

Guía práctica 3:

**Cómo preparar resúmenes
amplios de estudios**



AVISO LEGAL

La información que contiene la presente guía práctica no constituye asesoramiento jurídico ni representa necesariamente, en términos legales, la posición oficial de la Agencia Europea de Sustancias y Preparados Químicos. La Agencia Europea de Sustancias y Preparados Químicos no se hace responsable del contenido de este documento.

CLÁUSULA DE EXENCIÓN DE RESPONSABILIDAD

El presente documento es una traducción operativa de un documento original en inglés. Dicho original puede encontrarse en la página web de la ECHA.

Guía práctica 3: Cómo preparar resúmenes amplios de estudios

Referencia: ECHA-10-B-06-ES
ISBN-13: 978-92-9217-051-6
ISSN: 1831-6581
Fecha de publ.: 24.3.2010
Idioma: ES

© Agencia Europea de Sustancias y Preparados Químicos, 2010.

Portada © Agencia Europea de Sustancias y Preparados Químicos

Reproducción autorizada con indicación de la fuente bibliográfica en la forma «Fuente: Agencia Europea de Sustancias y Preparados Químicos, <http://echa.europa.eu/>», y previa notificación por escrito a la Unidad de Comunicación de la ECHA (publications@echa.europa.eu).

Este documento se publicará en las 22 lenguas siguientes:

Alemán, búlgaro, checo, danés, eslovaco, esloveno, español, estonio, finés, francés, griego, húngaro, inglés, italiano, letón, lituano, maltés, neerlandés, polaco, portugués, rumano y sueco

Si tiene alguna duda o comentario con respecto a este documento, por favor utilice el formulario de solicitud de información (citando la referencia y la fecha de publicación). El formulario de solicitud de información está disponible en la siguiente dirección de Internet: http://echa.europa.eu/about/contact_es.asp

Agencia Europea de Sustancias y Preparados Químicos

Dirección postal: P.O. Box 400, FI-00121 Helsinki, Finlandia

Dirección de visita: Annankatu 18, Helsinki, Finlandia

ÍNDICE

PREFACIO	5
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Cuando aportar un resumen amplio de un estudio (RSS) o un resumen de un estudio	2
2. ASPECTOS GENERALES RELACIONADOS CON LA PREPARACIÓN DE UN RESUMEN AMPLIO DE ESTUDIOS (RSS).....	3
2.1. Instrucciones generales	3
2.2. Aspectos generales relacionados con información común a todos los parámetros	4
2.2.1. Aspectos generales relacionados con los datos administrativos	4
2.2.2. Aspectos generales relacionados con la fuente de los datos	5
2.2.3. Aspectos generales relacionados con los materiales y métodos	5
2.2.4. Aspectos generales relacionados con los materiales de ensayo	5
2.2.5. Aspectos generales relacionados con los resultados y discusiones y con el resumen y conclusiones del solicitante	6
3. INFORMACIÓN ESPECÍFICA DE LOS PARÁMETROS FÍSICOQUÍMICOS	8
3.1. Estado de la sustancia a 20°C y 101,3 kPa (aspecto/ estado físico/color).....	8
3.2. Punto de fusión/ebullición	9
3.3. Densidad (densidad relativa)	9
3.4. Distribución del tamaño de partículas (granulometría)	10
3.5. Presión de vapor	10
3.6. Coeficiente de reparto (n-octanol/agua)	11
3.7. Hidrosolubilidad	12
3.8. Tensión superficial	13
3.9. Punto de inflamación	14
3.10. Autoinflamabilidad (temperatura de ignición espontánea)	14
3.11. Inflamabilidad	15
3.12. Explosividad (propiedades explosivas).....	15
3.13. Propiedades comburentes	16
3.14. Estabilidad en disolventes orgánicos e identidad de productos de degradación pertinentes	16
3.15. Constante de disociación.....	17
3.16. Viscosidad	18
4. INFORMACIÓN ESPECÍFICA DE LOS PARÁMETROS MEDIOAMBIENTALES.....	19
4.1. Información específica de cada parámetro relativa al destino final en el medio ambiente.....	19
4.1.1. Estabilidad (hidrólisis en función del pH)	19
4.1.2. Biodegradación.....	20

4.1.3.	Bioacumulación	22
4.1.4.	Transporte y distribución.....	23
4.2.	Ecotoxicidad - Información específica de parámetros	26
4.2.1.	Toxicidad acuática.....	26
4.2.2.	Toxicidad de sedimentos	31
4.2.3.	Toxicidad terrestre	32
5.	INFORMACIÓN ESPECÍFICA DE LOS PARÁMETROS DE SALUD HUMANA	37
5.1.	Toxicidad aguda – oral, inhalación, cutánea.....	37
5.2.	Irritación/corrosión	39
5.2.1.	Irritación o corrosión cutáneas	39
5.2.2.	Irritación o corrosión oculares	40
5.2.3.	Sensibilización cutánea	41
5.3.	Toxicidad por dosis repetidas	43
5.4.	Toxicidad genética	45
5.4.1.	Toxicidad genética <i>in vitro</i>	45
5.4.2.	Toxicidad genética <i>in vivo</i>	46
5.5.	Toxicidad para la reproducción/fertilidad	48
5.6.	Toxicidad para el desarrollo/teratogenicidad	50
5.7.	Carcinogenicidad	52
5.8.	Toxicocinética	54
6.	ASPECTOS GENERALES RELACIONADOS CON LA PREPARACIÓN DEL RESUMEN DE ESTUDIOS	55
ANEXOS.....		56
Anexo 1:	Ejemplo de un RSS de biodegradación en IUCLID.....	56
Anexo 2:	Ejemplo de un RSS de toxicidad a corto plazo para peces en IUCLID	61

PREFACIO

Esta guía práctica tiene por objeto ayudar a los solicitantes de registro a preparar los resúmenes amplios de estudios relativos a todos los parámetros que es preciso incluir en el expediente de registro IUCLID en función de los requisitos de información establecidos en el Reglamento REACH.

Esta guía práctica no describe los requisitos que hay que cumplir para pasar la comprobación de integridad técnica, que vienen explicados en el Manual de presentación de expedientes (Nº 5 - Cómo cumplimentar un expediente técnico para registros y notificaciones IDOPP), sino que contiene orientaciones para preparar los resúmenes amplios de estudios y realizar un análisis minucioso con el fin de llevar a cabo la clasificación y el etiquetado y la evaluación de riesgos.

1. INTRODUCCIÓN

Para demostrar la seguridad de uso de las sustancias, los solicitantes de registro han de cumplir los requisitos de información estipulados en los artículos 10 y 12, así como en los anexos VII-X y XI del Reglamento REACH 1907/2006/CE.

El expediente técnico no debe ir acompañado de informes de estudios exhaustivos de cada parámetro, sino de **resúmenes amplios de estudios (RSS)** o **resúmenes de estudios**.

Un resumen amplio de un estudio (RSS) es un resumen detallado de los objetivos, métodos, resultados y conclusiones del informe exhaustivo de un estudio, que proporciona información suficiente para llevar a cabo una valoración independiente del estudio reduciendo al mínimo la necesidad de consultar el informe exhaustivo del estudio (artículo 3, apartado 28, de REACH). Un resumen de estudio es un resumen de los objetivos, métodos, resultados y conclusiones de un informe exhaustivo de un estudio que contiene información suficiente para hacer una valoración de la relevancia del estudio (artículo 3, apartado 29, de REACH).

Este manual tiene por objeto ayudar a los solicitantes de registro a preparar el RSS específico del expediente técnico para las siguientes secciones del archivo IUCLID:

IUCLID, sección 4: Propiedades físicas y químicas

IUCLID, sección 5: Rutas y destino final en el medio ambiente

IUCLID, sección 6: Información ecotoxicológica

IUCLID, sección 7: Información toxicológica

IUCLID, sección 8: Métodos analíticos

Esta guía práctica describe con detalle qué características del estudio deben indicarse en relación con cada uno de los parámetros indicados en las secciones de IUCLID mencionadas. Los parámetros descritos en esta guía práctica se han estructurado conforme a la numeración de secciones de IUCLID y comprenden todos los requisitos de información estándar indicados en los anexos VII a X de REACH.

