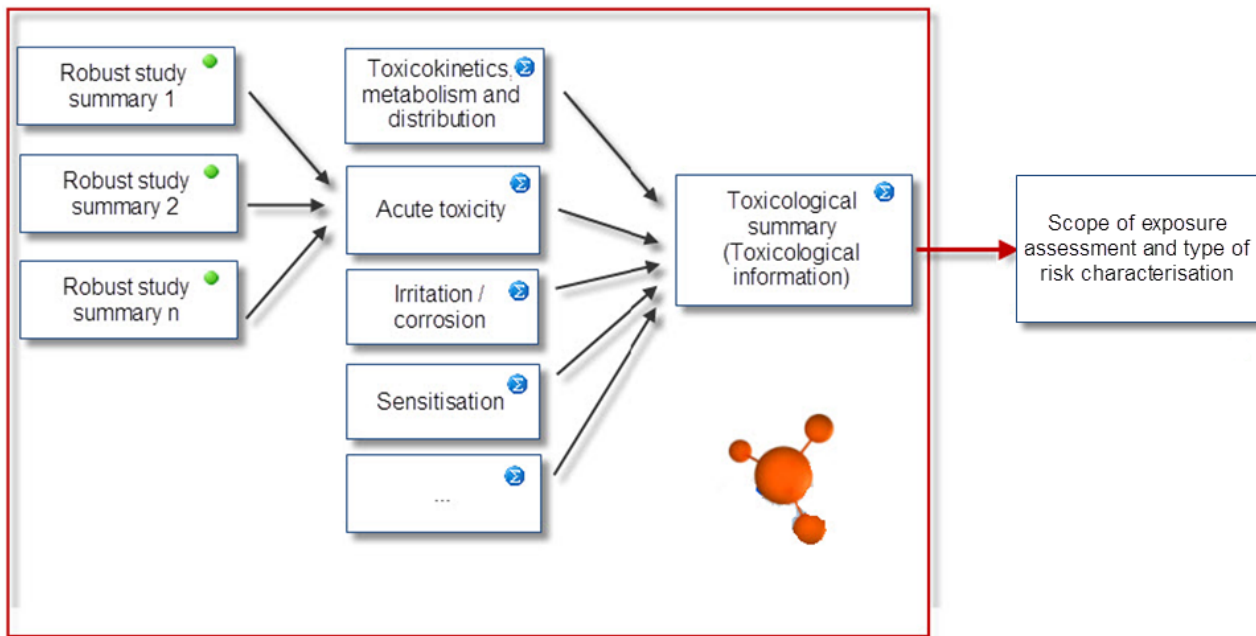
- Niepewność spowodowaną danymi doświadczalnymi i zmiennością śród- i międzygatunkową.
- Charakter i stopień ciężkości zmian.
- Wrażliwość populacji ludzkiej, której dotyczą informacje na temat narażenia.

Jeżeli nie można wyznaczyć DNEL, trzeba to jednoznacznie stwierdzić i w pełni uzasadnić.

### 3. SCHEMAT POSTĘPOWANIA

Na rys. 1 przedstawiono zasadniczy schemat postępowania od zgłaszania dostępnych badań dla każdego parametru docelowego po określenie podsumowania informacji toksykologicznych w IUCLID dla substancji w ilościach co najmniej 10 ton rocznie, które będzie wykorzystane dalej w ocenie narażenia i charakterystyce ryzyka.

**Rysunek 1: Schemat postępowania dla podsumowań informacji toksykologicznych**



|  |  |   |  |
|--|--|---|--|
| Szczegółowe podsumowanie przebiegu badania 1 | Toksykokinetyka, metabolizm i rozmieszczenie | Podsumowanie toksykologiczne (Informacje toksykologiczne) | Zakres oceny narażenia i rodzaj charakterystyki ryzyka |
| Szczegółowe podsumowanie przebiegu badania 2 | Toksyczność ostra                            |   |  |
| Szczegółowe podsumowanie przebiegu badania n | Działanie drażniące/żrące                    |   |  |
|  | Działanie uczulające                         |   |  |
|  | ...  |   |  |

1. Proces rozpoczyna się od zgłoszenia szczegółowych podsumowań przebiegu badań w zapisach badań parametrów docelowych w programie IUCLID. Etap ten został opisany w Poradniku praktycznym część 3 – Jak zgłaszać szczegółowe podsumowania przebiegu badań.
2. Następnie, o ile jest to możliwe, wybiera się jedno szczegółowe podsumowanie przebiegu badania (tj. jeden zapis badania parametru docelowego w IUCLID) do wykorzystania referencyjnego w podsumowaniu parametru docelowego. W razie konieczności w podsumowaniu parametru docelowego można również uwzględnić wszystkie szczegółowe podsumowania przebiegu badań dla danego parametru

docelowego. Podsumowanie parametru docelowego powinno również zawierać ocenę całej bazy danych, omówienie wyników oraz uzasadnienie klasyfikacji/braku klasyfikacji.

3. Na koniec, informacje ze wszystkich podsumowań parametrów docelowych są sumowane w (ogólnym) podsumowaniu informacji toksykologicznych. Wyciąga się wnioski dotyczące zagrożenia, w tym wartości DNEL lub DMEL bądź jakościowe wnioski dotyczące zagrożenia. W zależności od wniosków dotyczących zagrożenia określa się zakres oceny narażenia i rodzaj charakterystyki ryzyka.

## 4. OD SZCZEGÓŁOWYCH PODSUMOWAŃ PRZEBIEGU BADANIA DO PODSUMOWANIA PARAMETRU DOCELOWEGO

W sekcjach poniżej rejestrujący otrzyma wskazówki dotyczące tego, jak wypełniać pola dotyczące każdego podsumowania parametru docelowego, które mogą być wykorzystane do sformułowania wniosków dotyczących zagrożenia.

### 4.1 Toksykokinetyka, metabolizm i rozmieszczenie (7.1)

Niniejsze podsumowanie parametru docelowego w programie IUCLID obejmuje:

- pole tekstowe do zamieszczenia krótkiego opisu dostępnych informacji kluczowych;
- kluczowe wartości dotyczące poziomu potencjalnej bioakumulacji i kluczowe wartości dotyczące wchłaniania do celów oceny bezpieczeństwa chemicznego;
- pole omówienia służące do zamieszczenia dodatkowych wyjaśnień i uzasadnień dotyczących wyboru wartości kluczowych.

**Rysunek 2: Przykład z podsumowania parametru docelowego w IUCLID dla toksykokinetyki**

Poniżej znajduje się opis poszczególnych pól dostępnych w podsumowaniu parametru docelowego: Toksykokinetyka, metabolizm i rozmieszczenie.

#### 4.1.1 Krótki opis informacji kluczowych

W tym polu tekstowym należy zamieścić najważniejsze dane badawcze dotyczące wchłaniania, rozmieszczenia, metabolizmu i wydalania lub obserwacje oparte na właściwościach fizykochemicznych.

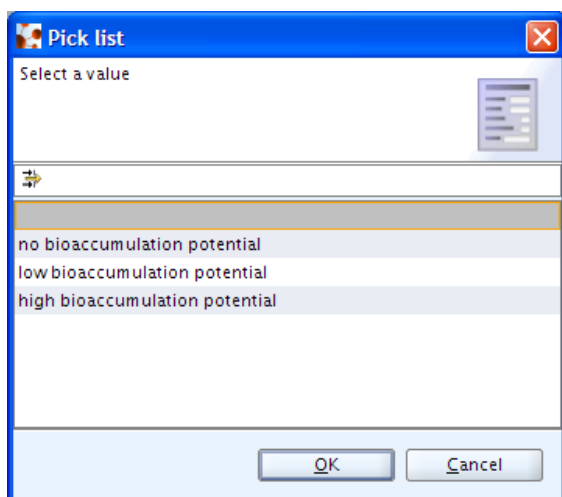
### 4.1.2 Wartość kluczowa do oceny bezpieczeństwa chemicznego

W tej sekcji należy podać wartości kluczowe dotyczące wskaźników bioakumulacji i wchłaniania. Informacje te są wykorzystywane np. w kontekście ekstrapolacji z jednej drogi narażenia na drugą lub omówienia potencjalnej dawki wewnętrznej w ocenie bezpieczeństwa chemicznego.

#### 4.1.2.1 Potencjał bioakumulacji

Wniosek dotyczący bioakumulacji można wpisać, wybierając jedną z dostępnych opcji listy wyboru (zob. rysunek poniżej).

**Rysunek 3: Lista wyboru IUCLID dotycząca bioakumulacji**



Informacje te są z reguły oparte na właściwościach fizykochemicznych (log Kow, budowa cząsteczkowa, masa cząsteczkowa) oraz na metabolizmie (jeżeli informacje są dostępne).

Uzasadnienie dla wskazanej wartości można przedstawić w polu omówienia znajdującym się poniżej.

#### 4.1.2.2 Współczynniki wchłaniania

Informacje te są z reguły oparte na właściwościach fizykochemicznych (log Kow, budowa cząsteczkowa, masa cząsteczkowa).

### 4.1.3 Omówienie

W tej sekcji należy zamieścić interpretację wyników. Obejmuje to na przykład:

- omówienie ewentualnych brakujących danych;
- istotność wyników dla oceny ryzyka, np. zakres, w jakim wyniki z badań na zwierzętach mają znaczenie w odniesieniu do zdrowia człowieka.

## 4.2 Toksyczność ostra (7.2)

Niniejsze podsumowanie parametru docelowego w programie IUCLID obejmuje następujące elementy dla każdej drogi narażenia:

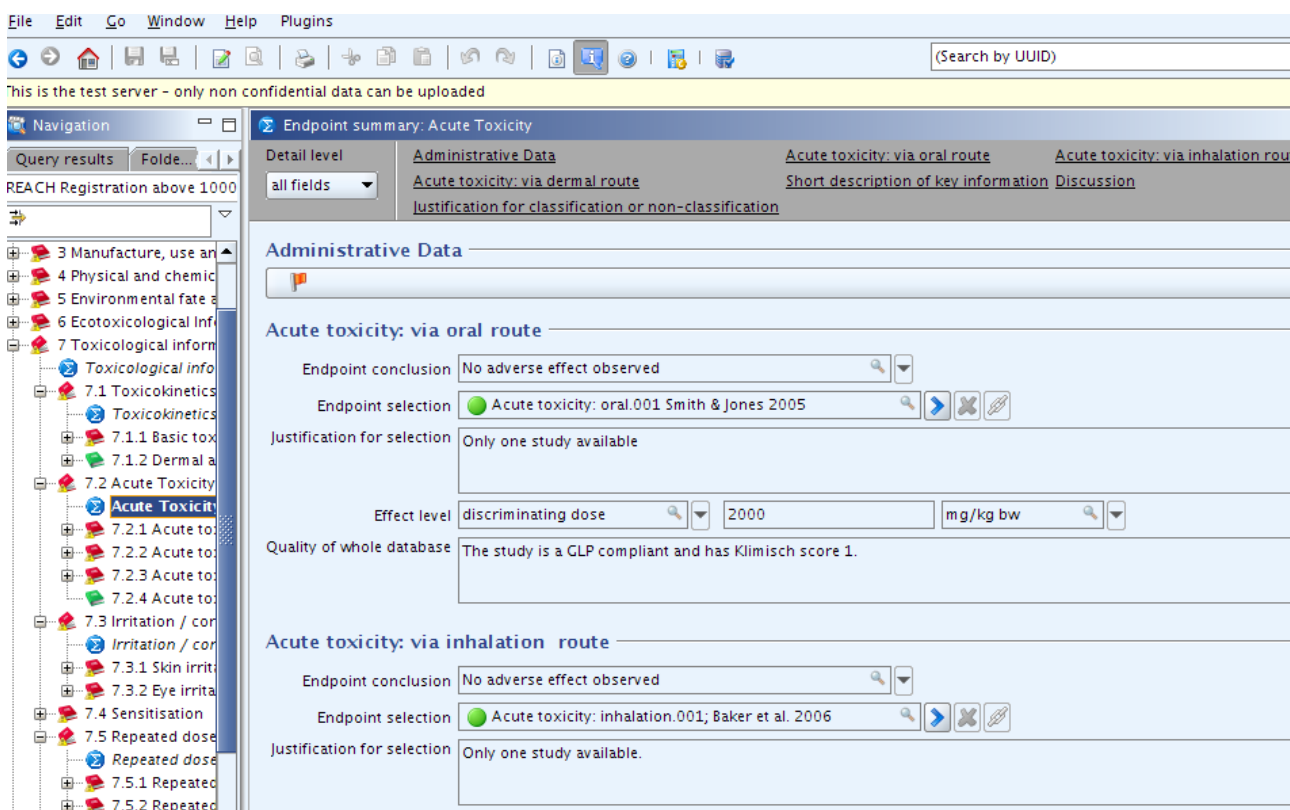
- listę wyboru możliwych wniosków dotyczących danego parametru docelowego;
- odnośnik do wybranych zapisów badań (szczegółowych podsumowań przebiegu badań) na poparcie danego wniosku;

- pole tekstowe do uzasadnienia wyboru danego badania;
- rodzaj wskaźnika dawki (z listy wyboru) oraz wartość poziomu zmian zidentyfikowaną w danym badaniu;
- pole tekstowe do opisu jakości całej bazy danych dla danego parametru docelowego.

Dostępne są następujące pola tekstowe, w których można podać skonsolidowane informacje dla wszystkich trzech dróg narażenia:

- pole tekstowe do opisu informacji kluczowych uzyskanych ze szczegółowych podsumowań przebiegu badań;
- pole tekstowe do zamieszczenia dalszych wyjaśnień i argumentacji dotyczących wniosków wyciągniętych dla danego parametru docelowego (Omówienie);
- pole tekstowe do porównania podsumowania parametru docelowego z kryteriami klasyfikacji i oznakowania w celu uzasadnienia klasyfikacji lub braku klasyfikacji.

**Rysunek 4: Przykład z podsumowania parametru docelowego w IUCLID dla toksyczności ostrej**

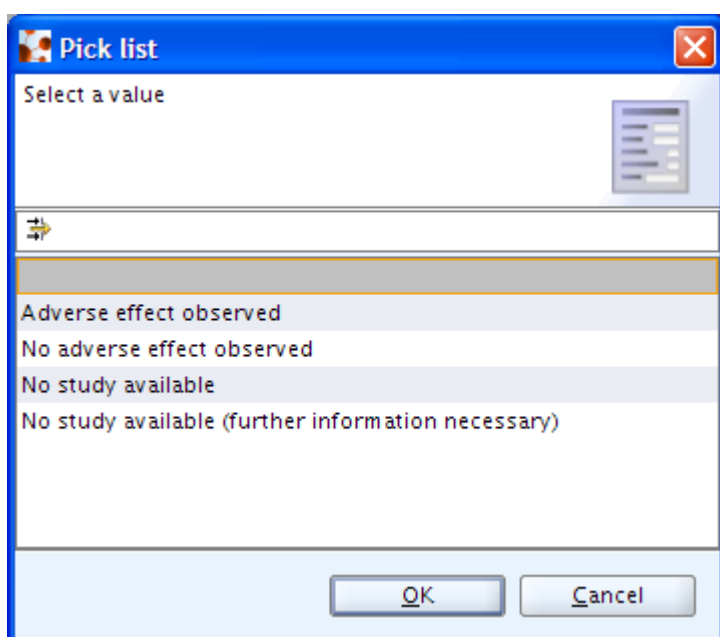


Dla wszystkich trzech parametrów docelowych (toksyczność ostra przy narażeniu przez skórę, drogi oddechowe i skórę) należy wybrać „wniosek dotyczący parametru docelowego”. Wniosek dotyczący parametru docelowego powinien się opierać na śmiertelności zwierząt. Należy wziąć pod uwagę charakter i odwracalność działań ciężkich innych niż śmiertelność.