1.1. Cuando aportar un resumen amplio de un estudio (RSS) o un resumen de un estudio

A fin de preparar el expediente de registro, los solicitantes están obligados por el Reglamento REACH a evaluar toda la información disponible. Este proceso incluye la evaluación de calidad de los datos (relevancia, adecuación y fiabilidad), la elección de los estudios clave para cada parámetro y la preparación de los resúmenes de estudios o RSS descritos en el documento de «Orientaciones sobre el registro».

El artículo 14, apartado 1, junto con el anexo I y el artículo 10, letra a), inciso vii) del Reglamento REACH exigen la presentación de RSS en relación con la información derivada de la aplicación de los anexos VII a XI a las sustancias de más de 10 toneladas anuales. El anexo I (puntos 1.1.4 y 3.1.5) describe las condiciones de preparación y presentación de los RSS. Normalmente, serán objeto de RSS aquellos estudios que susciten más preocupación y que se utilicen para extraer conclusiones de la valoración de la seguridad química. En general, se recomienda preparar un RSS de todos los estudios que aporten datos utilizados en la evaluación de peligros.

Además, el documento de «Orientaciones sobre el registro» (p. 92) recomienda a los solicitantes que incluyan en su expediente técnico un RSS de todos los estudios clave, incluidos los relativos a sustancias con un volumen de fabricación o importación inferior a 10 toneladas anuales. Esto facilitaría la evaluación realizada por la Agencia y por los Estados miembros, además de ahorrar recursos al solicitante de registro en caso de actualización de tonelaje. Por la misma razón, se recomienda que los solicitantes de registro utilicen también el RSS para abordar los parámetros fisicoquímicos que son el objeto de la sección 4 del archivo IUCLID.

En el caso de que se utilice la ponderación de las pruebas, es muy recomendable aportar un RSS de todos los estudios de que se disponga. Especialmente si hay datos contradictorios, un buen RSS asegura una evaluación transparente de la adecuación, relevancia y fiabilidad de los datos. En ciertos casos, podrían existir varios estudios clave y sería necesario un RSS de todos ellos.

Además, otros estudios también pueden requerir descripciones detalladas si pueden tener relevancia. En particular, en el caso de estudios defectuosos, pero que indiquen resultados críticos, será necesario preparar también resúmenes amplios de estudios que resalten las deficiencias de los estudios. Este tipo de estudios se podrán marcar como <disregarded study> en el campo <Purpose flag> de IUCLID.

En lo que respecta a todos los demás estudios disponibles que se utilicen como información complementaria para evaluar la sustancia, sólo será necesario presentar un resumen de estudios en el expediente técnico, ya no es necesario aportar tantos datos de estos estudios. En relación con los datos técnicos de los resúmenes de estudios, consulte la sección 6 de esta guía práctica.

Para más información, consulte el documento de Orientaciones sobre el registro, que contiene información adicional sobre este tema en la sección «8.2.2.6.1 Orientaciones sobre cuándo presentar un resumen amplio de estudio o un resumen de estudio al completar el expediente técnico con información sobre cada parámetro específico».

2. ASPECTOS GENERALES RELACIONADOS CON LA PREPARACIÓN DE UN RESUMEN AMPLIO DE ESTUDIOS (RSS)

2.1. Instrucciones generales

A fin de preparar un RSS completo, es preciso aportar información detallada sobre la metodología aplicada, los materiales de ensayo, los resultados del estudio y las conclusiones en los campos estructurados de IUCLID 5. Hay que demostrar también si se han cumplido los criterios específicos de validez, calidad o repetibilidad del estudio en la descripción del método de ensayo correspondiente (UE / OCDE). En el campo <Applicant's summary and conclusions> del parámetro del registro de estudio debe quedar claro 1) si se han cumplido los criterios de validez o no y 2) qué conclusiones se han extraído de los datos de fondo.

Los siguientes aspectos pueden dificultar la evaluación de la adecuación o de la relevancia del estudio, incluida la falta de información suficiente sobre:

- posibles datos administrativos omitidos (por ejemplo, el marcador de finalidad, el tipo de resultado del estudio, la fiabilidad, etc.),
- cualquier desviación no justificada del protocolo de pruebas escogido,
- si el estudio se ha realizado conforme a las BPL (tenga en cuenta que esto es rigurosamente obligatorio para todos los parámetros salvo los fisicoquímicos, donde son recomendados),
- la referencia del estudio,
- sustancia del ensayo, como por ejemplo el nombre del material de ensayo, su forma y estado físico, composición, pureza, impurezas, exactitud, etc.,
- el organismo de ensayo, incluida información sobre la especie, su origen, edad en el momento de iniciar el estudio, peso y tamaño, método de producción, alimentación y aclimatación (esto sólo es relevante en los parámetros de toxicidad y ecotoxicidad),
- el diseño del estudio,
- la descripción detallada de las condiciones de ensayo,
- resultados y discusión, etc.

La omisión de información puede suscitar dudas sobre la validez del estudio y las conclusiones extraídas en relación con la clasificación y el etiquetado o la evaluación de riesgos y, en última instancia, puede crear una deficiencia en la información exigida por REACH.

2.2. Aspectos generales relacionados con información común a todos los parámetros

A fin de presentar un RSS en IUCLID 5, se ha de marcar la opción <all fields> en el título del registro de estudios de parámetros. Para cumplimentar los campos IUCLID apropiados, el solicitante de registro deberá regirse por las orientaciones indicadas en el manual del usuario final de IUCLID 5¹, que está disponible en 22 lenguas de la UE.

En IUCLID, el RSS de cada parámetro consta de la parte general y de la parte específica del parámetro, en función de la metodología aplicada y de las características del parámetro. En la tabla siguiente se indican los requisitos del RSS sobre información general relevante para TODOS los parámetros relacionados con métodos de ensayo (o sin ensayo) y se presentan con más detalle en los apartados siguientes.

Datos administrativos

- Marcador de finalidad (lista de selección)
- Resumen amplio de estudio (casilla de selección)
- Tipo de resultado del estudio (lista de selección)
- Fiabilidad (lista de selección)
- Justificación de la fiabilidad

Fuente de los datos

- Referencia completa
- Acceso a los datos (lista de selección)
- Protección de datos solicitada (lista de selección)

Materiales y métodos

- Método/directriz aplicado (lista de selección o bien descripción si no se corresponde con ninguna opción de la lista)
- Principios del método si son distintos de las directrices
- Cumplimiento de las BPL

Materiales de ensayo

- Identidad del material de ensayo igual que la sustancia definida en la sección 1 (si no hay extrapolación)
- Identidad del material de ensayo
- Detalles del material de ensayo (si es diferente de la sustancia a presentar)
- Detalles de las propiedades del material representativo o análogo del ensayo

Conclusiones

- Detallar cualquier observación de relevancia y la relación dosis-respuesta
- Comunicar cualquier resultado u observación inusual

2.2.1. Aspectos generales relacionados con los datos administrativos

El principal objetivo de esta parte del RSS es identificar la finalidad del registro (por ejemplo, <key study>), el tipo de resultado (por ejemplo, <experimental study>), la indicación de exención de datos (en su caso), la indicación de fiabilidad, y los marcadores para indicar la finalidad reguladora prevista o cualquier restricción de confidencialidad. Este tipo de datos

¹ http://iuclid.eu/download/documents/usermanual/iuclid5_usermanual_2009-02-02_es.pdf

caracterizan la relevancia de un RSS y, por consiguiente, son válidos y repetidos para cada parámetro. A fin de cumplir los requisitos relacionados con los datos administrativos, hay que cumplimentar los siguientes campos:

- Marcador de finalidad (lista de selección)
- Resumen amplio de estudio (casilla de selección)
- Tipo de resultado del estudio (lista de selección)
- Fiabilidad (lista de selección)
- Justificación de la fiabilidad incl. deficiencias

2.2.2. Aspectos generales relacionados con la fuente de los datos

La información de la fuente de los datos está relacionada principalmente con la referencia completa del estudio. Para evaluar la fiabilidad del estudio es necesario conocer la referencia bibliográfica correcta y completa del informe del estudio o de la publicación en la que se basa el resumen del estudio. Por consiguiente, la información relativa a la sección de la fuente de datos del RSS debe comprender:

- Referencia completa (incluido el año de realización del estudio)
- Acceso a los datos (lista de selección)
- Protección de datos solicitada (lista de selección)

Nota: Tenga en cuenta que el plug-in CSR de IUCLID 5 captura los campos <Author> y <Year> para especificar las citas bibliográficas en las tablas resumen. Para evitar cualquier intervención manual, es recomendable cumplimentar estos campos en los registros de estudios de parámetros relevantes. Si no se cita a ninguna persona como autor, introduzca el nombre de la empresa u organización o <Anon.>, según proceda.