#### 4.2.1 Wnioski dotyczące parametru docelowego

Lista wyboru możliwych wniosków dotyczących danego parametru docelowego jest następująca:

**Rysunek 5: Wnioski dotyczące parametru docelowego dla toksyczności ostrej w programie IUCLID**



W tabeli poniżej znajduje się przegląd możliwych opcji dostępnych w programie IUCLID.

| Wnioski dotyczące parametru docelowego                | Kiedy należy wybrać daną opcję   |
|---|--|
| Zaobserwowano działania szkodliwe                     | Jeżeli w którymkolwiek badaniu zaobserwowano śmiertelność lub ciężkie działania. (Należy pamiętać, że przypadki humanitarnego uśmiercania zwierząt ze względu na cierpienie i ból związane z działaniem danego związku należy odnotować jako zgony związane z działaniem związku). |
| Nie zaobserwowano działań szkodliwych                 | Jeżeli jest dostępne badanie i dla poziomu dawki granicznej nie wystąpiły przypadki śmierci zwierząt ani działania ciężkie   |
| Brak dostępnego badania                               | Podać uzasadnienie   |
| Brak dostępnego badania (niezbędne dalsze informacje) | Nie dotyczy toksyczności ostrej, ponieważ w celu wykonania badań z załącznika VII lub VIII nie jest wymagana propozycja przeprowadzenia badań  |

#### 4.2.2 Wybór parametru docelowego (wybór szczegółowego podsumowania przebiegu badania)

Można w tym miejscu wybrać odnośnik do szczegółowego podsumowania przebiegu badania, na którym oparty jest wniosek dotyczący podsumowania parametru docelowego. Dzięki temu odnośnikowi można dotrzeć do oryginalnego źródła informacji na dalszych etapach oceny i zgłaszania. Należy wybrać badanie, które budzi największe obawy. Zasadniczo należy wykorzystywać dane dotyczące ludzi, jeżeli są dostępne. Wiarygodny wskaźnik dawki oparty na danych dotyczących ludzi jest jednak rzadko dostępny.

Przy wyborze szczegółowego podsumowania przebiegu badania należy wziąć pod uwagę m.in. następujące czynniki: 1) jakość badania, np. punktacja w skali Klimischa, 2) czas trwania badania, 3) czy badanie jest zgodne z dobrą praktyką laboratoryjną. Preferuje się dostępne dane epidemiologiczne, o ile są wiarygodne i istotne.

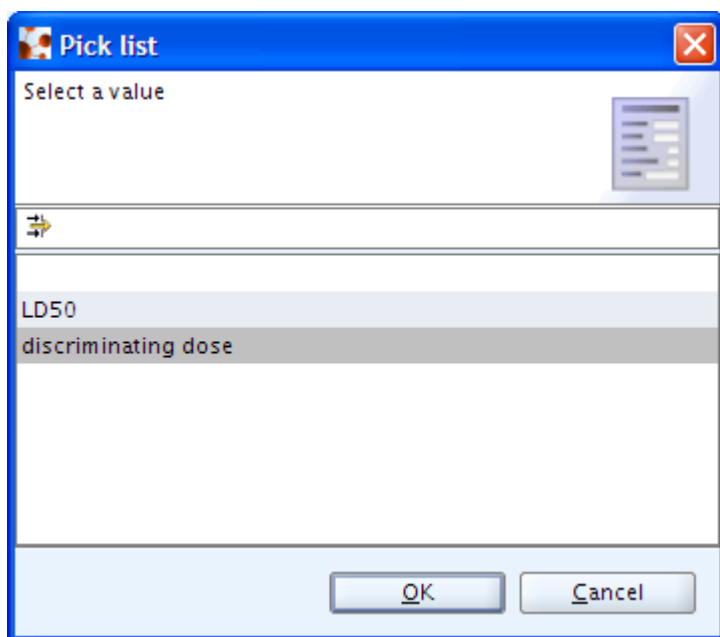
#### 4.2.3 Uzasadnienie wyboru

Uzasadnienie wyboru jest konieczne w szczególności, jeżeli nie wybrano badania

(szczegółowego podsumowania przebiegu badania) o najniższym wskaźniku dawki. Jako uzasadnienie można na przykład podać fakt, że badanie z najniższym wskaźnikiem dawki jest niskiej jakości lub zaobserwowane działanie nie ma znaczenia dla ludzi. Należy zawsze podać uzasadnienie, jeżeli dla danego podsumowania parametru docelowego nie wybrano żadnego szczegółowego podsumowania przebiegu badania.

#### 4.2.4 Poziom powodujący zmiany

Rysunek 6: Lista wyboru poziomu powodującego zmiany dla toksyczności ostrej w programie IUCLID



Należy z reguły wybrać LD50 (LC50 dla narażenia przez drogi oddechowe). Jeżeli nie zaobserwowano działań szkodliwych, poziom powodujący zmiany jest równy dawce granicznej.

#### 4.2.5 Jakość całej bazy danych

Należy wziąć pod uwagę następujące czynniki, ponieważ mogą one mieć wpływ na ocenę zagrożenia:

- Do jakiego stopnia całość dostępnych informacji spełnia uzależnione od wielkości obrotu wymagania w zakresie informacji z rozporządzenia REACH (kompletność bazy danych)?
- Wiarygodność i spójność różnych badań: należy wziąć pod uwagę jakość metody badawczej, wielkość i moc statystyczną projektu badania, wiarygodność biologiczną, zależności dawka-odpowiedź oraz badania statystyczne.

#### 4.2.6 Krótki opis informacji kluczowych

Należy tutaj podać najważniejsze wyniki.

#### 4.2.7 Omówienie

W tej sekcji należy podać interpretację wyników. Obejmuje to na przykład:

- Omówienie ewentualnych brakujących danych.
- Istotność wyników dla oceny ryzyka, np. zakres, w jakim wyniki z badań na zwierzętach mają znaczenie w odniesieniu do zdrowia człowieka.



#### 4.2.8 Uzasadnienie klasyfikacji lub braku klasyfikacji

Podsumowanie parametru docelowego porównuje się z kryteriami klasyfikacji. Należy podać przyczyny spełnienia bądź niespełnienia kryteriów klasyfikacji.

Należy pamiętać, że samą klasyfikację podaje się w sekcji 2 programu IUCLID.

#### 4.3 Działanie drażniące/działanie żrące (7.3)

Niniejsze podsumowanie parametru docelowego w programie IUCLID obejmuje następujące elementy dla każdej drogi narażenia:

- listę wyboru możliwych wniosków dotyczących danego parametru docelowego;
- listę wyboru umożliwiającą jakościowe określenie poziomu zmian.
- W odniesieniu do działania drażniącego/żrącego na oczy dostępne są dodatkowo następujące elementy:
- odnośnik do wybranych zapisów badań (szczegółowych podsumowań przebiegu badań) na poparcie danego wniosku;
- pole tekstowe do uzasadnienia wyboru danego badania.

Dostępne są następujące pola tekstowe, w których można podać skonsolidowane informacje dla wszystkich trzech dróg narażenia:

- pole tekstowe do krótkiego opisu informacji kluczowych uzyskanych ze szczegółowych podsumowań przebiegu badań;
- pole tekstowe do zamieszczenia dalszych wyjaśnień i argumentacji dotyczących wniosków wyciągniętych dla danego parametru docelowego (Omówienie);
- pole tekstowe do porównania podsumowania parametru docelowego z kryteriami klasyfikacji i oznakowania w celu uzasadnienia klasyfikacji lub braku klasyfikacji.

**Uwaga: działanie drażniące przy wdychaniu nie jest objęte zakresem tej sekcji.**

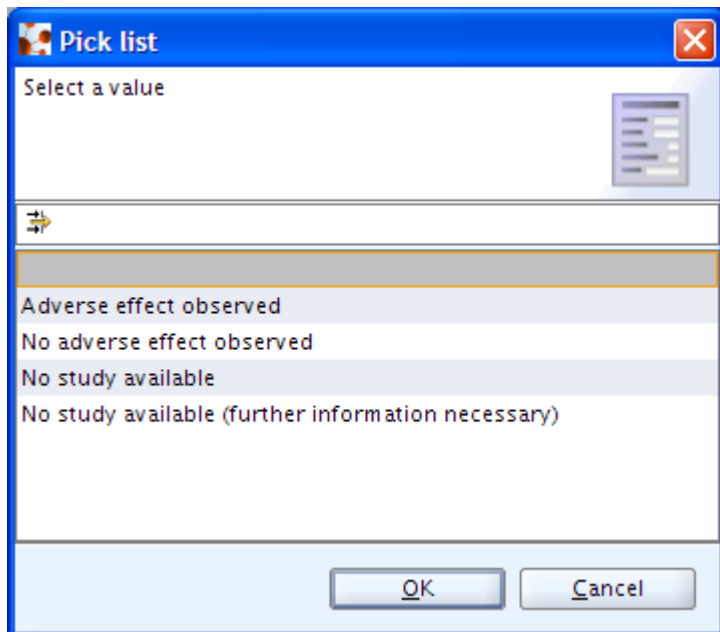
**Rysunek 7: Przykład z podsumowania parametru docelowego w IUCLID dla działania drażniącego**

The screenshot displays the IUCLID software interface. On the left is a navigation tree with categories like '0 Related Information', '1 General Information', '2 Classification & Labelling and PBT asses', '3 Manufacture, use and exposure', '4 Physical and chemical properties', '5 Environmental fate and pathways', '6 Ecotoxicological Information', and '7 Toxicological information'. Under '7 Toxicological information', there is a sub-section 'Irritation / corrosion' which is expanded to show '7.3.1 Skin irritation / corrosion' and '7.3.2 Eye irritation'. The main window on the right is titled 'Endpoint summary: Irritation / corrosion'. It features a 'Detail level' dropdown set to 'all fields' and several tabs: 'Administrative Data', 'Skin irritation / corrosion', and 'Eye irritation'. The 'Administrative Data' tab is active, showing a search icon. Below this, the 'Skin irritation / corrosion' section is expanded, displaying: 'Endpoint conclusion' as 'Adverse effect observed', 'Endpoint selection' as 'Skin irritation / corrosion.001; Watson et al. 2006', 'Justification for selection' as 'Only one study available.', and 'Effect level' as 'slightly irritating'. The 'Eye irritation' section is also expanded, showing: 'Endpoint conclusion' as 'Adverse effect observed', 'Endpoint selection' as 'Eye irritation.001; Watt et al. 2003', 'Justification for selection' as 'Only one study available.', and 'Effect level' as 'slightly irritating'.

### 4.3.1 Wnioski dotyczące parametru docelowego

Lista wyboru możliwych wniosków dotyczących danego parametru docelowego jest następująca:

Rysunek 8: Lista wyboru wniosków dotyczących parametru docelowego w IUCLID



W tabeli poniżej znajduje się przegląd dostępnych opcji.

| Wnioski dotyczące parametru docelowego                | Kiedy należy wybrać daną opcję  |
|---|---|
| Zaobserwowano działania szkodliwe                     | Substancja spełnia kryteria klasyfikacji w odniesieniu do działania drażniącego/działania żrącego/poważnego uszkodzenia oczu  |
| Nie zaobserwowano działań szkodliwych                 | Substancja nie spełnia kryteriów klasyfikacji w odniesieniu do danego parametru docelowego  |
| Brak dostępnego badania                               | Podać uzasadnienie  |
| Brak dostępnego badania (niezbędne dalsze informacje) | Nie dotyczy działania drażniącego/żrącego na skórę/oczy, ponieważ w celu wykonania badań z załącznika VII lub VIII nie jest wymagana propozycja przeprowadzenia badań |

### 4.3.2 Wybór parametru docelowego (wybór szczegółowego podsumowania przebiegu badania)

Można w tym miejscu wybrać odnośnik do szczegółowego podsumowania przebiegu badania, na którym oparty jest wniosek dotyczący podsumowania parametru docelowego. Dzięki temu odnośnikowi można dotrzeć do oryginalnego źródła informacji na dalszych etapach oceny i zgłaszania. Należy wybrać badanie, które budzi największe obawy. Zasadniczo należy wykorzystywać dane dotyczące ludzi, jeżeli są dostępne. Wiarygodny wskaźnik dawki oparty na danych dotyczących ludzi jest jednak rzadko dostępny.

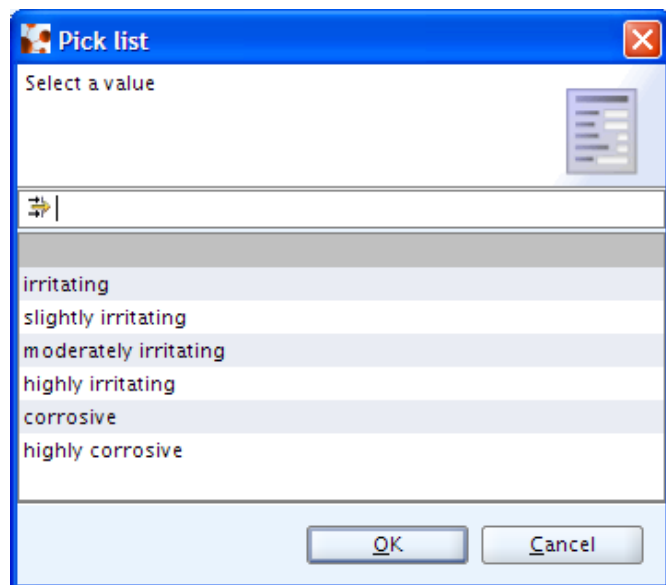
Przy wyborze szczegółowego podsumowania przebiegu badania należy wziąć pod uwagę m.in. następujące czynniki: 1) jakość badania, np. punktacja w skali Klimischa, 2) czas trwania badania, 3) czy badanie jest zgodne z dobrą praktyką laboratoryjną. Preferuje się dostępne dane epidemiologiczne, o ile są wiarygodne i istotne.

### 4.3.3 Uzasadnienie wyboru

Uzasadnienie wyboru jest konieczne w szczególności, jeżeli nie wybrano badania (szczegółowego podsumowania przebiegu badania) o najniższym wskaźniku dawki. Jako uzasadnienie można na przykład podać fakt, że badanie z najniższym wskaźnikiem dawki jest niskiej jakości lub zaobserwowane działanie nie ma znaczenia dla ludzi. Należy zawsze podać uzasadnienie, jeżeli dla danego podsumowania parametru docelowego nie wybrano żadnego szczegółowego podsumowania przebiegu badania.

### 4.3.4 Poziom powodujący zmiany

Rysunek 9: Lista wyboru poziomu powodującego zmiany dla działania drażniącego/żrącego na skórę/oczy w programie IUCLID



Poziom powodujący zmiany należy wybrać tylko wtedy, kiedy substancja spełnia kryteria klasyfikacji w odniesieniu do działania żrącego/drażniącego. Jeżeli substancja ma być zaklasyfikowana jako substancja kategorii 1A, 1B lub 1C w odniesieniu do skóry lub kategorii 1 w odniesieniu do oczu, należy wybrać poziom powodujący zmiany określony jako „corrosive” (żrący). Jeżeli substancja jest zaklasyfikowana jako substancja kategorii 2 (w odniesieniu do skóry i oczu), należy wybrać poziom powodujący zmiany określony jako „irritating” (drażniący).

### 4.3.5 Krótki opis informacji kluczowych

Należy tutaj podać najważniejsze wyniki wybranych badań.

### 4.3.6 Omówienie

W tej sekcji należy podać interpretację wyników. Obejmuje to na przykład:

- Omówienie ewentualnych brakujących danych.
- Istotność wyników dla oceny ryzyka, np. zakres, w jakim wyniki z badań na zwierzętach mają znaczenie w odniesieniu do zdrowia człowieka.

### 4.3.7 Uzasadnienie klasyfikacji lub braku klasyfikacji

W tej części wnioski dotyczące parametru docelowego porównuje się z kryteriami klasyfikacji. Należy podać przyczyny spełnienia bądź niespełnienia kryteriów. Trzeba pamiętać, że samą klasyfikację podaje się w sekcji 2 programu IUCLID. Należy również zauważyć, że dla

parametru docelowego dotyczącego działania drażniącego/żrącego wnioski są uzależnione od klasyfikacji. W razie konieczności należy wyjaśnić powody, dla których działania szkodliwe podane w szczegółowych podsumowaniach przebiegu badania nie prowadzą do klasyfikacji substancji (i tym samym do statusu „no hazard identified” – „brak zidentyfikowanych zagrożeń”).

#### 4.4 Działanie uczulające (7.4.)

Niniejsze podsumowanie parametru docelowego w programie IUCLID obejmuje następujące elementy dla każdej drogi narażenia:

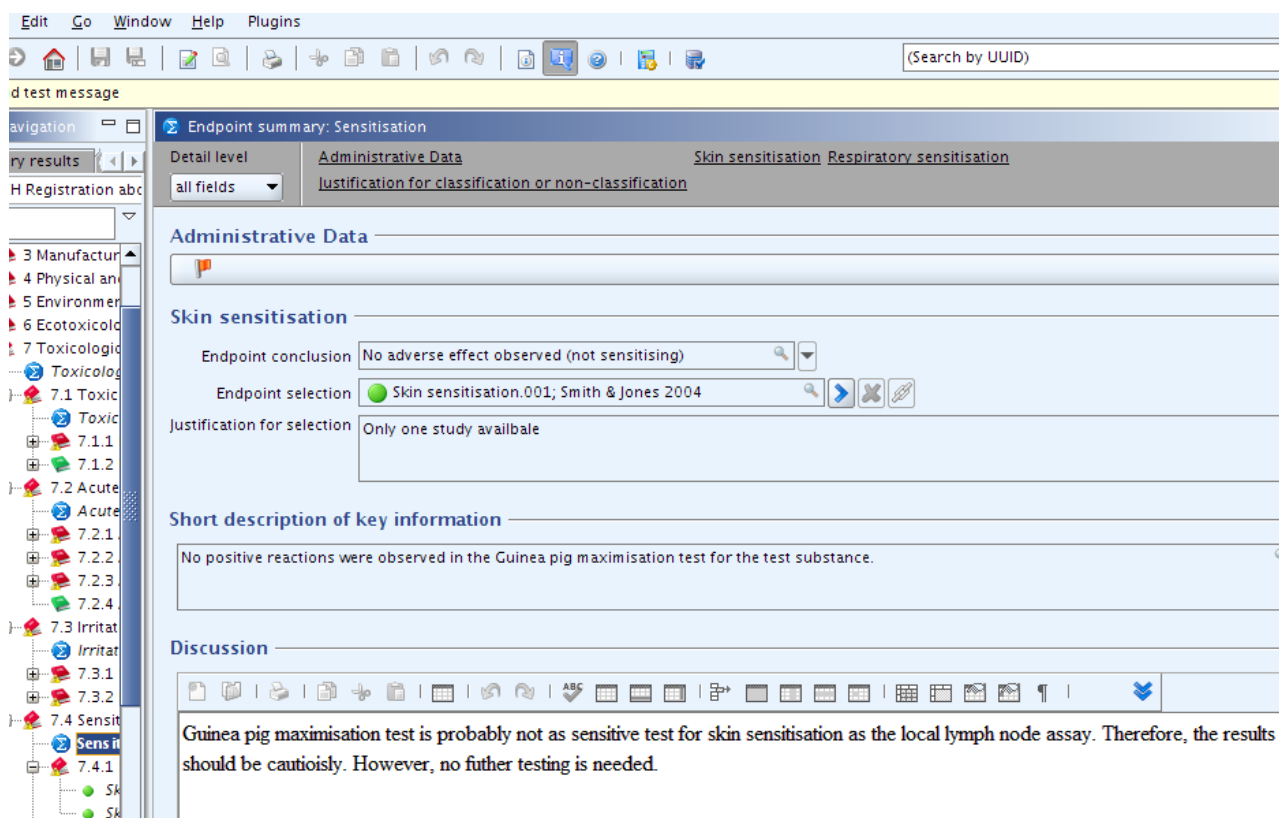
- listę wyboru możliwych wniosków dotyczących danego parametru docelowego;
- odnośnik do wybranego zapisu badania (szczegółowego podsumowania przebiegu badania) na poparcie danego wniosku;
- pole tekstowe do uzasadnienia wyboru danego badania;
- pole tekstowe do krótkiego opisu informacji kluczowych uzyskanych ze szczegółowych podsumowań przebiegu badań;
- pole tekstowe do zamieszczenia dalszych wyjaśnień i argumentacji dotyczących wniosków wyciągniętych dla danego parametru docelowego (Omówienie);

Dostępne jest następujące pole tekstowe, w którym można podać skonsolidowane informacje dla obu dróg narażenia:

- pole tekstowe do porównania podsumowania parametru docelowego z kryteriami klasyfikacji i oznakowania w celu uzasadnienia klasyfikacji lub braku klasyfikacji.

**Uwaga: sekcja ta nie obejmuje działania uczulającego na drogi oddechowe**

**Rysunek 10: Przykład podsumowania parametru docelowego w IUCLID dla działania uczulającego na skórę**

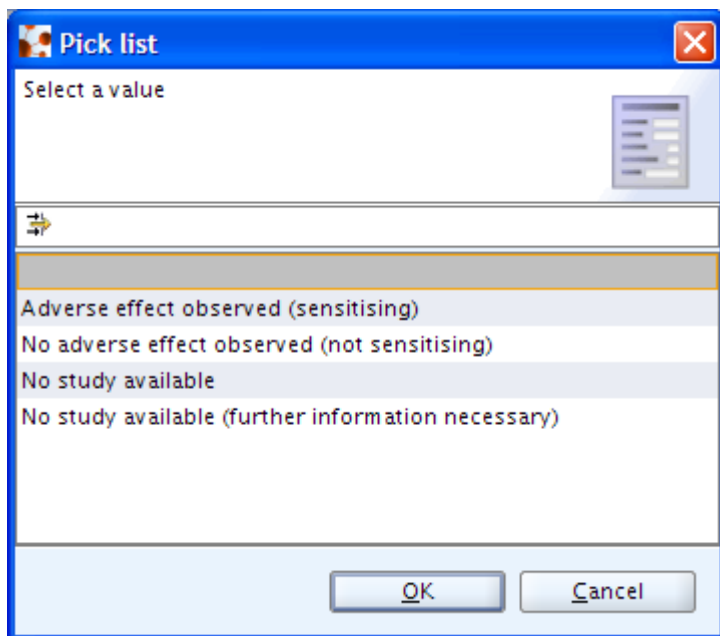


The screenshot shows the IUCLID software interface. The main window is titled "Endpoint summary: Sensitisation". It has a menu bar (Edit, Go, Window, Help, Plugins) and a toolbar with various icons. A search bar at the top right contains the text "(Search by UUID)". The left sidebar shows a navigation tree with categories like "3 Manufactur...", "4 Physical an...", "5 Environmen...", "6 Ecotoxicolog...", "7 Toxicolog...", "7.1 Toxic...", "7.1.1", "7.1.2", "7.2 Acute...", "7.2.1", "7.2.2", "7.2.3", "7.2.4", "7.3 Irritat...", "7.3.1", "7.3.2", "7.4 Sensit...", "7.4.1". The main content area is divided into sections: "Administrative Data" (with a dropdown for "Detail level" set to "all fields" and a link for "Justification for classification or non-classification"), "Skin sensitisation" (with "Endpoint conclusion" set to "No adverse effect observed (not sensitising)" and "Endpoint selection" set to "Skin sensitisation.001; Smith & Jones 2004"), "Justification for selection" (text: "Only one study available"), "Short description of key information" (text: "No positive reactions were observed in the Guinea pig maximisation test for the test substance."), and "Discussion" (text: "Guinea pig maximisation test is probably not as sensitive test for skin sensitisation as the local lymph node assay. Therefore, the results should be cautiously. However, no further testing is needed.").

#### 4.4.1 Wnioski dotyczące parametru docelowego

Lista wyboru możliwych wniosków dotyczących danego parametru docelowego jest następująca:

**Rysunek 11: Lista wyboru wniosków dotyczących parametru docelowego w IUCLID dla działania uczulającego**



W tabeli poniżej znajduje się przegląd dostępnych opcji.

| Wnioski dotyczące parametru docelowego                | Kiedy należy wybrać daną opcję   |
|---|--|
| Zaobserwowano działania szkodliwe                     | Substancja jest sklasyfikowana ze względu na działanie uczulające  |
| Nie zaobserwowano działań szkodliwych                 | Substancja nie jest sklasyfikowana ze względu na działanie uczulające  |
| Brak dostępnego badania                               | Podać uzasadnienie   |
| Brak dostępnego badania (niezbędne dalsze informacje) | Nie dotyczy działania uczulającego, ponieważ w celu wykonania badań z załącznika VII lub VIII nie jest wymagana propozycja przeprowadzenia badań |

#### 4.4.2 Wybór parametru docelowego (wybór szczegółowego podsumowania przebiegu badania)

Można w tym miejscu wybrać odnośnik do szczegółowego podsumowania przebiegu badania, na którym oparty jest wniosek dotyczący podsumowania parametru docelowego. Dzięki temu odnośnikowi można dotrzeć do oryginalnego źródła informacji na dalszych etapach oceny i zgłaszania. Należy wybrać badanie, które budzi największe obawy. Zasadniczo należy wykorzystywać dane dotyczące ludzi, jeżeli są dostępne. Wiarygodny wskaźnik dawki oparty na danych dotyczących ludzi jest jednak rzadko dostępny.

Przy wyborze szczegółowego podsumowania przebiegu badania należy wziąć pod uwagę m.in. następujące czynniki: 1) jakość badania, np. punktacja w skali Klimischa, 2) czas trwania badania, 3) czy badanie jest zgodne z dobrą praktyką laboratoryjną. Preferuje się dostępne dane epidemiologiczne lub inne dane dotyczące ludzi, o ile są wiarygodne i istotne.

#### 4.4.3 Uzasadnienie wyboru

Uzasadnienie wyboru jest konieczne w szczególności, jeżeli nie wybrano badania

(szczegółowego podsumowania przebiegu badania) o najniższym wskaźniku dawki. Jako uzasadnienie można na przykład podać fakt, że badanie z najniższym wskaźnikiem dawki jest niskiej jakości lub zaobserwowane działanie nie ma znaczenia dla ludzi. Należy zawsze podać uzasadnienie, jeżeli dla danego podsumowania parametru docelowego nie wybrano żadnego szczegółowego podsumowania przebiegu badania.

#### 4.4.4 Krótki opis informacji kluczowych

Należy tutaj podać najważniejsze wyniki.

#### 4.4.5 Omówienie

W tej sekcji należy podać interpretację wyników. Obejmuje to na przykład:

- Omówienie ewentualnych brakujących danych.
- Istotność wyników dla oceny ryzyka, np. zakres, w jakim wyniki z badań na zwierzętach mają znaczenie w odniesieniu do zdrowia człowieka.

#### 4.4.6 Uzasadnienie klasyfikacji lub braku klasyfikacji

W tej sekcji wnioski dotyczące parametru docelowego porównuje się z kryteriami klasyfikacji. Należy podać przyczyny spełnienia bądź niespełnienia kryteriów. Trzeba pamiętać, że samą klasyfikację podaje się w sekcji 2 programu IUCLID.

### 4.5 Toksyczność dawki powtarzanej (7.5)

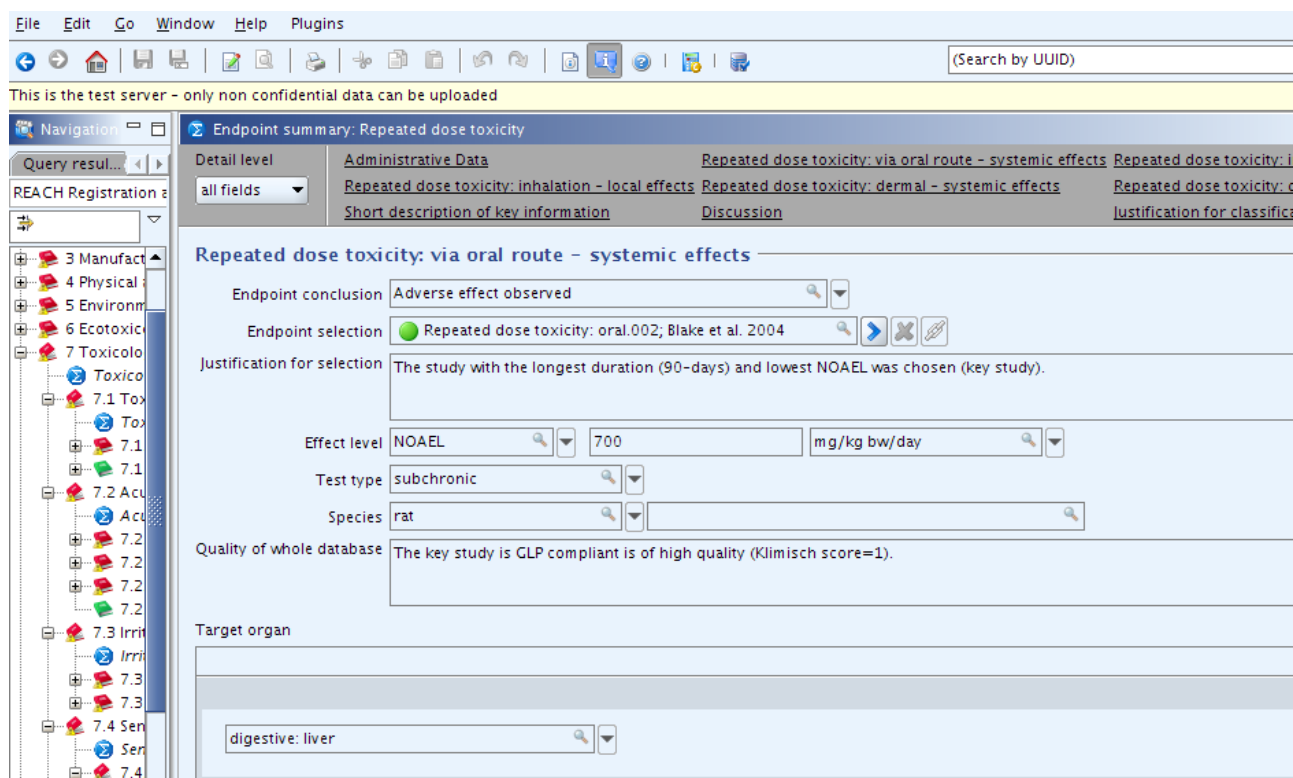
Ta sekcja dotyczy również parametrów docelowych 7.9.1 Neurotoksyczność i 7.9.2 Immunotoksyczność. Niniejsze podsumowanie parametru docelowego w programie IUCLID obejmuje następujące elementy dla każdej drogi narażenia:

- listę wyboru możliwych wniosków dotyczących danego parametru docelowego;
- odnośnik do wybranych zapisów badań (szczegółowych podsumowań przebiegu badań) na poparcie danego wniosku;
- pole tekstowe do uzasadnienia wyboru danego badania;
- rodzaj wskaźnika dawki (z listy wyboru) oraz wartość poziomu zmian zidentyfikowaną w danym badaniu;
- listę wyboru rodzaju badania i listę wyboru gatunku użytego w badaniu;
- pole tekstowe do opisu jakości całej bazy danych dla danego parametru docelowego;
- listę wyboru do oznaczenia narządu docelowego wzbudzającego największe obawy.