2.2.3. Aspectos generales relacionados con los materiales y métodos

La información relacionada con los materiales y métodos debe comprender:

- Método/directriz aplicado (lista de selección o bien descripción si no se corresponde con ninguna opción de la lista)
- Principios del método si son distintos de las directrices
- Cumplimiento de las BPL

Tenga en cuenta que deberá describir, identificar y comunicar todas las desviaciones de los métodos o directrices. Más aún, si no se ha seguido ninguna directriz, será necesario incluir una descripción de los principios del protocolo de ensayo o método de cálculo utilizado en el estudio. Los datos deberán indicarse en los distintos campos correspondientes de la sección de materiales y métodos. También es necesario dar una justificación del uso de este método, si procede.

Si se ha utilizado un método de cálculo, será necesario indicar las ecuaciones o el programa informático u otro método utilizado para calcular los valores.

2.2.4. Aspectos generales relacionados con los materiales de ensayo

La descripción de los materiales de ensayo deberá incluir información detallada sobre la sustancia sometida a ensayo y comprenderá los siguientes aspectos:

- Información de si la identidad del material de ensayo es igual a la sustancia definida en la sección 1 de IUCLID (si no hay extrapolación). Si ha utilizado extrapolación, marque <no> en el menú desplegable <Test material same as for the substance defined in section 1 (if not read-across)>.
- Información sobre la identidad del material de ensayo
- Detalles del material de ensayo (si es diferente de la sustancia a presentar)
- Detalles de las propiedades del material representativo o análogo del ensayo

Tenga en cuenta que deberá indicar cualquier desviación de la sustancia registrada (por ejemplo, cantidad de impurezas). Más aún, deberá analizar e indicar en el RSS cualquier posible efecto de la desviación de la sustancia registrada sobre los resultados del ensayo.

2.2.5 Aspectos generales relacionados con los resultados y discusiones y con el resumen y conclusiones del solicitante

En esta parte del RSS, se indican los resultados y las conclusiones. El resumen de todas las observaciones y, cuando proceda, la concentración o la relación dosis-respuesta deberán presentarse preferiblemente en formato tabulado. Además, deberá incluir un resumen de la relevancia que tienen los efectos observados en el estudio para la clasificación y el etiquetado y cómo pueden utilizarse en la evaluación de riesgos.

Deberá incluir un análisis de toda desviación significativa de las directrices, incluyendo cualquier cosa inusual sobre el ensayo y demás información relevante que pueda haber influido en los resultados.

Deberán cumplirse los criterios de validez (o calidad/repetibilidad) del método de ensayo aplicado y esto deberá indicarse claramente. Su cumplimiento deberá ser concluyente a partir de los datos incluidos en el RSS, siguiendo las directrices de ensayo de la OCDE o de la UE tal como se establece en REACH.

Nota: Si se genera el ISQ utilizando el plug-in CSR de IUCLID 5, hay que tener en cuenta que esta herramienta sólo captura determinados campos de IUCLID 5. En general, debe indicar los resultados de cada registro de estudios de parámetros en los campos de bloques repetibles de resultados de IUCLID. De este modo podrá transferir automáticamente información de estos campos de resultados al ISQ cuando utilice el plug-in CSR de IUCLID 5. La lista de campos a cumplimentar en el bloque <Results and discussion> variará según el parámetro. Por consiguiente, recomendamos consultar el Manual de presentación de datos 5 «Cómo cumplimentar un expediente técnico para registros y notificaciones IDOPP» disponible en la página web de la ECHA en la dirección

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

para obtener instrucciones sobre cómo indicar los resultados.

Además es aconsejable crear **resúmenes de parámetros** por cada parámetro, cuando proceda, incluyendo en el apartado <Discussion> un resumen general de la relevancia que tienen los efectos observados en los estudios para la clasificación y el etiquetado y cómo utilizarlos en la evaluación de riesgos teniendo en cuenta todos los estudios disponibles para el parámetro. Esta información puede entonces transferirse automáticamente al ISQ si se utiliza el plug-in CSR de IUCLID 5.

Para más información sobre el plug-in CSR, consulte el manual de usuario correspondiente:

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

3. INFORMACIÓN ESPECÍFICA DE LOS PARÁMETROS FÍSICOQUÍMICOS

En IUCLID, el RSS de cada parámetro fisicoquímico consta de las partes generales comunes descritas con detalle en la sección 2 y de las partes específicas de los parámetros, en función de la metodología aplicada y de las características de cada parámetro.

Los aspectos generales descritos en la sección 2 deben aplicarse a todos los parámetros descritos a continuación. Además, en los recuadros de parámetros incluidos en los apartados siguientes encontrará la información detallada sobre cada parámetro fisicoquímico necesaria para crear un RSS completo.

Todas las características específicas de cada parámetro deberán describirse de manera que el RSS permita realizar una evaluación independiente de la fiabilidad e integridad de los parámetros. Los objetivos, métodos, resultados y conclusiones del informe exhaustivo del estudio deberán indicarse de forma transparente, tal como se ha descrito en esta guía práctica en relación con todos los demás parámetros.

3.1. Estado de la sustancia a 20°C y 101,3 kPa (aspecto/estado físico/color)

Materiales y métodos

- temperatura (°C) (si las condiciones no son estándar)
- valor y unidad de presión

Resultados y discusión

- estado físico (gaseoso, líquido o sólido)
- forma (por ejemplo, compacta, cristalina, fibra, filamentos, copos, partículas, pasta, gránulos, polvo o líquido viscoso, etc.)
- color
- olor
- otras observaciones relacionadas con el estado físico, el aspecto o el color

Referencia a otros documentos de orientación de la ECHA

Encontrará orientaciones más detalladas sobre el estado físico de la sustancia en:

- Manual de usuario final de IUCLID 5, en el siguiente capítulo:

Sección IUCLID	Anexo REACH	Título del parámetro	Capítulo del Manual de usuario final de IUCLID
4.1	VII.7.1	Apariencia/estado físico / color	E.4.2

3.2. Punto de fusión/ebullición

Materiales y métodos

- tipo de método

Resultados y discusión

- valor del punto de ebullición/fusión (°C) medido
- valor y unidad de presión
- índice de incremento de la temperatura
- descomposición (si procede)
- exactitud
- valor del punto de ebullición/fusión en °C (corregido conforme a la presión estándar) (como el anterior, pero en un bloque de campos independiente)

Referencia a otros documentos de orientación de la ECHA

Encontrará orientaciones más detalladas sobre el punto de fusión y ebullición en:

- Orientación sobre los requisitos de información y de valoración de la seguridad química; volumen 4: capítulo R7a, secciones: R.7.1.2 y R.7.1.3.
- Manual de usuario final de IUCLID 5, en los siguientes capítulos:

Sección IUCLID	Anexo REACH	Título del parámetro	Capítulo del Manual de usuario final de IUCLID
4.2	VII 7.2	Punto de fusión / punto de congelación	E.4.3
4.3	VII 7.3	Punto de ebullición	E.4.4

3.3. Densidad (densidad relativa)

Materiales y métodos

- tipo de método

Resultados y discusión

- temperatura (°C)
- valor de densidad relativa (sin dimensión)
- exactitud (sesgo y precisión)

Referencia a otros documentos de orientación de la ECHA

Encontrará orientaciones más detalladas sobre la densidad relativa en:

- Orientación sobre los requisitos de información y de valoración de la seguridad química; volumen 4: capítulo R7a, sección: R.7.1.4.
- Manual de usuario final de IUCLID 5, en el siguiente capítulo:

Sección IUCLID	Anexo REACH	Título del parámetro	Capítulo del Manual de usuario final de IUCLID
4.4	VII 7.4	Densidad	E.4.5

3.4. Distribución del tamaño de partículas (granulometría)

Materiales y métodos

- preparación de la muestra, como por ejemplo sonicación, triturado o adición de agentes dispersores (en su caso)
- si se utiliza un medio de suspensión (por ejemplo, ensayo de sedimentación): indique tipo de medio, temperatura y pH