Dostępne są następujące pola tekstowe, w których można podać skonsolidowane informacje dla wszystkich trzech dróg narażenia (pokarmowa, przez skórę i drogi oddechowe):

- pole tekstowe do krótkiego opisu informacji kluczowych uzyskanych ze szczegółowych podsumowań przebiegu badań;
- pole tekstowe do zamieszczenia dalszych wyjaśnień i argumentacji dotyczących wniosków wyciągniętych dla danego parametru docelowego (Omówienie);
- pole tekstowe do porównania podsumowania parametru docelowego z kryteriami klasyfikacji i oznakowania w celu uzasadnienia klasyfikacji lub braku klasyfikacji.

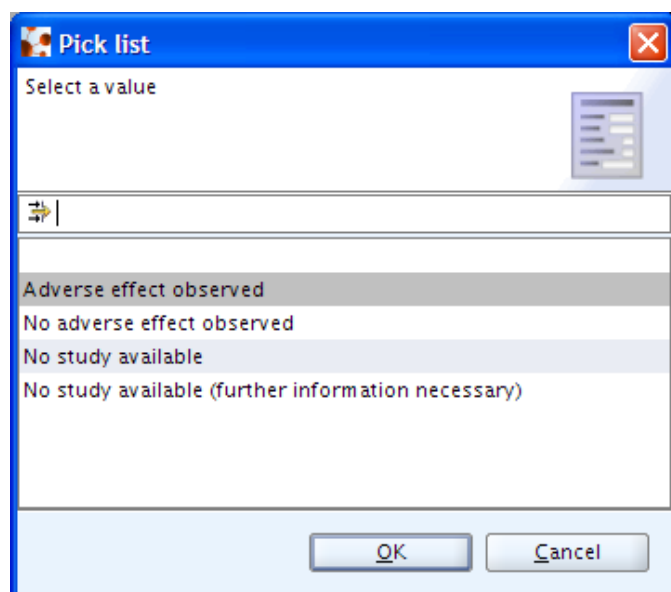
**Rysunek 12: Przykład z podsumowania parametru docelowego w IUCLID dla toksyczności dawki powtarzanej**



#### 4.5.1 Wnioski dotyczące parametru docelowego

Lista wyboru możliwych wniosków dotyczących danego parametru docelowego jest następująca:

**Rysunek 13: Lista wyboru wniosków dotyczących parametru docelowego w IUCLID dla toksyczności dawki powtarzanej**





W tabeli poniżej znajduje się przegląd dostępnych opcji.

| Wnioski dotyczące parametru docelowego                | Kiedy należy wybrać daną opcję   |
|---|--|
| Zaobserwowano działania szkodliwe                     | Zaobserwowano działania szkodliwe na poziomie dawki granicznej lub poniżej tego poziomu                      |
| Nie zaobserwowano działań szkodliwych                 | Nie zaobserwowano działań szkodliwych na poziomie dawki granicznej lub poniżej tego poziomu                  |
| Brak dostępnego badania                               | Podać uzasadnienie   |
| Brak dostępnego badania (niezbędne dalsze informacje) | Dokumentacja zawiera propozycję przeprowadzenia badań dla toksyczności dawki powtarzanej (badanie 90-dniowe) |

#### 4.5.2 Wybór parametru docelowego (wybór szczegółowego podsumowania przebiegu badania)

Można w tym miejscu wybrać odnośnik do szczegółowego podsumowania przebiegu badania, na którym oparty jest wniosek dotyczący podsumowania parametru docelowego. Dzięki temu odnośnikowi można dotrzeć do oryginalnego źródła informacji na dalszych etapach oceny i zgłaszania. Należy wybrać badanie, które budzi największe obawy. Zasadniczo należy wykorzystywać dane dotyczące ludzi, jeżeli są dostępne. Wiarygodny wskaźnik dawki oparty na danych dotyczących ludzi jest jednak rzadko dostępny.

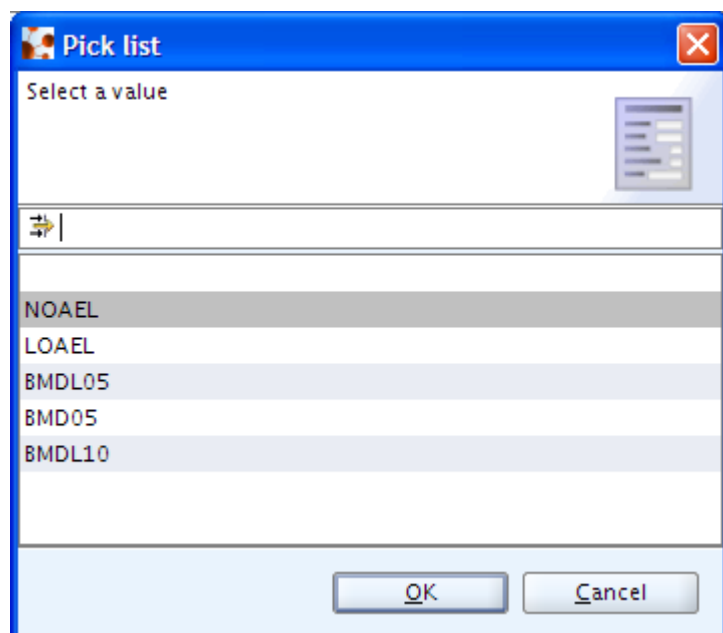
Przy wyborze szczegółowego podsumowania przebiegu badania należy wziąć pod uwagę m.in. następujące czynniki: 1) jakość badania, np. punktacja w skali Klimischa, 2) czas trwania badania, 3) czy badanie jest zgodne z dobrą praktyką laboratoryjną. Preferuje się dostępne dane epidemiologiczne, o ile są wiarygodne i istotne.

#### 4.5.3 Uzasadnienie wyboru

Szczególne uzasadnienie wyboru jest konieczne, jeżeli wybrano badanie krótkoterminowe (np. 28-dniowe) zamiast długoterminowego (np. 90-dniowego), badanie niskiej jakości zamiast badania wysokiej jakości lub badanie niezgodne z GLP zamiast zgodnego z GLP.

#### 4.5.4 Poziom powodujący zmiany

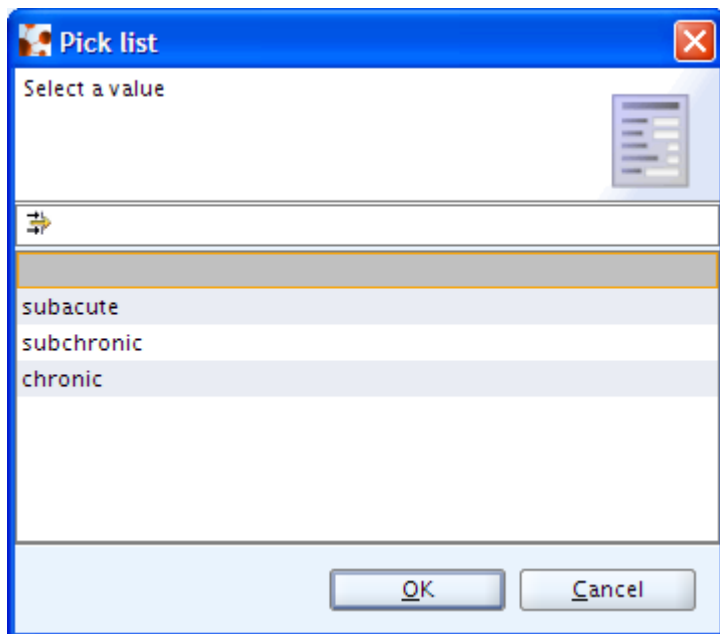
Rysunek 14: Lista wyboru poziomu powodującego zmiany dla toksyczności dawki powtarzanej w programie IUCLID



Podstawowym wskaźnikiem dawki w tym podsumowaniu parametru docelowego jest NOAEL lub NOAEC, a w niektórych badaniach także BMDL (poziom dawki wyznaczającej). Wartości LOAEL lub LOAEC powinny być stosowane tylko w wypadku, kiedy wartości NOAEL/NOAEC są niedostępne. Jeżeli wskaźnik dawki w szczegółowym podsumowaniu przebiegu badania jest wyrażony w ppm/ppb, należy go najpierw zamienić na ng/m<sup>3</sup>, µg/m<sup>3</sup> lub mg/m<sup>3</sup>. W przypadku drogi narażenia przez drogi oddechowe i skórę można też podać wyniki dotyczące działania miejscowego.

#### 4.5.5 Rodzaj badania

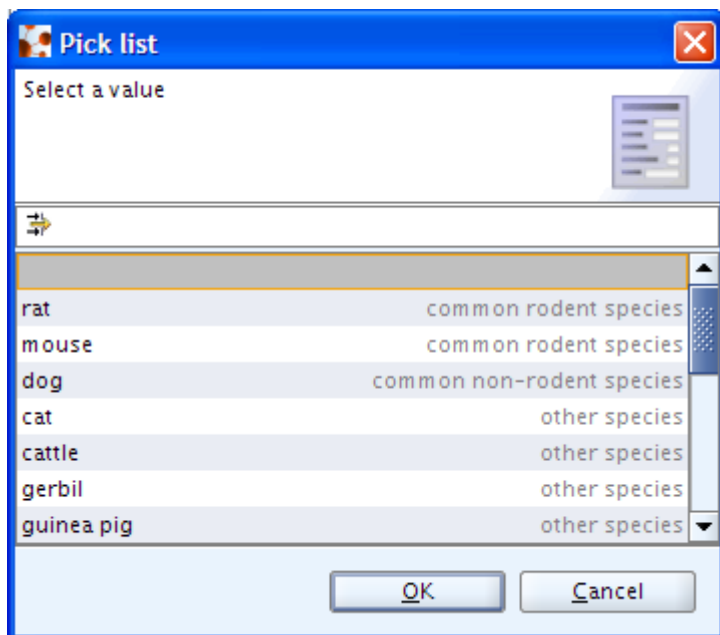
Rysunek 15: Lista wyboru rodzaju badania dla toksyczności dawki powtarzanej w programie IUCLID



Rodzaj badania powinien być taki sam, jak w wybranym szczegółowym podsumowaniu przebiegu badania. Dane te są wykorzystywane do wyznaczenia DNEL.

#### 4.5.6 Gatunek

Rysunek 16: Lista wyboru gatunku dla toksyczności dawki powtarzanej w programie IUCLID



Wybrany gatunek powinien być taki sam, jak w wybranym szczegółowym podsumowaniu przebiegu badania.

#### 4.5.7 Jakość całej bazy danych

Należy wziąć pod uwagę następujące czynniki, ponieważ mogą one mieć wpływ na ocenę zagrożenia:

- Stopień, w jakim całość dostępnych informacji spełnia uzależnione od wielkości obrotu wymagania w zakresie informacji z rozporządzenia REACH (kompletność bazy danych).
- Wiarygodność i spójność różnych badań. Należy wziąć pod uwagę jakość metody badawczej, wielkość i moc statystyczną projektu badania, wiarygodność biologiczną, zależności dawka-odpowiedź oraz badania statystyczne.

#### 4.5.8 Narząd docelowy

Jeżeli istnieje kilka narządów docelowych, należy wybrać ten, dla którego działanie szkodliwe wzbudza największe obawy, tj. narząd powiązany ze wskaźnikiem dawki.

#### 4.5.9 Krótki opis informacji kluczowych

Należy tutaj podać najważniejsze wyniki.

#### 4.5.10 Omówienie

W tej sekcji należy podać interpretację wyników. Obejmuje to na przykład:

- Omówienie ewentualnych brakujących danych.
- Istotność wyników dla oceny ryzyka. np. zakres, w jakim wyniki z badań na zwierzętach mają znaczenie w odniesieniu do zdrowia człowieka.

#### 4.5.11 Uzasadnienie klasyfikacji lub braku klasyfikacji

W tej sekcji wnioski dotyczące parametru docelowego porównuje się z kryteriami klasyfikacji.

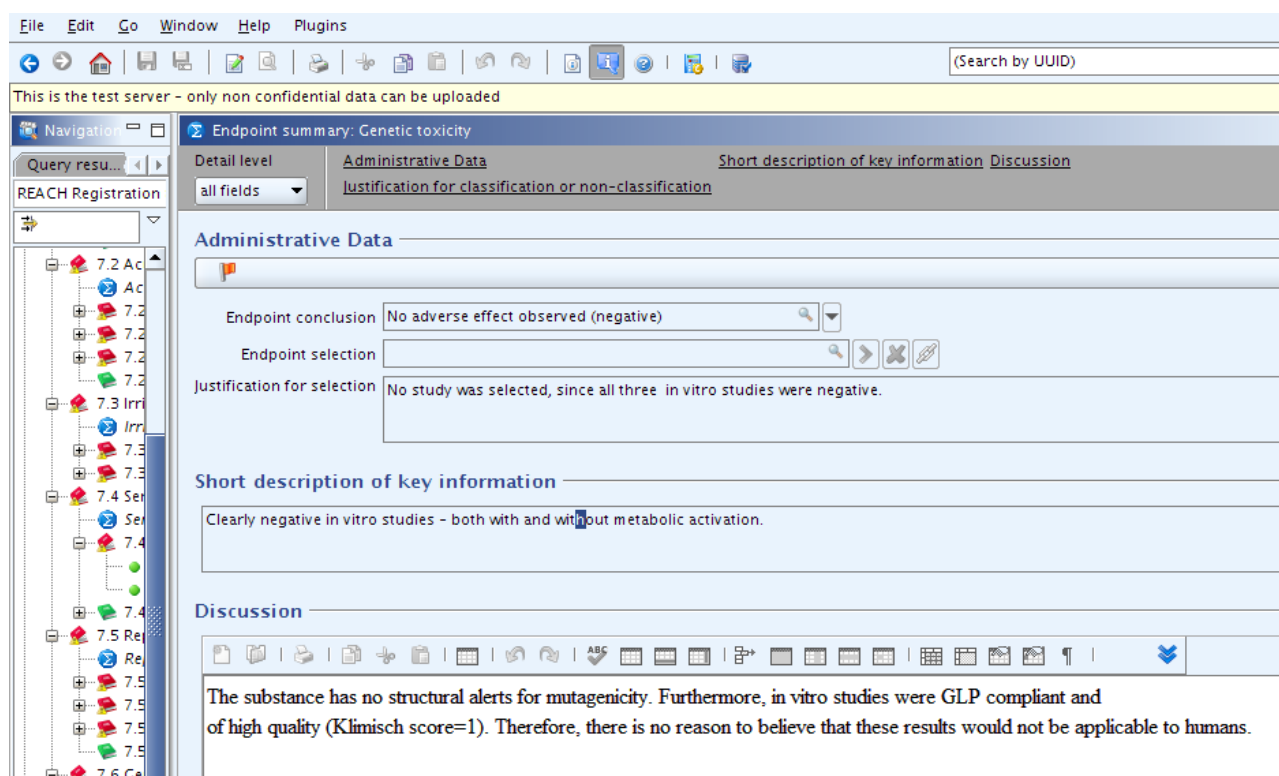
Należy podać przyczyny spełnienia bądź niespełnienia kryteriów. Trzeba pamiętać, że samą klasyfikację podaje się w sekcji 2 programu IUCLID.