Resultados y discusión

- indique al menos uno de los siguientes datos:
 - en el campo de tamaño de las partículas: desviación media y típica
 - en el campo de distribución del tamaño de las partículas en diferentes pasos: tamaño y distribución
- forma de las partículas
- en relación con las fibras: indique longitud y diámetro
- calcular valor de exactitud del resultado (incluido el sesgo y la precisión)
- resultados de un material de referencia (estándar)

Referencia a otros documentos de orientación de la ECHA

Encontrará orientaciones más detalladas sobre granulometría en:

- Orientación sobre los requisitos de información y de valoración de la seguridad química; volumen 4: capítulo R7a, sección R.7.1.14.
- Manual de usuario final de IUCLID 5, en el siguiente capítulo:

Sección IUCLID	Anexo REACH	Título del parámetro	Capítulo del Manual de usuario final de IUCLID
4.5	VII 7.14	Distribución del tamaño de partículas (granulometría)	E.4.6

3.5. Presión de vapor

Materiales y métodos

- tipo de método

Resultados y discusión

- valor medido de la presión de vapor correspondiente al menos a dos temperaturas
- temperatura (°C)
- estimación de la presión de vapor a 20 °C o 25 °C
- exactitud (sesgo y precisión)
- si se observa una transición (cambio de estado, descomposición), deberá indicarse lo siguiente:
 - naturaleza del cambio,
 - temperatura a la que se produce el cambio a presión atmosférica
 - presión de vapor al menos 10 °C y 20 °C por encima y por debajo de la temperatura de transición (salvo que la transición sea de sólido a gas)

Referencia a otros documentos de orientación de la ECHA

Encontrará orientaciones más detalladas sobre presión de vapor en:

- Orientación sobre los requisitos de información y de valoración de la seguridad química; volumen 4: capítulo R7a, sección: R.7.1.5.
- Manual de usuario final de IUCLID 5, en el siguiente capítulo:

Sección IUCLID	Anexo REACH	Título del parámetro	Capítulo del Manual de usuario final de IUCLID
4.6	VII 7.5	Presión de vapor	E.4.7

3.6. Coeficiente de reparto (n-octanol/agua)

Materiales y métodos

método de frasco de agitación (OCDE TG 107):

- concentraciones de equilibrio de la sustancia de ensayo en ambas fases
- volúmenes relativos de las dos fases
- métodos analíticos

método de cálculo:

- identificación del método
- principio de funcionamiento del método
- referencia al método
- identificación de la base de datos
- información detallada sobre la elección de fragmentos
- aplicabilidad del método

método CLAR (OCDE TG 117):

- columnas utilizadas
- fase móvil (composición, tampón, pH)
- sustancias de referencia con valores Kow respectivos de la bibliografía
- concentraciones medidas

método métrico de pH (OCDE TG 122):

- descripción de los equipos;
- método y gama de pH de calibración del electrodo y normalización de las sustancias tituladoras
- temperatura de las determinaciones
- resistencia iónica de la solución acuática y sustancias químicas utilizadas para mantener la resistencia iónica deseada
- masa de la muestra utilizada, volumen de agua de resistencia iónica ajustada y volumen de n-octanol
- curvas de titulación típicas, pKa en solución acuosa y forma de obtención

método de agitación lenta (OCDE TG 123):

- pureza según etiqueta de las sustancias químicas etiquetadas y actividad molar (en su caso)
- tiempos de muestreo
- descripción de los recipientes de ensayo y condiciones de agitación
- número de réplicas
- temperatura durante el experimento
- volúmenes de 1-octanol y agua al principio, durante y después del ensayo

- concentraciones determinadas de la sustancia de ensayo en 1-octanol y agua en función del tiempo
- descripción de los recipientes de ensayo y condiciones de agitación (geometría de la barra de agitación y del recipiente de ensayo, altura del vórtex en mm y, cuando se disponga del dato, velocidad de agitación utilizada)
- métodos analíticos utilizados para determinar la sustancia de ensayo (repetibilidad y sensibilidad) y límite de cuantificación del método
- tiempos de muestreo
- pH de la fase acuosa y de los tampones utilizados, cuando el pH se ajuste en relación con las moléculas ionizables;
- número de réplicas
- demostración de balance de masa
- temperatura y desviación típica o gama de temperatura durante el experimento
- regresión de la ratio de concentración con respecto al tiempo

Resultados y discusión

- valor final de log K_{ow}
- valores K_{ow} y su media
- desviaciones típicas de valores K_{ow} individuales
- valor teórico cuando se haya calculado
- temperatura de las soluciones de ensayo (°C)
- valor de pH de las soluciones acuosas
- composición y concentración de los tampones
- concentración de la solución madre

Referencia a otros documentos de orientación de la ECHA

Encontrará orientaciones más detalladas sobre el coeficiente de reparto en:

- Orientación sobre los requisitos de información y de valoración de la seguridad química; volumen 4: capítulo R7a, sección R.7.1.8.
- Manual de usuario final de IUCLID 5, en el siguiente capítulo:

Sección IUCLID	Anexo REACH	Título del parámetro	Capítulo del Manual de usuario final de IUCLID
4.7	VII 7.8	Coeficiente de reparto	E.4.8

3.7. Hidrosolubilidad

Materiales y métodos

- resultados del ensayo preliminar (en su caso)
- temperatura del agua durante el proceso de saturación
- método analítico empleado
- cualquier indicio de inestabilidad química

Si se utiliza el método de elución en columna:

- concentraciones, caudales y pH de cada muestra
- desviaciones media y típica de al menos cinco muestras
- promedio de al menos dos series sucesivas
- naturaleza y carga del material de soporte
- disolvente utilizado

Si se utiliza el método de frasco:

- pH de cada muestra

- determinaciones analíticas individuales y el promedio
- promedio de los valores de diferentes matraces

Resultados y discusión y Resumen y conclusiones del solicitante

- hidrosolubilidad en (mg/L) a temperatura (°C)
- valor de pH y concentración de la sustancia de ensayo
- valor pKa a 25°C
- descripción de solubilidad (si procede)

Referencia a otros documentos de orientación de la ECHA

Encontrará orientaciones más detalladas sobre hidrosolubilidad en:

- Orientación sobre los requisitos de información y de valoración de la seguridad química; volumen 4: capítulo R7a, sección R.7.1.7.
- Manual de usuario final de IUCLID 5, en el siguiente capítulo:

Sección IUCLID	Anexo REACH	Título del parámetro	Capítulo del Manual de usuario final de IUCLID
4.8	VII 7.7	Hidrosolubilidad	E.4.9

3.8. Tensión superficial

Materiales y métodos

- identidad del material de ensayo: aparte de cuestiones generales, si la tensión superficial de las impurezas activas afecta a los resultados, deberá indicarse

Resultados y discusión

- valor y unidad de tensión superficial (preferiblemente mN/m o N/m pero también se aceptan otras unidades)
- concentración de la solución¹
- tiempo de la solución¹
- tipo de agua o solución utilizada¹
- resultados de mediciones repetidas con diverso tiempo de equilibrio (de la solución)
 - Deberán indicarse los resultados de varias mediciones para valorar su posible dependencia del tiempo. Los tiempos de equilibrio pueden oscilar entre minutos y horas. Las mediciones deben ser suficientes para demostrar que se ha alcanzado una tensión superficial constante.

Referencia a otros documentos de orientación de la ECHA

Encontrará orientaciones más detalladas sobre tensión superficial en:

- Orientación sobre los requisitos de información y de valoración de la seguridad química; volumen 4: capítulo R7a, sección R.7.1.6.
- Manual de usuario final de IUCLID 5, en el siguiente capítulo:

Sección IUCLID	Anexo REACH	Título del parámetro	Capítulo del Manual de usuario final de IUCLID
4.10	VII 7.6	Tensión superficial	E.4.11

¹ Tal como se indica en el ensayo «A.5. Tensión superficial» descrito en el Reglamento (CE) nº 440/2008 de la Comisión.