## 4.6 Toksyczność genetyczna (7.6)

Niniejsze podsumowanie parametru docelowego w programie IUCLID obejmuje następujące elementy:

- listę wyboru możliwych wniosków dotyczących danego parametru docelowego;
- odnośnik do wybranych zapisów badań (szczegółowych podsumowań przebiegu badań) na poparcie danego wniosku;
- pole tekstowe do uzasadnienia wyboru danego badania;
- pole tekstowe do krótkiego opisu informacji kluczowych uzyskanych ze szczegółowych podsumowań przebiegu badań;
- pole tekstowe do zamieszczenia dalszych wyjaśnień i argumentacji dotyczących wniosków wyciągniętych dla danego parametru docelowego (Omówienie);
- pole tekstowe do porównania podsumowania parametru docelowego z kryteriami klasyfikacji i oznakowania w celu uzasadnienia klasyfikacji lub braku klasyfikacji.

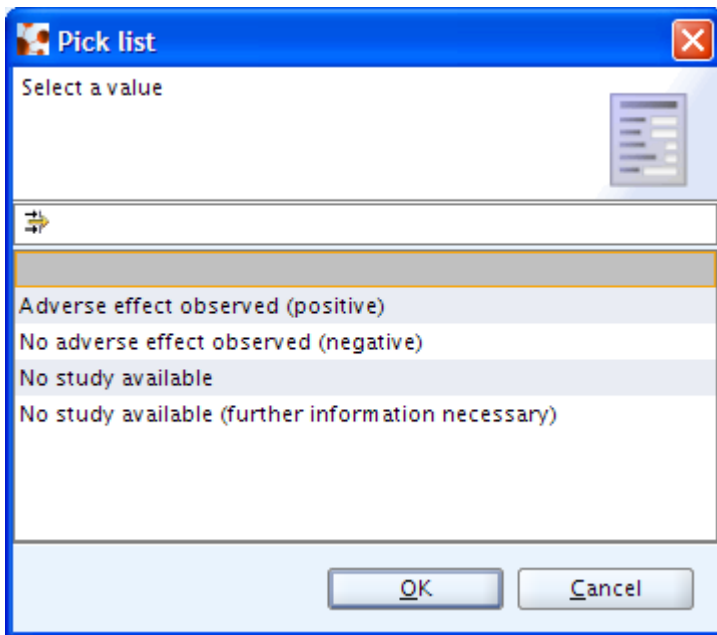
**Rysunek 17: Przykład z podsumowania parametru docelowego w IUCLID dla toksyczności genetycznej**



### 4.6.1 Wnioski dotyczące parametru docelowego

Lista wyboru możliwych wniosków dotyczących danego parametru docelowego jest następująca:

**Rysunek 18: Lista wyboru wniosków dotyczących parametru docelowego w IUCLID dla toksyczności genetycznej**



W tabeli poniżej znajduje się przegląd dostępnych opcji.

| Wnioski dotyczące parametru docelowego                | Kiedy należy wybrać daną opcję  |
|---|---|
| Zaobserwowano działania szkodliwe                     | Substancja jest mutagenna, np. pozytywne wyniki badania <i>in vivo</i> dla dowolnego parametru docelowego (mutacja genowa/aberracja chromosomalna). |
| Nie zaobserwowano działań szkodliwych                 | Substancja nie jest mutagenna. Ogólny wniosek: substancja nie jest mutagenna.   |
| Brak dostępnego badania                               | Podać uzasadnienie  |
| Brak dostępnego badania (niezbędne dalsze informacje) | Dokumentacja zawiera propozycję przeprowadzenia badań dla genotoksyczności <i>in vivo</i>   |

#### 4.6.2 Wybór parametru docelowego (wybór szczegółowego podsumowania przebiegu badania)

Szczegółowe podsumowanie przebiegu badania należy wybrać w sytuacjach, kiedy jest dostępne tylko jedno badanie *in vitro* (substancje z załącznika VII) lub tylko jedno pozytywne badanie (*in vitro* lub *in vivo*) w dokumentacji. We wszystkich pozostałych przypadkach nie trzeba wybierać szczegółowego podsumowania przebiegu badania.

### 4.6.3 Uzasadnienie wyboru

Uzasadnienie wyboru jest konieczne, jeżeli wybrano badanie krótkoterminowe zamiast długoterminowego, badanie niskiej jakości zamiast badania wysokiej jakości lub badanie niezgodne z GLP zamiast zgodnego z GLP.

### 4.6.4 Krótki opis informacji kluczowych

Należy tutaj podać najważniejsze wyniki.

### 4.6.5 Omówienie

W tej sekcji należy podać interpretację wyników. Obejmuje to na przykład:

- Omówienie ewentualnych brakujących danych.
- Istotność wyników dla oceny ryzyka. np. zakres, w jakim wyniki z badań na zwierzętach mają znaczenie w odniesieniu do zdrowia człowieka.

### 4.6.6 Uzasadnienie klasyfikacji lub braku klasyfikacji

W tej sekcji wnioski dotyczące parametru docelowego porównuje się z kryteriami klasyfikacji. Należy podać przyczyny spełnienia bądź niespełnienia kryteriów. Trzeba pamiętać, że samą klasyfikację należy podać w sekcji 2 programu IUCLID.

## 4.7 Działanie rakotwórcze (7.7)

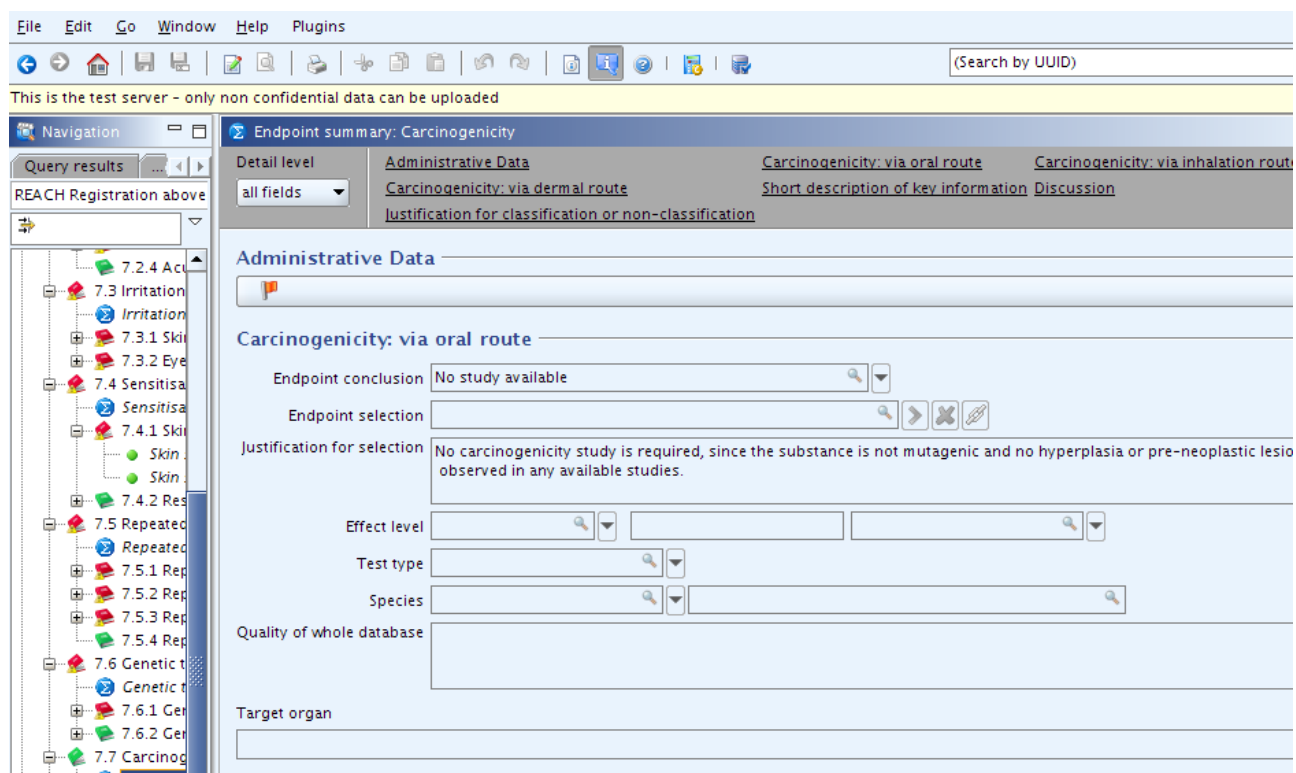
Niniejsze podsumowanie parametru docelowego w programie IUCLID obejmuje następujące elementy dla każdej drogi narażenia:

- listę wyboru możliwych wniosków dotyczących danego parametru docelowego;
- odnośnik do wybranych zapisów badań (szczegółowych podsumowań przebiegu badań) na poparcie danego wniosku;
- pole tekstowe do uzasadnienia wyboru danego badania;
- rodzaj wskaźnika dawki (z listy wyboru) oraz wartość poziomu zmian zidentyfikowaną w danym badaniu;
- listę wyboru rodzaju badania i listę wyboru gatunku użytego w badaniu;
- pole tekstowe do opisu jakości całej bazy danych dla danego parametru docelowego;
- listę wyboru do oznaczenia narządu docelowego wzbudzającego największe obawy.

Dostępne są następujące pola tekstowe, w których można podać skonsolidowane informacje dla wszystkich trzech dróg narażenia (droga pokarmowa, przez skórę i drogi oddechowe):

- pole tekstowe do opisu informacji kluczowych uzyskanych ze szczegółowych podsumowań przebiegu badań;
- pole tekstowe do zamieszczenia dalszych wyjaśnień i argumentacji dotyczących wniosków wyciągniętych dla danego parametru docelowego (Omówienie);
- pole tekstowe do porównania podsumowania parametru docelowego z kryteriami klasyfikacji i oznakowania w celu uzasadnienia klasyfikacji lub braku klasyfikacji.

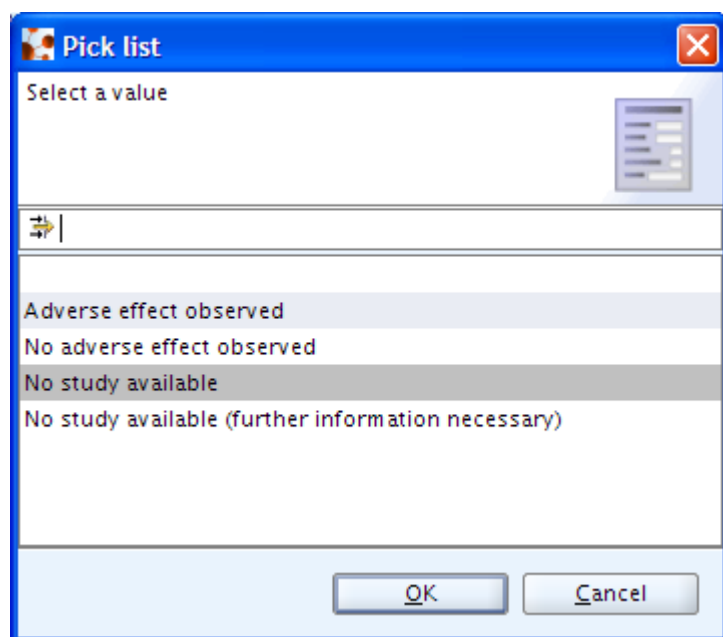
**Rysunek 19: Przykład z podsumowania parametru docelowego w IUCLID dla działania rakotwórczego w przypadku niedostępności badań**



#### 4.7.1 Wnioski dotyczące parametru docelowego

Lista wyboru możliwych wniosków dotyczących danego parametru docelowego jest następująca:

**Rysunek 20: Lista wyboru wniosków dotyczących parametru docelowego w IUCLID dla działania rakotwórczego**





W tabeli poniżej znajduje się objaśnienie dostępnych opcji.

| Wnioski dotyczące parametru docelowego                | Kiedy należy wybrać daną opcję  |
|---|---|
| Zaobserwowano działania szkodliwe                     | Substancja jest rakotwórcza   |
| Nie zaobserwowano działań szkodliwych                 | W dostępnych badaniach nie stwierdzono rakotwórczego działania substancji         |
| Brak dostępnego badania                               | Podać uzasadnienie  |
| Brak dostępnego badania (niezbędne dalsze informacje) | Dokumentacja zawiera propozycję przeprowadzenia badań dla działania rakotwórczego |

#### 4.7.2 Wybór parametru docelowego (wybór szczegółowego podsumowania przebiegu badania)

Można w tym miejscu wybrać odnośnik do szczegółowego podsumowania przebiegu badania, na którym oparty jest wniosek dotyczący podsumowania parametru docelowego. Dzięki temu odnośnikowi można dotrzeć do oryginalnego źródła informacji na dalszych etapach oceny i zgłaszania. Należy wybrać badanie, które budzi największe obawy. Zasadniczo należy wykorzystywać dane dotyczące ludzi, jeżeli są dostępne. Wiarygodny wskaźnik dawki oparty na danych dotyczących ludzi jest jednak rzadko dostępny.

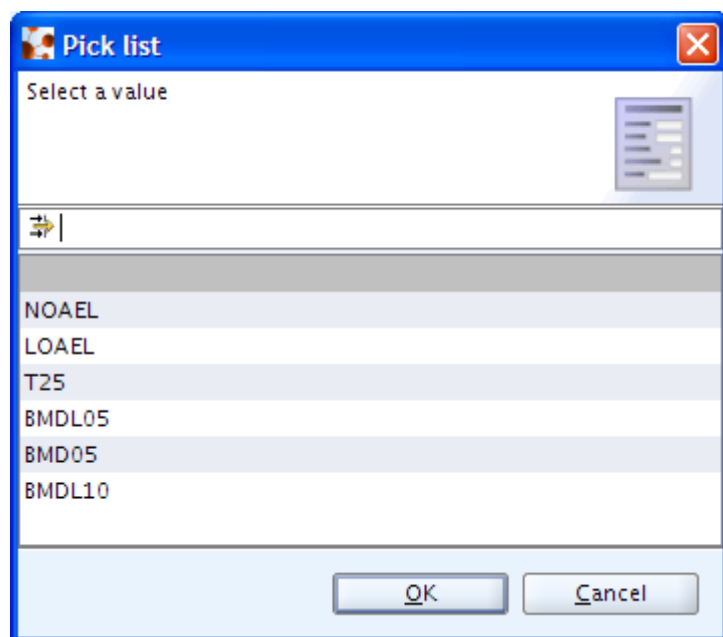
Przy wyborze szczegółowego podsumowania przebiegu badania należy wziąć pod uwagę m.in. następujące czynniki: 1) jakość badania, np. punktacja w skali Klimischa, 2) czas trwania badania, 3) czy badanie jest zgodne z dobrą praktyką laboratoryjną. Preferuje się dostępne dane epidemiologiczne, o ile są wiarygodne i istotne.