3.9. Punto de inflamación

Materiales y métodos

- tipo de método:
 - frasco abierto o frasco cerrado
 - método de equilibrio o sin equilibrio
- temperatura inicial del ensayo, magnitud de los incrementos de temperatura
- energía y tipo de la fuente de ignición
- número de repeticiones

Resultados y discusión

- punto de inflamación y unidad
- gama de puntos de inflamación, repetibilidad
- sesgo y precisión del método/laboratorio
- valor y unidad de presión

Referencia a otros documentos de orientación de la ECHA

Encontrará orientaciones más detalladas sobre el punto de inflamación en:

- Orientación sobre los requisitos de información y de valoración de la seguridad química; volumen 4: capítulo R7a, sección: R.7.1.9.
- Manual de usuario final de IUCLID 5, en el siguiente capítulo:

Sección IUCLID	Anexo REACH	Título del parámetro	Capítulo del Manual de usuario final de IUCLID
4.11	VII 7.9	Punto de inflamación	E.4.12

3.10. Autoinflamabilidad (temperatura de ignición espontánea)

Materiales y métodos

- temperatura (C)
- cantidad de muestra utilizada
- aparato utilizado

Resultados y discusión

- resultado (°C)
- curva de temperatura/tiempo
- presión
- exactitud (sesgo y precisión)

Referencia a otros documentos de orientación de la ECHA

Encontrará orientaciones más detalladas sobre temperatura de ignición espontánea en:

- Orientación sobre los requisitos de información y de valoración de la seguridad química; volumen 4: capítulo R7a, sección R.7.1.12.
- Manual de usuario final de IUCLID 5, en el siguiente capítulo:

Sección IUCLID	Anexo REACH	Título del parámetro	Capítulo del Manual de usuario final de IUCLID
4.12	VII 7.12	Autoinflamabilidad	E.4.13

3.11. Inflamabilidad

Materiales y métodos

inflamabilidad de sólidos:

- indique si se ha realizado un ensayo preliminar o el ensayo principal
- contenido de humedad

inflamabilidad de gases:

- descripción del aparato y dimensiones
- temperatura de ensayo
- concentraciones ensayadas

inflamabilidad en contacto con el agua (UE A.12):

- indique los pasos dados (1, 2, 3, 4)

Resultados y discusión y Resumen y conclusiones del solicitante (interpretación de los resultados)

- para sólidos: indique el tiempo de combustión
- para sólido/líquido: ¿ignición en contacto con el aire?
- para sólido/líquido: ¿inflamable en contacto con el agua?
- identidad de sustancia química del gas desprendido (si procede)
- velocidad de producción de gas (si procede)
- para gases: indique los límites de explosión inferior y superior
- para gases: resultados de inflamabilidad del ensayo a diferentes concentraciones: ¿gas no inflamable, gas altamente inflamable?
- resultados para un control positivo

Referencia a otros documentos de orientación de la ECHA

Encontrará orientaciones más detalladas sobre inflamabilidad en:

- Orientación sobre los requisitos de información y de valoración de la seguridad química; volumen 4: capítulo R7a, sección R.7.1.10.
- Manual de usuario final de IUCLID 5, en el siguiente capítulo:

Sección IUCLID	Anexo REACH	Título del parámetro	Capítulo del Manual de usuario final de IUCLID
4.13	VII 7.10	Inflamabilidad	E.4.14

3.12. Explosividad (propiedades explosivas)

Materiales y métodos

- pretratamiento de la muestra (triturada, tamizada, etc.)
- sustancia de referencia
- si se ha utilizado un aparato alternativo, hay que indicar la justificación así como la correlación con el aparato aceptado

Resultados y discusión y Resumen y conclusiones del solicitante (interpretación de los resultados)

- resultados numéricos (valor medio y repetibilidad) de todos los ensayos y controles:
 - sensibilidad térmica
 - sensibilidad mecánica
 - sensibilidad a la fricción
- explosiva o no explosiva

Referencia a otros documentos de orientación de la ECHA

Encontrará orientaciones más detalladas sobre las propiedades explosivas en:

- Orientación sobre los requisitos de información y de valoración de la seguridad química; volumen 4: capítulo R7a, sección R.7.1.11.
- Manual de usuario final de IUCLID 5, en el siguiente capítulo:

Sección IUCLID	Anexo REACH	Título del parámetro	Capítulo del Manual de usuario final de IUCLID
4.14	VII 7.11	Explosividad	E.4.15

3.13. Propiedades comburentes

Materiales y métodos

- identidad del material de ensayo, contenido de humedad
- preparación de la muestra (por ejemplo, triturado, tamizado, secado)
- sustancia de referencia (por ejemplo, nitrato de bario)
- sustancia combustible y procedimiento de secado utilizado
- ensayo preliminar o principal utilizado

Resultados y discusión y Resumen y conclusiones del solicitante (interpretación de los resultados)

para sólidos

- indique si se ha observado una reacción intensa en el ensayo preliminar
- indique la máxima velocidad de combustión de la mezcla de ensayo
- indique la máxima velocidad de combustión de la mezcla de referencia

para líquidos

- indique los resultados del ensayo de ignición espontánea
- indique el tiempo medio de aumento de la presión de la sustancia de ensayo
- indique el tiempo medio de aumento de la presión de la sustancia de referencia

para sólidos y líquidos

- interpretación de los resultados
- exactitud estimada del resultado (incluyendo sesgo y precisión)

Referencia a otros documentos de orientación de la ECHA

Encontrará orientaciones más detalladas sobre las propiedades comburentes en:

- Orientación sobre los requisitos de información y de valoración de la seguridad química; volumen 4: capítulo R7a, sección: R.7.1.13.
- Manual de usuario final de IUCLID 5, en el siguiente capítulo:

Sección IUCLID	Anexo REACH	Título del parámetro	Capítulo del Manual de usuario final de IUCLID
4.15	VII 7.13	Propiedades comburentes	E.4.16

3.14. Estabilidad en disolventes orgánicos e identidad de productos de degradación pertinentes

Este parámetro se ha de cumplir caso por caso. Dado que se pueden utilizar varios métodos diferentes para documentar esta propiedad intrínseca, recomendamos preparar el RSS siguiendo la misma estrategia descrita para el resto de parámetros. También deberán

aplicarse a este parámetro los aspectos generales descritos en la sección 2. Todas las características específicas de cada parámetro deberán describirse de manera que el RSS permita realizar una evaluación independiente de la fiabilidad e integridad de los parámetros. Los objetivos, métodos, resultados y conclusiones del informe exhaustivo del estudio deberán indicarse de forma transparente, tal como se ha descrito en esta guía práctica en relación con todos los demás parámetros.

Referencia a otros documentos de orientación de la ECHA

Encontrará orientaciones más detalladas sobre la estabilidad en disolventes orgánicos en:

- Orientación sobre los requisitos de información y de valoración de la seguridad química; volumen 4: capítulo R7a, sección: R.7.1.16.
- Manual de usuario final de IUCLID 5, en el siguiente capítulo:

Sección IUCLID	Anexo REACH	Título del parámetro	Capítulo del Manual de usuario final de IUCLID
4.17	IX 7.15	Estabilidad en disolventes orgánicos e identidad de productos de degradación pertinentes	E.4.18

3.15. Constante de disociación

Materiales y métodos

- identidad del material de ensayo
 - evaluación de cómo afecta la disociación de impurezas a los resultados
- número y separación de los puntos de datos:
 - titulación: incrementos en torno al punto de equivalencia
 - espectrofotometría: valores de pH utilizados en las mediciones
 - conductometría: diluciones de la solución madre
- número de réplicas
- información sobre los tampones que se hayan utilizado
- concentración de la sustancia

Resultados y discusión

- resultados del ensayo en valores pKa
- temperatura del medio de ensayo (°C)
- estimación de exactitud (incluyendo sesgo y precisión) de la medición
- observaciones durante el estudio

Referencia a otros documentos de orientación de la ECHA

Encontrará orientaciones más detalladas sobre la constante de disociación en:

- Orientación sobre los requisitos de información y de valoración de la seguridad química; volumen 4: capítulo R7a, sección: R.7.1.17.
- Manual de usuario final de IUCLID 5, en el siguiente capítulo:

Sección IUCLID	Anexo REACH	Título del parámetro	Capítulo del Manual de usuario final de IUCLID
4.21	IX 7.16	Constante de disociación	E.4.22

3.16. Viscosidad

Resultados y discusión

Valor y unidad de viscosidad según el método de ensayo utilizado:

- las unidades preferidas son m Pa s (viscosidad dinámica) y mm²/s (viscosidad estática) pero también se aceptan otras unidades.
- cada valor medido deberá ir acompañado por la temperatura (en °C). Habitualmente hacen falta dos valores. Preferiblemente se mide un valor en aprox. 20°C y otro en una temperatura aprox. 20°C más alta. Deberán realizarse dos determinaciones de viscosidad por cada temperatura.
- en el caso de líquidos no newtonianos, se prefieren los resultados en forma de curvas de flujo, que deberán ser interpretadas.
- deberán indicarse valores individuales y medios a cada temperatura.¹

Referencia a otros documentos de orientación de la ECHA

Encontrará orientaciones más detalladas sobre viscosidad en:

- Orientación sobre los requisitos de información y de valoración de la seguridad química; volumen 4: capítulo R7a, sección: R.7.1.18.
- Manual de usuario final de IUCLID 5, en el siguiente capítulo:

Sección IUCLID	Anexo REACH	Título del parámetro	Capítulo del Manual de usuario final de IUCLID
4.22	IX 7.17	Viscosidad	E.4.23

¹ Tomado de la Directriz 114 de la OCDE «Viscosidad de líquidos».