#### 4.7.3 Uzasadnienie wyboru

Uzasadnienie wyboru jest konieczne, jeżeli wybrano badanie krótkoterminowe zamiast długoterminowego, badanie niskiej jakości zamiast badania wysokiej jakości lub badanie niezgodne z GLP zamiast zgodnego z GLP.

#### 4.7.4 Poziom powodujący zmiany

Rysunek 21: Lista wyboru poziomu powodującego zmiany dla działania rakotwórczego w programie IUCLID



Wybór wskaźnika dawki powinien dotyczyć tylko działania rakotwórczego. Pozostałe działania i wskaźniki dawki należy podać w sekcji „Krótki opis informacji kluczowych”.

T25 należy wybrać w przypadku, kiedy zakłada się brak wartości progowej dla działania rakotwórczego. Pozostałe wskaźniki dawki wybiera się w przypadkach, kiedy zidentyfikowano wartość progową dla działania rakotwórczego.

#### **4.7.5 Rodzaj badania**

Większość badań *in vivo* dotyczących działania rakotwórczego to badania przewlekłe.

#### **4.7.6 Gatunek**

Gatunek powinien być taki sam, jak ten podany w wybranym szczegółowym podsumowaniu przebiegu badania.

#### **4.7.7 Jakość całej bazy danych**

Należy wziąć pod uwagę następujące czynniki, ponieważ mogą one mieć wpływ na ocenę zagrożenia:

- Stopień, w jakim całość dostępnych informacji spełnia uzależnione od wielkości obrotu wymagania w zakresie informacji z rozporządzenia REACH (kompletność bazy danych).
- Wiarygodność i spójność różnych badań. Należy wziąć pod uwagę jakość metody badawczej, wielkość i moc statystyczną projektu badania, wiarygodność biologiczną, zależności dawka-odpowiedź oraz badania statystyczne.

#### **4.7.8 Narząd docelowy**

Należy podać narząd, w którym zaobserwowano nowotwór. Jeżeli istnieje kilka narządów docelowych, trzeba wybrać ten, dla którego działanie szkodliwe wzbudza największe obawy, tj. narząd powiązany ze wskaźnikiem dawki.

#### **4.7.9 Krótki opis informacji kluczowych**

Należy tutaj podać najważniejsze wyniki.

#### **4.7.10 Omówienie**

W tej sekcji należy podać interpretację wyników. Obejmuje to na przykład:

- omówienie ewentualnych brakujących danych;
- istotność wyników dla oceny ryzyka, np. zakres, w jakim wyniki z badań na zwierzętach mają znaczenie w odniesieniu do zdrowia człowieka.

#### **4.7.11 Uzasadnienie klasyfikacji lub braku klasyfikacji**

W tej sekcji wnioski dotyczące parametru docelowego porównuje się z kryteriami klasyfikacji. Należy podać przyczyny spełnienia bądź niespełnienia kryteriów klasyfikacji. Trzeba pamiętać, że samą klasyfikację podaje się w sekcji 2 programu IUCLID.

### **4.8 Działanie szkodliwe na rozrodczość (7.8)**

Niniejsze podsumowanie parametru docelowego w programie IUCLID obejmuje następujące elementy dla każdej drogi narażenia i oddzielnie dla szkodliwego wpływu na rozrodczość i dla toksyczności rozwojowej:

- listę wyboru możliwych wniosków dotyczących danego parametru docelowego;
- odnośnik do wybranych zapisów badań (szczegółowych podsumowań przebiegu badań) na poparcie danego wniosku;
- pole tekstowe do uzasadnienia wyboru danego badania;
- rodzaj wskaźnika dawki (z listy wyboru) oraz wartość poziomu zmian zidentyfikowaną w danym badaniu;
- listę wyboru rodzaju badania i listę wyboru gatunku użytego w badaniu;
- pole tekstowe do opisu jakości całej bazy danych dla danego parametru docelowego.

Dostępne są następujące oddzielne pola tekstowe dla szkodliwego wpływu na rozrodczość i dla toksyczności rozwojowej, w których można podać skonsolidowane informacje dla wszystkich trzech dróg narażenia:

- pole tekstowe do opisu informacji kluczowych uzyskanych ze szczegółowych podsumowań przebiegu badań;
- pole tekstowe do zamieszczenia dalszych wyjaśnień i argumentacji dotyczących wniosków wyciągniętych dla danego parametru docelowego (Omówienie);
- pole tekstowe do porównania podsumowania parametru docelowego z kryteriami klasyfikacji i oznakowania w celu uzasadnienia klasyfikacji lub braku klasyfikacji.

**Rysunek 22: Przykład z podsumowania parametru docelowego w IUCLID dla działania szkodliwego na rozrodczość**

The screenshot shows the IUCLID software interface for the 'Endpoint summary: Toxicity to reproduction'. The interface includes a menu bar (File, Edit, Go, Window, Help, Plugins), a toolbar, and a search box. The main content area is divided into sections: 'Administrative Data', 'Effects on fertility', and 'Effect on fertility: via oral route'. The 'Effect on fertility: via oral route' section contains several input fields: 'Endpoint conclusion' (Adverse effect observed), 'Endpoint selection' (Two-generation study in rats; Smith et al. 2006), 'Justification for selection' (Only one two-generation study available), 'Effect level' (NOAEL, 700, mg/kg bw/day), 'Test type' (subchronic), and 'Species' (rat). A 'Quality of whole database' section at the bottom provides a summary of the data quality.

#### 4.8.1 Wnioski dotyczące parametru docelowego

Lista wyboru możliwych wniosków dotyczących danego parametru docelowego jest następująca:

W tabeli poniżej znajduje się objaśnienie dostępnych opcji.

| Wnioski dotyczące parametru docelowego | Kiedy należy wybrać daną opcję |
|--|--------------------------------|
|--|--------------------------------|

|   |   |
|---|---|
| Zaobserwowano działania szkodliwe                     | Zaobserwowano działanie szkodliwe na rozrodczość na poziomie dawki granicznej lub poniżej tego poziomu                            |
| Nie zaobserwowano działań szkodliwych                 | Nie zaobserwowano działania szkodliwego na rozrodczość na poziomie dawki granicznej lub poniżej tego poziomu                      |
| Brak dostępnego badania                               | Podać uzasadnienie  |
| Brak dostępnego badania (niezbędne dalsze informacje) | Dokumentacja zawiera propozycję przeprowadzenia badań dla szkodliwego wpływu na rozrodczość (tylko dla badań z załącznika IX i X) |

#### 4.8.2 Wybór parametru docelowego

Można w tym miejscu wybrać odnośnik do szczegółowego podsumowania przebiegu badania, na którym oparty jest wniosek dotyczący podsumowania parametru docelowego. Dzięki temu odnośnikowi można dotrzeć do oryginalnego źródła informacji na dalszych etapach oceny i zgłaszania. Należy wybrać badanie, które budzi największe obawy. Zasadniczo należy wykorzystywać dane dotyczące ludzi, jeżeli są dostępne. Wiarygodny wskaźnik dawki oparty na danych dotyczących ludzi jest jednak rzadko dostępny.

Przy wyborze szczegółowego podsumowania przebiegu badania należy wziąć pod uwagę m.in. następujące czynniki: 1) jakość badania, np. punktacja w skali Klimischa, 2) czas trwania badania, 3) czy badanie jest zgodne z dobrą praktyką laboratoryjną. Preferuje się dostępne dane epidemiologiczne, o ile są wiarygodne i istotne.

#### 4.8.3 Uzasadnienie wyboru

Uzasadnienie wyboru jest konieczne, jeżeli wybrano badanie krótkoterminowe zamiast długoterminowego, badanie niskiej jakości zamiast badania wysokiej jakości lub badanie niezgodne z GLP zamiast zgodnego z GLP.

#### 4.8.4 Poziom powodujący zmiany

Należy tutaj podać wskaźnik dawki dla danego działania na rozrodczość. Wskaźnik dawki dla pozostałych działań (np. toksyczność dla matki) należy podać w sekcji: Krótki opis informacji kluczowych.

#### 4.8.5 Rodzaj badania

Jako badania „podprzewlekłe” należy podać badanie dwupokoleniowe (OECD 416) i rozszerzone badanie jednopokoleniowe (OECD 443). Jako badania podostre należy podać badanie prenatalne toksyczności rozwojowej oraz badanie przesiewowe dotyczące szkodliwego wpływu na rozrodczość (OECD 421/422).

#### 4.8.6 Gatunek

Gatunek powinien być taki sam, jak ten podany w wybranym szczegółowym podsumowaniu przebiegu badania.

#### 4.8.7 Jakość całej bazy danych

Należy wziąć pod uwagę następujące czynniki, ponieważ mogą one mieć wpływ na ocenę zagrożenia:

- Stopień, w jakim całość dostępnych informacji spełnia uzależnione od wielkości obrotu wymagania w zakresie informacji z rozporządzenia REACH (kompletność bazy danych).

- Wiarygodność i spójność różnych badań. Należy wziąć pod uwagę jakość metody badawczej, wielkość i moc statystyczną projektu badania, wiarygodność biologiczną, zależności dawka-odpowiedź oraz badania statystyczne.

#### **4.8.8 Krótki opis informacji kluczowych**

Ponieważ w odniesieniu do poziomu powodującego zmiany nie ma oddzielnych pól dla wskaźników dawki dla organizmów rodzicielskich i potomstwa, należy podać oba wskaźniki dawki w tej sekcji. Dotyczy to zarówno parametru docelowego dotyczącego płodności, jak i rozwoju.

#### **4.8.9 Omówienie**

W tej sekcji należy podać interpretację wyników. Obejmuje to na przykład:

- omówienie ewentualnych brakujących danych;
- istotność wyników dla oceny ryzyka, np. zakres, w jakim wyniki z badań na zwierzętach mają znaczenie w odniesieniu do zdrowia człowieka.

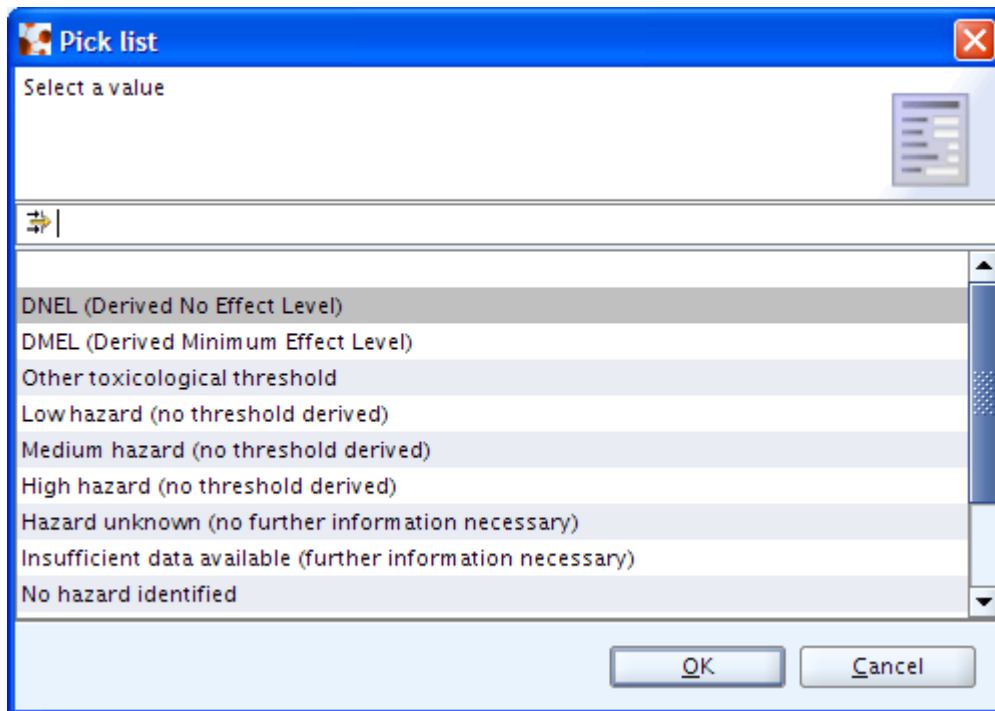
#### **4.8.10 Uzasadnienie klasyfikacji lub braku klasyfikacji**

W tej części wnioski dotyczące parametru docelowego porównuje się z kryteriami klasyfikacji. Należy podać przyczyny spełnienia bądź niespełnienia kryteriów. Trzeba pamiętać, że samą klasyfikację podaje się w sekcji 2.

## 5. OD PODSUMOWANIA PARAMETRÓW DOCELOWYCH DO PODSUMOWANIA INFORMACJI TOKSYKOLOGICZNYCH

W podsumowaniu „Informacji toksykologicznych” w sekcji 7 programu IUCLID zebrane są wszystkie informacje z podsumowań parametrów docelowych w celu wyciągnięcia wniosków dotyczących wszystkich parametrów docelowych. Wnioski te dotyczą zagrożeń dla danych grup docelowych (pracownicy i populacja ogólna), dróg narażenia (droga pokarmowa, wdychanie, przez skórę, przez oczy) oraz rodzaju zmian (ostre, przewlekłe, miejscowe, układowe). Wnioski obejmują:

- Wyznaczenie wartości **DNEL lub DMEL** dla wskaźników dawki wzbudzających największe obawy (z reguły jest to najniższa wartość NOAEL/LOAEL) dla każdej drogi narażenia i rodzaju zmian.
- Wyznaczenie jakościowego wskaźnika poziomu i rodzaju zagrożenia (**zagrożenie małe, średnie lub duże**) dla dopuszczalnych poziomów oddziaływania, takich jak działanie drażniące lub działanie uczulające, jeżeli wskaźnik dawki jest niedostępny. Dotyczy to również poziomów oddziaływania innych niż dopuszczalne, dla których nie można wyznaczyć DMEL (np. działanie mutagenne).
- Wyrażenie „**no hazard identified**” („nie zidentyfikowano zagrożeń”) dla danej drogi narażenia i rodzaju zmian, jeżeli w zgłoszonych badaniach nie zaobserwowano działania szkodliwego przy dawce granicznej.
- Wyrażenia dotyczące wniosku, że dostępne informacje nie pozwalają na wyciągnięcie wniosków dotyczących zagrożeń powodowanych przez substancję w odniesieniu do danej drogi narażenia lub rodzaju zmian. Obejmuje to dwa przypadki oceny:
  - „**hazard unknown (no further information necessary)**” – „zagrożenie nieznane (dalsze informacje nie są konieczne)”: wymaga uzasadnienia, np. badanie niemożliwe z technicznego punktu widzenia oraz w ocenie narażenia opisano warunki stosowania, w których nie występuje narażenie;
  - „**insufficient data available (further information necessary)**” – „dostępne są niewystarczające dane (konieczne są dalsze informacje)”: np. zaproponowano przeprowadzenie badań.