4. INFORMACIÓN ESPECÍFICA DE LOS PARÁMETROS MEDIOAMBIENTALES

En IUCLID, el RSS de cada parámetro medioambiental consta de las partes generales comunes descritas con detalle en la sección 2 y de las partes específicas de los parámetros, en función de la metodología aplicada y de las características de cada parámetro.

Los aspectos generales descritos en la sección 2 deben aplicarse a todos los parámetros descritos a continuación. Además, en los apartados siguientes encontrará la información detallada sobre cada parámetro medioambiental necesaria para crear un RSS completo.

Todas las características específicas de cada parámetro deberán describirse de manera que el RSS permita realizar una evaluación independiente de la fiabilidad e integridad de los parámetros. Los objetivos, métodos, resultados y conclusiones del informe exhaustivo del estudio deberán indicarse de forma transparente, tal como se ha descrito en esta guía práctica en relación con todos los demás parámetros.

4.1. Información específica de cada parámetro relativa al destino final en el medio ambiente

En los apartados siguientes se indica la información necesaria para preparar un RSS por cada parámetro de destino final en el medio ambiente. En el anexo 1 encontrará un ejemplo sobre el RSS de IUCLID relativo a la biodegradación en el agua.

4.1.1. Estabilidad (hidrólisis en función del pH)

Materiales y métodos

- condiciones del ensayo: pH y temperatura; descripción del sistema de incubación utilizado; duración del ensayo;
- diseño del ensayo: tiempos de muestreo; número de réplicas; volumen de las soluciones tampón de sustancia de ensayo incubadas;
- detalles de las soluciones tampón (es decir, pH y reactivos utilizados);
- detalles de la adherencia de la sustancia de ensayo al equipo utilizado;
- cantidad de sustancia de ensayo aplicada;
- disolventes (tipo y cantidad) utilizados para la aplicación de la sustancia de ensayo;
- métodos de extracción;
- métodos de cuantificación e identificación de la sustancia de ensayo y sus productos de hidrólisis; repetibilidad y sensibilidad de los métodos analíticos;

Resultados y discusión

- vida media o TD50 para los diferentes pH y temperaturas objeto de ensayo
- recuperaciones;
- balance de masa durante y al final de los estudios (cuando se utiliza la sustancia de ensayo etiquetada);
- resultados del ensayo preliminar;
- identidad de los productos de degradación (en su caso).

Referencia a otros documentos de orientación de la ECHA

Encontrará orientaciones más detalladas sobre estabilidad en:

- Orientación sobre los requisitos de información y de valoración de la seguridad química; volumen 5: capítulo R7b, sección: R.7.9.
- Manual de usuario final de IUCLID 5, en los siguientes capítulos:

Sección IUCLID	Anexo REACH	Título del parámetro	Capítulo del Manual de usuario final de IUCLID
5.1.2	VIII 9.2.2.1	Hidrólisis	E.5.2.3
5.1.1	X 9.3.4	Fototransformación en el aire	E.5.2.2
5.1.3	X 9.3.4	Fototransformación en el agua	E.5.2.4
5.1.4	X 9.3.4	Fototransformación en el suelo	E.5.2.5

4.1.2. Biodegradación

En el anexo 1 se ofrece un ejemplo de IUCLID del resumen amplio de estudios relativo al ensayo de barrido de biodegradación.

Ensayos de barrido

Materiales y métodos

- detalles del inóculo (naturaleza y punto(s) de muestreo, concentración y tratamientos de preacondicionamiento, con mención específica de cualquier adaptación)
- duración del ensayo
- detalles de las condiciones del ensayo (composición del medio, temperatura de ensayo, pH, CEC (meq/100g), oscuridad continua: sí/no, etc.)
- condiciones de oxígeno (si procede, la captación de oxígeno del inóculo aislado (mg O₂/l) después de 28 d o agotamiento de oxígeno en el inóculo aislado después de 28 d y la concentración residual de oxígeno en los frascos de ensayo)
- concentración inicial de la sustancia de ensayo, vehículo utilizado, preaclimatación
- información sobre controles y sistema blanco utilizado
- detalles de muestreo: (frecuencia, método y esterilidad)
- detalles del método analítico para medir la biodegradación
- identidad de las sustancias de referencia utilizadas
- parámetro aplicado para estimar la degradación
- método de cálculo de las concentraciones medidas (media aritmética, media geométrica, etc.)

Resultados y discusión y Resumen y conclusiones del solicitante (interpretación de los resultados)

- porcentaje de degradación en el tiempo, incluido el resultado al final de un período de observación de 10 días (no se aplica al método MITI, ver método de ensayo para la definición del período de observación de 10 días)
- resultados de degradación presentados preferiblemente con gráficos de degradación porcentual en el tiempo de las sustancias de ensayo y de referencia, fase de latencia, fase de degradación, período de observación de 10 días y pendiente; si no se dispone de ningún gráfico, al menos indicación de la duración de la fase de latencia, de la fase de degradación y de la localización del período de observación de 10 días en el período de ensayo
- valores réplicas del porcentaje de degradación de la sustancia química de ensayo a la velocidad de degradación en la meseta, al final del ensayo o después del período de observación de 10 días según corresponda

- porcentaje de degradación del compuesto de referencia el día 14 (si procede, también a los 7 días)
- porcentaje de degradación en 14 días en un ensayo de toxicidad que contenga tanto la sustancia de ensayo como un compuesto de referencia
- datos analíticos de la sustancia química específica, si están disponibles
- cualquier fenómeno de inhibición u observación inusual u otra información que afecte a los resultados
- productos de degradación: sí/no; en caso afirmativo, descripción de los productos de disgregación e información de si son transitorios o estables
- si procede, contenido de carbono inorgánico (CI) de la suspensión de la sustancia de ensayo en el medio mineral al principio del ensayo y contenido de carbono total (CT);
- si procede, desprendimiento total de CO₂ en el inóculo aislado al final del ensayo.

Ensayos de simulación (agua, suelo, sedimento)

Materiales y métodos

- detalles de la muestra de agua/suelo/sedimento (por ejemplo, localización y descripción del punto de muestreo, incluyendo, si es posible, la historia de contaminación; si procede: C orgánico, contenido de arcilla y textura del suelo, capacidad de intercambio de cationes y pH)
- duración del ensayo
- detalles de las condiciones de ensayo (por ejemplo, temperatura de ensayo, pH, oscuridad continua: sí/no, etc.)
- condiciones de oxígeno
- cantidad de sustancia de ensayo aplicada, concentración de ensayo y concentración de sustancia de referencia, agente solubilizante si procede
- información sobre controles y sistema blanco utilizado
- detalles de muestreo: (por ejemplo, frecuencia, método y esterilidad)
- repetibilidad y sensibilidad de los métodos analíticos utilizados incluido el límite de detección
- (LOD) y el límite de cuantificación (LOQ), % de recuperación
- identidad de las sustancias de referencia utilizadas