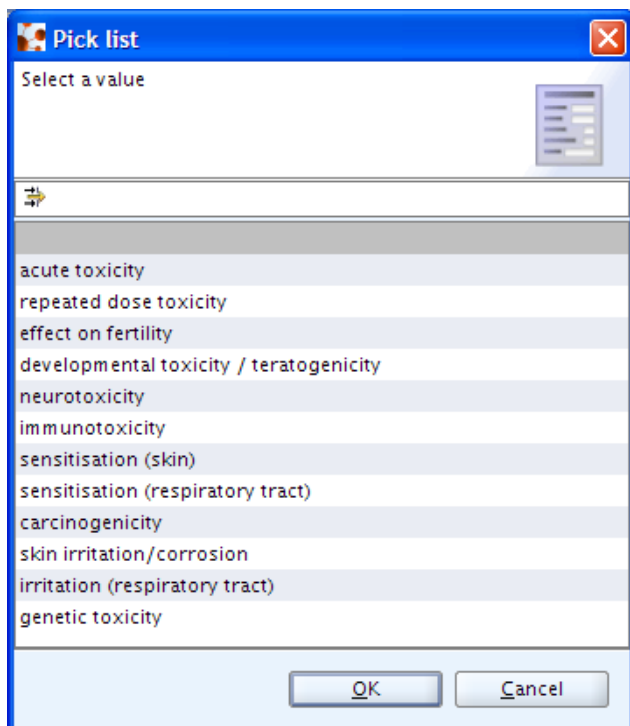
**Rysunek 23: Lista wyboru wniosków dotyczących oceny zagrożenia w IUCLID**

### 5.1 Najwrażliwszy parametr docelowy

W niektórych przypadkach dla tej samej drogi (i rodzaju zmian) będą dostępne zarówno ilościowe, jak i jakościowe wnioski dotyczące zagrożeń w odniesieniu do danego parametru docelowego. Wybór najwrażliwszego parametru docelowego może nie być oczywisty. Aby zapewnić spójność pomiędzy oceną zagrożenia a oceną narażenia (w tym ze środkami zarządzania ryzykiem), osoba oceniająca powinna przedstawić przejrzystą argumentację dotyczącą tego, czy zarządzanie ryzykiem powinno być oparte na jakościowym czy ilościowym wniosku dotyczącym zagrożenia.

Poniżej znajduje się przykładowa lista wyboru dostępna w programie IUCLID:

Rysunek 24: Lista wyboru najwrażliwszego parametru docelowego w programie IUCLID



## 5.2 Wyznaczanie wartości DNEL

DNEL (pochodny poziom niepowodujący zmian) to maksymalny poziom narażenia bezpieczny dla ludzi. Ryzyko dla ludzi można uznać za adekwatnie kontrolowane, jeżeli szacunkowe poziomy narażenia nie przekraczają odpowiednich wartości DNEL. Wytyczne na temat wyznaczania DNEL znajdują się w **Poradniku dotyczącym wymagań w zakresie informacji i oceny bezpieczeństwa chemicznego, rozdział R.8: Charakterystyka zależności dawka [stężenie]-odpowieź w odniesieniu do zdrowia człowieka**

W niniejszej sekcji znajdują się objaśnienia i przykłady, jak zgłaszać DNEL w najczęstszych przypadkach (wskaźnik dawki zidentyfikowany w badaniach toksyczności dawki powtarzanej lub szkodliwego wpływu na rozrodczość). Sekcja ta nie opisuje szczegółowo następujących przypadków:

- zgłaszania DNEL opartych na danych dotyczących ludzi
- wyznaczania DNEL dla ostrej toksyczności układowej
- wyznaczania DNEL dla działania miejscowego przez skórę

### 5.2.1 Parametry docelowe wykorzystywane przy wyznaczaniu DNEL

Zgodnie z rozdziałem R.8 Poradnika następujące wartości DNEL muszą być wyznaczone w ocenie zagrożenia (domyślnie), chyba że uzasadniono brak dostępności DNEL. Tabela poniżej zawiera przegląd potencjalnych wartości DNEL, jakie należy wyznaczyć:



**Tabela 1: Wartości DNEL, które mogą wymagać wyznaczenia**

| Wzorzec narażenia                                 | Pracownicy  | Populacja ogólna |
|---|-------------|------------------|
| Ostre – wdychanie, działanie układowe             | X           | X                |
| Ostre – przez skórę, działanie miejscowe          | X           | X                |
| Ostre – wdychanie, działanie miejscowe            | X           | X                |
| Długotrwałe – przez skórę, działanie układowe     | X           | X                |
| Długotrwałe – wdychanie, działanie układowe       | X           | X                |
| Długotrwałe – droga pokarmowa, działanie układowe | Nie dotyczy | X                |
| Długotrwałe – przez skórę, działanie miejscowe    | X           | X                |
| Długotrwałe – wdychanie, działanie miejscowe      | X           | X                |

Wartości DNEL dla działania układowego są wyrażone w mg/kg masy ciała zarówno dla drogi narażenia przez skórę, jak i po połknięciu. Dla narażenia przez wdychanie (skutki zarówno układowe, jak i miejscowe) wartości są wyrażone w mg/m<sup>3</sup>.

W odniesieniu do toksyczności dawki powtarzanej i szkodliwego wpływu na rozrodczość zakłada się, że można wyznaczyć wartość DNEL, jeżeli spełnione są wymagania w zakresie informacji określone w załączniku VIII. Jeżeli dla ww. parametrów docelowych nie zaobserwowano żadnych działań szkodliwych dla dawki granicznej, można wybrać opcję „No hazard identified” („Nie zidentyfikowano zagrożenia”).

Jeżeli w badaniu toksyczności dawki powtarzanej dla wdychania zaobserwowano miejscowe działanie na układ oddechowy, należy wyznaczyć wartość lokalnego DNEL.

W przypadku działania rakotwórczego należy wyznaczyć DMEL, jeżeli działanie szkodliwe nie wykazuje wartości progowej (substancje rakotwórcze o działaniu genotoksycznym). Dla dopuszczalnych (progowych) poziomów oddziaływania (substancje rakotwórcze inne niż genotoksyczne) należy wyznaczyć DNEL.

Dla toksyczności genetycznej z reguły nie można wyznaczyć DNEL.

Dla toksyczności ostrej (układowej) tylko w niektórych przypadkach można wyznaczyć DNEL z badań toksyczności ostrej.

### 5.2.2 Przegląd danych na temat DNEL, które należy podać w IUCLID

Aby zapewnić przejrzystość wyznaczania DNEL, IUCLID umożliwia przedkładanie zbioru informacji wraz z DNEL dla każdej drogi narażenia i rodzaju działania. Zbiór ten obejmuje:

- listę wyboru metody wyznaczania DNEL oraz pole tekstowe do uzasadnienia, jeżeli metoda różni się od tej określonej w wytycznych ECHA;
- wartość ogólnego współczynnika oceny, wartości poszczególnych współczynników oceny oraz pola tekstowe do uzasadnienia zastosowanych współczynników oceny;
- wartości punktu początkowego wskaźnika dawki (po dokonaniu ekstrapolacji między drogami, jeżeli dotyczy - zob. 5.2.3.1) oraz pole tekstowe do objaśnień dotyczących ekstrapolacji między drogami narażenia;
- pole tekstowe do ewentualnych dalszych uzasadnień i komentarzy.

**Rysunek 25: Przykład z podsumowania informacji toksykologicznych w programie IUCLID („Informacje toksykologiczne”) do celów wyznaczania DNEL**

**Workers - Hazard via inhalation route**

**Systemic effects**

**Long term exposure**

Hazard assessment conclusion: DNEL (Derived No Effect Level) 24.7 mg/m<sup>3</sup>

Most sensitive endpoint: repeated dose toxicity Route of original study: Oral

**DN(M)EL related information**

DNEL derivation method: ECHA REACH Guidance

Overall assessment factor (AF): 25

Dose descriptor starting point (after route to route extrapolation): NOAEC 617 mg/m<sup>3</sup>

Justification for route to route extrapolation: No route-to-route-extrapolation needed

|  |     |               |                                     |
|--|-----|---------------|-------------------------------------|
| AF for dose response relationship                    | 1   | Justification |                                     |
| AF for differences in duration of exposure           | 2   | Justification | DNEL is based on oral 90-day study. |
| AF for interspecies differences (allometric scaling) | 1   | Justification | AF not used for inhalation route    |
| AF for other interspecies differences                | 2.5 | Justification |                                     |
| AF for intraspecies differences                      | 5   | Justification |                                     |
| AF for the quality of the whole database             | 1   | Justification |                                     |

### 5.2.3 Metoda wyznaczania DNEL

Jeżeli przyjęte podejście różni się od metody zastosowanej w wytycznych ECHA na temat REACH, to należy podać odpowiednie uzasadnienie w sekcji: Uzasadnienie i komentarze.

#### 5.2.3.1 Punkt początkowy wskaźnika dawki

Wyznaczanie DNEL dla danego parametru docelowego rozpoczyna się od wskaźnika dawki wzbudzającego największe obawy. Może być konieczna modyfikacja oryginalnego wskaźnika dawki, aby wyznaczyć właściwy punkt początkowy dla drogi narażenia, dla której nie wykonano badań (ekstrapolacja między drogami narażenia). Podejście to można zastosować w celu wyznaczenia DNEL dla długotrwałego układowego oddziaływania przez wdychanie/skórę na podstawie NOAEL z badania dotyczącego oddziaływania przez drogę pokarmową. Ekstrapolacja między drogami narażenia nie dotyczy skutków miejscowych.

Ekstrapolacja między drogami narażenia opiera się z reguły na równaniach podanych w tabeli 2.

Tabela 2: Równania wykorzystywane najczęściej do ekstrapolacji między drogami narażenia

|                         |  |  |
|-------------------------|--|--|
| <b>Populacja ogólna</b> | Z narażenia po połknięciu do narażenia przez wdychanie | $N(L)OAEC$ dla wdychania=<br>$N(L)OAEL$ dla połknięcia $\cdot (1/1,15$<br>$m^3/kg/d) \cdot (ABS_{połkn.}/ABS_{wdych.})$            |
|                         | Z narażenia po połknięciu do narażenia przez skórę     | $N(L)OAEC$ przez skórę= $(N(L)OAEL$ połkn. $\cdot ($<br>$ABS_{połkn.}/ABS_{skóra})$  |
|                         | Z narażenia przez wdychanie do narażenia po połknięciu | $NOAEL$ dla połknięcia= $N(L)OAEC$ wdych. $/((1/1,15$<br>$m^3/kg/d) \cdot (ABS_{połkn.}/ABS_{wdych.}))$                            |
|                         | Z narażenia przez wdychanie do narażenia przez skórę   | $NOAEL$ dla połknięcia= $N(L)OAEC$ wdych. $/((1/1,15$<br>$m^3/kg/d) \cdot (ABS_{skóra}/ABS_{wdych.}))$                             |
| <b>Pracownicy</b>       | Z narażenia po połknięciu do narażenia przez wdychanie | $N(L)OAEC$ dla wdychania=<br>$N(L)OAEL$ dla połknięcia $\cdot (1/0,38$<br>$m^3/kg/d) \cdot 0,67 \cdot (ABS_{połkn.}/ABS_{wdych.})$ |

|  |  |
|--|--|
| Z narażenia po połknięciu do narażenia przez skórę | $N(L)OAEC$ przez skórę=<br>$(N(L)OAEL$ połkn. $\cdot ($<br>$ABS_{połkn.}/ABS_{skóra})$ |
|--|--|

|  |  |
|--|--|
| Z narażenia przez wdychanie do narażenia przez skórę | $N(L)OAEL$ przez skórę=<br>$N(L)OAEL$ dla<br>wdychania $/((1/0,38$<br>$m^3/kg/d) \cdot 0,67 \cdot (ABS_{skóra}$<br>$/ABS_{wdych.}))$ |
|--|--|

ABS = współczynnik wchłaniania

**Przepracowany przykład:** NOAEL z 90-dniowego badania dla narażenia po połknięciu wynosi 700 mg/kg m.c./dzień →

**W odniesieniu do pracowników NOAEC dla wdychania wynosi:**

$$NOAEC_{corr} = NOAEL_{połkn.} \cdot (1/0,38 \text{ m}^3/\text{kg}/\text{d}) \cdot (ABS_{połkn.-szczur}/ABS_{wdych.-człowiek}) \cdot (6,7 \text{ m}^3 (8\text{h})/10 \text{ m}^3 (8\text{h})) = 700 \text{ mg}/\text{kg}/\text{d} \cdot (1/0,38 \text{ m}^3/\text{kg}/\text{d}) \cdot (0,5 \cdot 1) \cdot 0,67 = 617 \text{ mg}/\text{m}^3$$

Zakłada się, że współczynnik wchłaniania dla narażenia po połknięciu wynosi 50% współczynnika dla narażenia przez wdychanie.  $ABS_{połkn./szczur}$  = współczynnik wchłaniania po połknięciu dla szczura,  $ABS_{wdych./człowiek}$  = współczynnik wchłaniania przy wdychaniu dla człowieka.

**W odniesieniu do populacji ogólnej NOAEC dla wdychania wynosi:**

$$NOAEC_{corr} = NOAEL_{połkn.} \cdot (1/1,15 \text{ m}^3/\text{kg}/\text{d}) \cdot (ABS_{połkn.-szczur}/ABS_{wdych.-człowiek}) = 700 \text{ mg}/\text{kg}/\text{d} \cdot (1/1,15 \text{ m}^3/\text{kg}/\text{d}) \cdot (0,5 \cdot 1) = 304 \text{ mg}/\text{m}^3$$

Zakłada się, że współczynnik wchłaniania dla narażenia po połknięciu wynosi 50% współczynnika dla narażenia przez wdychanie.  $ABS_{połkn./szczur}$  = współczynnik wchłaniania po połknięciu dla szczura,  $ABS_{wdych./człowiek}$  = współczynnik wchłaniania przy wdychaniu dla człowieka.

### Uzasadnienie ekstrapolacji między drogami narażenia

Uzasadnienie jest konieczne w szczególnych przypadkach, np. jest dostępny wskaźnik dawki dla danej drogi narażenia (np. jest dostępny NOAEC z 90-dniowego badania narażenia przez wdychanie dla DNEL przez wdychanie), ale rejestrujący postanowił wykorzystać ekstrapolację między drogami narażenia, lub wybrał wskaźnik dawki inny niż dający najniższą wartość DNEL.

#### 5.2.4 Zgłaszanie współczynników oceny

W celu przekształcenia wskaźnika dawki na DNEL stosuje się zbiór współczynników oceny.

Objaśnienia dotyczące podstaw takich współczynników oceny znajdują się w rozdziale R.8 Poradnika ECHA. W tabeli 3 poniżej znajduje się podsumowanie domyślnych współczynników oceny w oparciu o metodologię ECHA.

Tabela 3: Domyślne współczynniki oceny do wyznaczania DNEL

| Rodzaj współczynnika oceny | Wartość domyślna                         |                                       | Wartość domyślna    |
|----------------------------|--|---------------------------------------|---------------------|
|                            |  | Działanie układowe                    | Działanie miejscowe |
| Międzygatunkowy            | Różnice w tempie metabolizmu/masie ciała | Skalowanie allometryczne <sup>1</sup> | -                   |
|                            | Pozostałe różnice                        | 2,5                                   | 2,5                 |
| Śródgatunkowy              | Pracownicy                               | 5                                     | 5                   |
|                            | Populacja ogólna                         | 10                                    | 10                  |
| Czas trwania narażenia     | Podostre do przewlekłego                 | 6                                     | 6                   |
|                            | Podprzewlekłe do przewlekłego            | 2                                     | 2                   |
| Dawka - odpowiedź          | Punkt początkowy LOAEL/LOAEC             | ≥3                                    | ≥3                  |

|                              |    |    |
|------------------------------|----|----|
| Punkt początkowy NOAEL/NOAEC | ≥1 | ≥1 |
|------------------------------|----|----|

**Uwaga:** Skalowanie allometryczne z reguły nie jest stosowane do wyznaczania DNEL dla narażenia przez wdychanie. W tym przypadku uznaje się, że różnice w allometrii są kompensowane przez różnice w tempie oddychania.

Objaśnienia poniżej dotyczą różnych rodzajów współczynników oceny:

- W celu uwzględnienia różnic międzygatunkowych w większości przypadków (wyjątki: DNEL dla wdychania i dla miejscowych skutków wdychania) należy zastosować współczynniki oceny zarówno dla skalowania allometrycznego, jak i dla pozostałej różnicy. Współczynnik oceny dla skalowania allometrycznego zależy od gatunku użytego do badań. Dla wdychania z reguły nie stosuje się skalowania allometrycznego DNEL.
- W celu uwzględnienia różnic śródgatunkowych (między ludźmi) w odniesieniu do DNEL dla pracowników współczynnik oceny wynosi 5, a dla populacji ogólnej 10.
- Czas trwania narażenia z badania, z którego wzięto wskaźnik dawki, daje współczynnik oceny wynoszący 2 lub 6.
- Jeżeli jako punkt początkowy do wyznaczania DNEL stosowana jest wartość LOAEL/LOAEC, należy zastosować współczynnik oceny wynoszący co najmniej 3. Jeżeli jednak działanie szkodliwe zaobserwowane dla tej dawki było poważne, należy zastosować większy współczynnik oceny.
- Jeżeli jako punkt początkowy do wyznaczania DNEL stosowana jest wartość NOAEL/NOAEC, domyślny współczynnik oceny dla tego parametru wynosi 1. Jeżeli jednak działanie szkodliwe zaobserwowane dla większej dawki (LOAEL/LOAEC) było poważne, należy zastosować większy współczynnik oceny. Ponadto, można zastosować dodatkowe współczynniki oceny, np. do podejścia przekrojowego.
- Ogólny współczynnik oceny jest wynikiem wszystkich współczynników oceny (zob. przykład poniżej).

**Przepracowany przykład:** Podstawą dla DNEL jest NOAEL dla narażenia po połknięciu (700 mg/kg m.c./dzień) pochodzący z badania 90-dniowego (podprzewlekłego) na szczurach.

<sup>1</sup> Szczur: 4, mysz: 7, chomik: 5, świnka morska: 3, królik: 2,4, mała: 2, pies: 1,4

NOAEC<sub>corr</sub> dla drogi narażenia przez wdychanie w odniesieniu do pracowników wynosi 617 mg/m<sup>3</sup>, a do populacji ogólnej 304 mg/m<sup>3</sup> (zob. informacje powyżej dotyczące ekstrapolacji między drogami narażenia).

W tabelach 4a i 4b znajdują się przykłady współczynników oceny, jakie powinny być zastosowane zgodnie z metodologią ECHA:

**Tabela 4a: Przykłady zastosowania współczynników oceny do wyznaczania DNEL (pracownicy)**

| <b>Droga narażenia Pracownicy i rodzaj działania</b> |   |
|--|---|
| Wdychanie<br>Długotrwałe<br>układowe                 | <p>Współczynnik oceny dla różnicy w czasie trwania narażenia: 2 (<i>DNEL oparte na badaniu 90-dniowym</i>)<br/>           Współczynnik oceny dla innych różnic międzygatunkowych (skalowanie allometryczne nie jest stosowane do wdychania): 2,5<br/>           Współczynnik oceny dla różnic śródgatunkowych: 5 (dla pracowników)</p> <p>Ogólny współczynnik oceny: <math>2 \cdot 2,5 \cdot 5 = 25</math><br/> <b>DNEL wynosi:</b> <math>616 \text{ mg/m}^3 / 25 = 24,6 \text{ mg/m}^3</math></p>  |
| Przez skórę<br>Długotrwałe<br>układowe               | <p>Współczynnik oceny dla różnicy w czasie trwania narażenia: 2 (<i>w oparciu o badanie 90-dniowe</i>)<br/>           Współczynnik oceny dla różnic międzygatunkowych: 4 (<i>szczur</i>)<br/>           Współczynnik oceny dla innych różnic międzygatunkowych: 2,5<br/>           Współczynnik oceny dla różnic śródgatunkowych: 5 (<i>dla pracowników</i>)</p> <p>Ogólny współczynnik oceny: <math>2 \cdot 4 \cdot 2,5 \cdot 5 = 100</math><br/> <b>DNEL wynosi:</b> <math>700 \text{ mg/kg m.c./dzień} / 100 = 7 \text{ mg/kg m.c./dzień}</math></p> |
| Droga pokarmowa<br>Długotrwałe<br>układowe           | <b>Nie dotyczy</b>  |

Tabela 4b: Przykłady zastosowania współczynników oceny do wyznaczania DNEL (konsumenci)

| Droga narażenia<br>i rodzaj<br>działania   | Populacja ogólna  |
|--|---|
| Wdychanie<br>Długotrwałe<br>układowe       | <p>Współczynnik oceny dla różnicy w czasie trwania narażenia: 2 (<i>DNEL oparte na badaniu 90-dniowym</i>)</p> <p>Współczynnik oceny dla innych różnic międzygatunkowych (skalowanie allometryczne nie jest stosowane do wdychania): 2,5</p> <p>Współczynnik oceny dla różnic śródgatunkowych: 10 (dla populacji ogólnej)</p> <p>Ogólny współczynnik oceny: <math>2 \cdot 2,5 \cdot 10 = 50</math></p> <p><b>DNEL wynosi:</b> <math>304 \text{ mg/m}^3 / 50 = 6,08 \text{ mg/m}^3</math></p>  |
| Przez skórę<br>Długotrwałe<br>układowe     | <p>Współczynnik oceny dla różnicy w czasie trwania narażenia: 2 (<i>w oparciu o badanie 90-dniowe</i>)</p> <p>Współczynnik oceny dla różnic międzygatunkowych: 4 (<i>szczur</i>)</p> <p>Współczynnik oceny dla innych różnic międzygatunkowych: 2,5</p> <p>Współczynnik oceny dla różnic śródgatunkowych: 10 (<i>dla populacji ogólnej</i>)</p> <p>Ogólny współczynnik oceny: <math>2 \cdot 4 \cdot 2,5 \cdot 10 = 200</math></p> <p><b>DNEL wynosi:</b> <math>700 \text{ mg/kg m.c./dzień} / 200 = 3,5 \text{ mg/kg m.c./dzień}</math></p>   |
| Droga pokarmowa<br>Długotrwałe<br>układowe | <p>Współczynnik oceny dla różnicy w czasie trwania narażenia: 2 (<i>w oparciu o badanie 90-dniowe dla drogi pokarmowej</i>)</p> <p>Współczynnik oceny dla różnic międzygatunkowych: 4 (<i>szczur</i>)</p> <p>Współczynnik oceny dla innych różnic międzygatunkowych: 2,5</p> <p>Współczynnik oceny dla różnic śródgatunkowych: 10 (<i>dla populacji ogólnej</i>)</p> <p>Współczynnik oceny dla pozostałych niepewności:</p> <p>Ogólny współczynnik oceny: <math>2 \cdot 4 \cdot 2,5 \cdot 10 = 200</math></p> <p><b>DNEL wynosi:</b> <math>700 \text{ mg/kg m.c./dzień} / 200 = 3,5 \text{ mg/kg m.c./dzień}</math></p> |

## 6. OD PODSUMOWANIA TOKSYKOLOGICZNEGO DO OCENY NARAŻENIA I RYZYKA

Poniższa sekcja wyjaśnia zwięźle, w jaki sposób wnioski z oceny zagrożenia zgłaszane w sekcji 7 programu IUCLID wpływają na zakres oceny narażenia i rodzaj charakterystyki ryzyka.

### 6.1 Przegląd rodzajów oceny bezpieczeństwa chemicznego

Zbudowanie scenariusza narażenia jest wymagane, jeżeli zidentyfikowano zagrożenia dla dowolnych toksykologicznych parametrów docelowych. W zależności od wniosków z oceny zagrożenia, można wyróżnić trzy rodzaje charakterystyki ryzyka i odpowiadających im oszacowań narażenia.

W tabeli 5 znajduje się podsumowanie elementów tych trzech rodzajów oceny bezpieczeństwa. Odpowiadające im informacje dotyczące narażenia i ryzyka należy podać w rozdziałach 9 i 10 raportu bezpieczeństwa chemicznego (CSR).

**Tabela 5: Rodzaje oceny bezpieczeństwa**

| Rodzaj charakterystyki ryzyka | Scenariusz narażenia (warunki stosowania) | Oszacowanie narażenia                      | Charakterystyka ryzyka  |
|-------------------------------|---|--|---|
| Ilościowa                     | Tak                                       | Tak  | RCR < 1   |
| Półilościowa                  | Tak                                       | Tak  | narażenie < wartość progowa + dodatkowe argumenty na uzasadnienie, że narażenie jest wystarczająco niskie |
| Jakościowa                    | Tak                                       | może być konieczne wykazanie minimalizacji | strategia kontroli odpowiada zagrożeniu   |

W tabeli 6 znajduje się dalsze wyróżnienie głównych przypadków oceny dla ww. trzech rodzajów oceny.

**Tabela 6: Rodzaj wniosku z oceny zagrożenia i odpowiadający mu rodzaj charakterystyki ryzyka**

| Rodzaj wniosku dotyczącego zagrożenia, który został zgłoszony w IUCLID                      | Powiązany rodzaj charakterystyki ryzyka       |
|---|---|
| DNEL (pochodny poziom niepowodujący zmian)  | Ilościowa                                     |
| DMEL (pochodny poziom powodujący minimalne zmiany)  | Półilościowa                                  |
| Inna toksykologiczna wartość progowa  | Półilościowa                                  |
| Małe zagrożenie (nie wyznaczono wartości progowej)  | Jakościowa                                    |
| Srednie zagrożenie (nie wyznaczono wartości progowej)                                       | Jakościowa                                    |
| Duże zagrożenie (nie wyznaczono wartości progowej)  | Jakościowa                                    |
| Zagrożenie nieznanne (dalsze informacje nie są wymagane)                                    | Jakościowa                                    |
| Dostępne są niewystarczające dane: konieczne są dalsze informacje                           | Jakościowa – propozycja przeprowadzenia badań |
| Nie zidentyfikowano zagrożenia  | Niewymagana                                   |
| DNEL nie jest wymagany; narażenie krótkotrwałe kontrolowane przez warunki dla długotrwałego | Niewymagana                                   |



## 6.2 Charakterystyka ryzyka nie jest wymagana

Na podstawie odpowiednich podsumowań parametrów docelowych można wywnioskować, że dla danej drogi narażenia i rodzaju działania nie zidentyfikowano żadnych zagrożeń, w związku z czym nie jest potrzebna ocena narażenia. Na przykład, dla ostrej toksyczności układowej wszystkie dostępne informacje sugerują, że w odpowiednich badaniach nie zaobserwowano działania szkodliwego. Tym samym, nie jest konieczna szczególna ocena narażenia szczytowego.

Ten sam wynik może mieć zastosowanie do przypadków, kiedy zaobserwowano działanie miejscowe po narażeniu krótkotrwałym i są również dostępne wartości DNEL dla działania miejscowego po narażeniu długotrwałym (lub powtarzanym). W takim przypadku zakłada się, że działaniu ostremu zapobiega się, jeżeli narażenie pozostaje poniżej wartości długotrwałych DNEL. Dlatego, dla miejscowego działania krótkotrwałego nie jest wymagana charakterystyka ryzyka.

## 6.3 Ilościowa charakterystyka ryzyka

Jeżeli można wyznaczyć DNEL, w ocenie bezpieczeństwa chemicznego (CSA) wymagana jest ilościowa charakterystyka ryzyka. Na podstawie warunków opisanych w scenariuszach narażenia należy wyznaczyć odpowiednie oszacowania narażenia dla odpowiednich dróg narażenia. Te oszacowania porównuje się następnie z DNEL. Może być konieczne wyznaczenie wartości narażenia dla i) narażenia w odniesieniu do pojedynczego zdarzenia lub narażenia szczytowego (jeżeli dotyczy) lub ii) narażenia długotrwałego (np. średnie narażenie dzienne). Kontrolę ryzyka uważa się za wykazaną, jeżeli współczynnik charakterystyki ryzyka wynosi mniej niż 1.

## 6.4 Półilościowa charakterystyka ryzyka

Jeżeli zamiast DNEL wyznaczono DMEL, w ocenie bezpieczeństwa chemicznego wymagana jest półilościowa charakterystyka ryzyka. Na podstawie warunków opisanych w scenariuszach narażenia należy wyznaczyć odpowiednie oszacowania narażenia i porównać je z DMEL. Wykazanie kontroli ryzyka obejmuje dwa elementy: (i) przewidywane narażenie jest poniżej DMEL oraz (ii) podaje się dodatkowe argumenty, że środki kontroli opisane w scenariuszach narażenia są odpowiednie do zminimalizowania narażenia.

Ten sam rodzaj charakterystyki ryzyka ma zastosowanie, jeżeli wyznaczono inne toksykologiczne wartości progowe, np. DNEL zgodnie z drogą a) z załącznika XI.3 (dostosowanie w oparciu o narażenie). W takich przypadkach wymagane jest także porównanie z szacowanym narażeniem oraz indywidualne uzasadnienie, dlaczego narażenie uznaje się za na tyle niskie, że wykazano kontrolę ryzyka.

## 6.5 Jakościowa charakterystyka ryzyka

Jeżeli niedostępna jest ilościowa wartość progowa, w ocenie bezpieczeństwa chemicznego wymagana jest jakościowa charakterystyka ryzyka. Polega ona na uzasadnieniu, dlaczego warunki operacyjne i środki zarządzania ryzykiem opisane w scenariuszach narażenia są wystarczające do tego, aby uniknąć prawdopodobieństwa wystąpienia skutków. Mogą być konieczne oszacowania narażenia, aby wykazać poziom narażenia, którego oczekuje się w warunkach opisanych w scenariuszu narażenia.

Można wyróżnić trzy główne sytuacje oceny:

- Substancja spełnia kryteria klasyfikacji pod względem działania miejscowego i na podstawie klasyfikacji można wyznaczyć poziom zagrożenia i odpowiadającą mu strategię

kontroli narażenia w oparciu o informacje z Poradnika dotyczącego wymagań w zakresie informacji i oceny bezpieczeństwa chemicznego, część E, tabela E-3.1

- Dostępne informacje nie są wystarczające do wyciągnięcia wniosków dotyczących zagrożeń. Jednakże, dalsze informacje na temat właściwości substancji nie są konieczne, ponieważ wystąpienie narażenia jest mało prawdopodobne, jeżeli wdrożone są warunki opisane w scenariuszach narażenia. Taki rodzaj oceny stosuje się na przykład w następujących przypadkach:
  - jeżeli wymagania w zakresie informacji zostały dostosowane zgodnie z pkt 3 załącznika XI (droga b lub c) lub
  - Jeżeli zakłada się, że narażenie przez wdychanie nie występuje ze względu na niską prężność par substancji lub brak pyłu w określonych warunkach stosowania.
- Konieczne są dalsze informacje do oceny zagrożenia i proponuje się przeprowadzenie badań. Środki wstępne opisane w scenariuszach narażenia powinny w wystarczającym stopniu kontrolować narażenie w przypadku braku wyników z zaproponowanych badań. Należy to uzasadnić w charakterystyce ryzyka.

EUROPEJSKA AGENCJA CHEMIKALIÓW  
ANNANKATU 18, P.O. BOX 400,  
FI-00121 HELSINKI, FINLANDIA  
ECHA.EUROPA.EU