Resultados y discusión

- vida media o TD50 , TD75 y TD90 de la sustancia de ensayo y, si procede, de los principales productos de transformación incluyendo límites de confianza,
- promedios de los resultados observados en réplicas individuales, por ejemplo duración de la fase de latencia, constante de la velocidad de degradación y vida media de degradación
- resultados de la comprobación final del balance de masa
- cuando proceda, identificación, concentración molar y porcentaje de aplicación de los principales productos de transformación, una vía de transformación propuesta
- cuando proceda, una evaluación de la cinética de transformación de la sustancia de ensayo y caracterización de la radiactividad no extraíble (ligada) o los residuos en el suelo
- cuando proceda, % de degradación e intervalo de tiempo de degradación del compuesto de referencia

Referencia a otros documentos de orientación de la ECHA

Encontrará orientaciones más detalladas sobre biodegradación en:

- Orientación sobre los requisitos de información y de valoración de la seguridad química; volumen 5: capítulo R7b, sección: R.7.9.
- Manual de usuario final de IUCLID 5, en el siguiente capítulo:

Sección IUCLID	Anexo REACH	Título del parámetro	Capítulo del Manual de usuario final de IUCLID
5.2.1	VII 9.2.1.1	Biodegradación en agua: ensayos de barrido	E.5.3.2
5.2.2	IX 9.2.1.2; IX 9.2.1.4	Biodegradación en agua y sedimentos	E.5.3.3
5.2.3	IX 9.2.1.3	Biodegradación en suelo	E.5.3.4
5.2.4	X 9.3.4	Modo de degradación en el uso efectivo	E.5.3.5

4.1.3. Bioacumulación

Ensayo dinámico con peces

(Puede aplicarse en las partes relevantes también a un RSS sobre bioacumulación por organismos del sedimento u organismos del suelo pero, en estos casos, el RSS incluirá también cierta información adicional específica.)

Materiales y métodos

- especie de ensayo, origen y contenido lipídico corporal total
- condiciones del ensayo: pretratamiento, aclimatación de la especie de ensayo; duración de las fases de absorción y depuración; temperatura; fotoperíodo e intensidad luminosa; concentración de oxígeno disuelto; pH (durante todo el ensayo), dureza, sólidos totales, carbono orgánico total y salinidad del agua; vehículos, disolventes o dispersantes utilizados (en su caso); detalles de alimentación
- diseño del ensayo: número y tamaño de los recintos de ensayo, régimen de sustitución de los volúmenes de agua; número de animales por concentración; número de machos y hembras utilizados (junto con su peso y edad); tasa de carga
- régimen de las mediciones de calidad del agua y resultados
- toxicidad de la sustancia para la especie de peces utilizada en el ensayo
- detalles de los métodos analíticos utilizados para la determinación de la sustancia en el agua y los animales de ensayo

Resultados y discusión

- curvas de absorción y depuración (opcionales)
- tiempo para el estado de equilibrio
- Cf (concentración en el pez) y Cw (concentración en el agua) - con desviación típica y gama, en su caso, en el momento de cada muestreo (Cf expresado en mg/g de peso húmedo de todo el animal o de algunos de sus tejidos, por ejemplo lípidos, y Cw en mg/ml). Valores de Cw de la serie de control (indique también la concentración de fondo)
- valor y unidad del FBC en el estado de equilibrio; si está disponible, FBC cinético. El FBC debe expresarse por tipo de tejido (por ejemplo, animal completo, músculo, filete, hígado) y por contenido lipídico, límites de confianza y desviación típica (según disponibilidad) y deberán indicarse los métodos de cálculo/análisis de datos de cada concentración de la sustancia de ensayo utilizada.
- tiempo de meseta / % de estado de equilibrio
- cifras de mortalidad y observaciones del comportamiento (en el ensayo y en el control)

- concentraciones nominales o medidas (vigilancia de las concentraciones de ensayo a lo largo del tiempo en el agua y en los organismos de ensayo)
- factores de corrección y normalización de los resultados conforme al contenido lipídico
- corrección de la dilución del crecimiento

Referencia a otros documentos de orientación de la ECHA

Encontrará orientaciones más detalladas sobre bioacumulación en:

- Orientación sobre los requisitos de información y de valoración de la seguridad química; volumen 6: capítulo R7c, sección: R.7.10.
- Manual de usuario final de IUCLID 5, en el siguiente capítulo:

Sección IUCLID	Anexo REACH	Título del parámetro	Capítulo del Manual de usuario final de IUCLID
5.3.1	IX 9.3.2	Bioacumulación: acuática / sedimento	E.5.4.2

4.1.4. Transporte y distribución

Método CLAR (OCDE TG 121, UE C.19)

Materiales y métodos

- descripción de los equipos CLAR y de las condiciones de funcionamiento (columna, fase móvil, medios de detección, temperatura);
- tiempo muerto y método utilizado para su determinación;
- sustancias de referencia (identidad, pureza, Koc, tiempos de retención) con los resultados de al menos 6 mediciones con al menos una de ellas por encima y una por debajo del valor esperado para la sustancia de ensayo;
- cantidades de las sustancias de ensayo y de referencia introducidas en la columna

Resultados y discusión

- datos de retención media y valor $d \log K_{oc}$ estimado para el compuesto de ensayo
- todos los valores de $\log K_{oc}$ derivados de mediciones individuales

Método equilibrado por lotes (OCDE TG 106, UE C.18)

Materiales y métodos

- detalles de los tipos de suelo (naturaleza y puntos de muestreo, C orgánico, contenido de arcilla y textura del suelo, y pH; si procede, capacidad de intercambio catiónico)
- información sobre la sustancia de ensayo (concentraciones de ensayo nominales y analíticas, estabilidad y adsorción de la superficie del recipiente de ensayo, agente solubilizante si procede (y justificación de uso), pureza radioquímica (si procede)
- detalles de las condiciones de ensayo (por ejemplo, proporción suelo/solución, número de réplicas y controles, esterilidad, temperatura de ensayo y pH de la fase acuosa antes y después del contacto con el suelo)
- detalles del muestreo (por ejemplo frecuencia, método)
- detalles de los métodos analíticos utilizados para la determinación de la sustancia (límite de detección, % de recuperación)

Resultados y discusión

- masa seca de suelo, volumen total de la fase acuosa, concentración de la sustancia de ensayo en la solución o en el suelo después de la agitación y la centrifugación, tiempo de equilibrado, K_{oc} , y si procede balance de masa

- explicaciones de las correcciones realizadas en los cálculos, si procede (por ejemplo, prueba en blanco)

Lixiviación en columnas de suelo (OCDE TG 312)

Materiales y métodos

- detalles de los tipos de suelo (naturaleza y puntos de muestreo, C orgánico, contenido de arcilla y textura del suelo, capacidad de intercambio catiónico, densidad aparente (en suelo perturbado), capacidad de retención de agua y pH)
- información sobre la sustancia de ensayo (cantidad de sustancia de ensayo y, si procede, sustancia de referencia aplicada, agente solubilizante si procede (y justificación de uso), pureza radioquímica (si procede))
- detalles de las condiciones de ensayo (número de réplicas y controles, temperatura de ensayo, cantidad, frecuencia y duración de la aplicación de lluvia artificial)
- detalles de los métodos analíticos utilizados para la determinación de la sustancia (límite de detección, % de recuperación)
- sustancia de referencia utilizada

Resultados y discusión

- Koc, tablas de resultados expresadas en concentraciones y en % de dosis aplicada a los segmentos de suelo y lixiviados
- balance de masa, si procede
- volúmenes de lixiviado
- distancias de lixiviado y, si procede, factores de movilidad relativa

Control de adsorción con un ensayo de biodegradabilidad inherente (OCDE TG 302B)

Materiales y métodos

- detalles del inóculo
- información sobre la sustancia de ensayo (toxicidad para las bacterias, concentración de ensayo)
- detalles de las condiciones de ensayo (controles en blanco utilizados, proporción de inóculo y compuesto de ensayo (en DOC))
- detalles de muestreo (frecuencia)
- detalles de los métodos analíticos utilizados para la determinación del DOC o COD
- sustancia de referencia

Resultados y discusión

- estimación del grado de adsorción del lodo STP a partir del nivel de eliminación en este ensayo de biodegradación inherente Zahn-Wellens, basada en el valor de 3 horas si es posible
- normalmente no se utilizarán valores de más de 24 horas, pero cuando no se disponga de valores de adsorción hasta 24 horas, sólo podrán utilizarse datos de escalas de tiempo superiores si la adsorción es el único mecanismo de eliminación, con un límite máximo de 7 días
- si procede, resultados del ensayo de inhibición de la biodegradación

Ensayo de simulación/medición de campo (OCDE TG 22)

Materiales y métodos

- detalles de los tipos de suelo (naturaleza y puntos de muestreo); si procede: C orgánico, contenido de arcilla y textura del suelo, capacidad de intercambio de cationes y pH;
- detalles del lisímetro
- información sobre la sustancia de ensayo (concentraciones de ensayo nominal y analítica, agente solubilizante si procede (y justificación de uso), pureza radioquímica (si procede)
- detalles de las condiciones climáticas de ensayo (por ejemplo, temperatura del aire, radiación solar, humedad, evaporación potencial o tasa de lluvia artificial), temperatura del suelo y humedad del suelo y duración del estudio
- detalles de muestreo (frecuencia, método)
- detalles de los métodos analíticos utilizados para la determinación de la sustancia de ensayo (límite de detección, % de recuperación)

Resultados y discusión

- concentración de la sustancia de ensayo en las capas de suelo; Koc, si procede balance de masa y concentraciones y en % de dosis aplicada a los segmentos de suelo y lixiviados
- explicaciones de las correcciones realizadas en los cálculos, si procede (por ejemplo, prueba en blanco)

Modelización de la distribución

Materiales y métodos

- nombre y versión del modelo
- fecha del desarrollo del modelo
- descripción del tipo de modelo, por ejemplo, estado de equilibrio, dinámico, fugacidad, gaussiano, nivel I-IV, etc.
- compartimientos del medio ambiente que comprende el modelo
- información sobre segmentación del modelo y propiedades medioambientales
- parámetros de entrada (información mínima necesaria para evaluar el reparto y el comportamiento de degradación):
 - presión de vapor
 - hidrosolubilidad
 - peso molecular
 - coeficiente de reparto octanol-agua
 - información sobre la biodegradabilidad «fácil»
 - para sustancias químicas inorgánicas: se recomienda disponer de información sobre los coeficientes de reparto y posibles productos de transformación abióticos
- efecto de la temperatura

Resultados y discusión

- vías de exposición principales y distribución de la sustancia entre ellas

Referencia a otros documentos de orientación de la ECHA

Encontrará orientaciones más detalladas sobre transporte y distribución en:

- Orientación sobre los requisitos de información y de valoración de la seguridad química; volumen 5: capítulo R7b, sección R.7.1.15.
- Manual de usuario final de IUCLID 5, en los siguientes capítulos:

Sección IUCLID	Anexo REACH	Título del parámetro	Capítulo del Manual de usuario final de IUCLID
5.4.1	VIII 9.3.1	Adsorción / desorción	E.5.5.2
5.4.2		Constante de la Ley de Henry	E.5.5.3
5.4.3	X 9.3.4	Modelización de la distribución	E.5.5.4
5.4.4	X 9.3.4	Otros datos de distribución	E.5.5.5

4.2. Ecotoxicidad - Información específica de parámetros

En los apartados siguientes se indica la información necesaria para preparar un RSS por cada parámetro de ecotoxicidad. En el anexo 2 encontrará un ejemplo del RSS de IUCLID de toxicidad para los peces a corto plazo.

4.2.1. Toxicidad acuática

Toxicidad a corto plazo para peces

Materiales y métodos

- especie de ensayo y origen
- período de aclimatación
- tamaño y edad del pez
- condiciones de ensayo (oxígeno disuelto, pH, dureza, tipo de agua, temperatura, iluminación, sistema de ensayo¹, caudal/tiempo de renovación², agente solubilizante, etc.)
- duración del ensayo/duración total de la exposición
- diseño del ensayo (concentraciones de ensayo durante todo el ensayo, número de controles, número de réplicas, número de animales por réplica y carga, etc.)
- ensayo preliminar, si se realiza
- mortalidad en los controles

Resultados y discusión

- observaciones en los controles (mortalidad, etc.)
- observaciones (número de peces muertos, aspecto y comportamiento anómalos)
- vigilancia de las concentraciones de ensayo
- otras mediciones a lo largo del ensayo (oxígeno disuelto, pH, temperatura, etc.)
- CL50 a 24, 48, 72 y 96 horas, relaciones dosis-respuesta, descripción del análisis estadístico realizado

¹ Estático, semiestático, dinámico.

² Si es semiestático: tiempo de renovación; si es dinámico: caudal o tiempo de renovación

Toxicidad a largo plazo para peces:

Ensayo de toxicidad en la primera fase de vida de los peces (FELS)

Materiales y métodos

- especie de ensayo y origen
- período de aclimatación
- tamaño y edad del pez
- condiciones de ensayo (oxígeno disuelto, pH, dureza, tipo de agua, temperatura, iluminación, alimentación, sistema de ensayo¹, agente solubilizante y sus efectos, etc.)
- ensayo preliminar
- duración del ensayo/duración total de la exposición
- diseño del ensayo (concentraciones de ensayo, número de controles, número de réplicas, número de huevos por réplica y carga, etc.)

Resultados y discusión

- observaciones en los controles (supervivencia de los huevos fertilizados, etc.)
- observaciones (éxito de eclosión y supervivencia post-eclosión, aspecto y comportamiento anómalos, pesos individuales al final del ensayo, etc.)
- vigilancia de las concentraciones de ensayo
- otras mediciones a lo largo del ensayo (oxígeno disuelto, pH, dureza, temperatura, etc.)
- expresión de resultados: mortalidad acumulativa; número de peces sanos al final del ensayo; tiempo para el inicio de la eclosión y para el final de la eclosión; número de larvas que eclosionan cada día; número y descripción de anomalías morfológicas; número y descripción de los efectos de comportamiento; longitud y peso de los animales supervivientes
- EC10 o NOEC, relaciones dosis-respuesta, descripción del análisis estadístico realizado

Ensayo de toxicidad a corto plazo en embriones de pez y alevines

Materiales y métodos

- especie de ensayo y origen
- período de aclimatación
- condiciones de ensayo (oxígeno disuelto, pH, dureza, tipo de agua, temperatura, iluminación, sistema de ensayo², agente solubilizante, etc.)
- ensayo preliminar
- duración del ensayo/duración total de la exposición
- diseño del ensayo (concentraciones de ensayo, número de controles, número de réplicas, carga, etc.)

Resultados y discusión

- observaciones en los controles (supervivencia de los huevos fertilizados, etc.)
- observaciones (éxito de eclosión y supervivencia post-eclosión, aspecto y comportamiento anómalos, pesos individuales al final del ensayo, etc.)
- vigilancia de las concentraciones de ensayo
- otras mediciones a lo largo del ensayo (oxígeno disuelto, pH, dureza, temperatura, etc.)
- expresión de resultados: mortalidad acumulativa; número de larvas sanas al final del ensayo; tiempo para el inicio de la eclosión y para el final de la eclosión; número de

¹ Estático, semiestático, dinámico.

² Estático, semiestático, dinámico.

larvas que eclosionan cada día; número y descripción de anomalías morfológicas; número y descripción de los efectos de comportamiento; longitud y peso de los animales supervivientes

- EC10 o NOEC, relaciones dosis-respuesta, descripción del análisis estadístico realizado

Toxicidad acuática - Ensayo de crecimiento en peces juveniles

Materiales y métodos

- especie de ensayo y origen
- período de aclimatación
- peso del pez al inicio del ensayo
- condiciones de ensayo (oxígeno disuelto, pH, dureza, tipo de agua, temperatura, iluminación, alimentación, sistema de ensayo¹, agente solubilizante, etc.)
- ensayo preliminar
- duración del ensayo/duración total de la exposición
- diseño del ensayo (concentraciones de ensayo, número de controles, número de réplicas, carga, etc.)

Resultados y discusión

- observaciones en los controles: (mortalidad, tasa de crecimiento de los organismos de control, etc.)
- observaciones: crecimiento (peso), posibles anomalías (por ejemplo, mortalidad, aspecto, comportamiento)
- vigilancia de las concentraciones de ensayo
- otras mediciones a lo largo del ensayo (oxígeno disuelto, pH, dureza, temperatura, etc.)
- expresión de resultados: tasa de crecimiento, observaciones sobre mortalidad o anomalías
- EC10 o NOEC, relaciones dosis-respuesta, descripción del análisis estadístico realizado

Toxicidad a corto plazo para invertebrados acuáticos

Materiales y métodos

- especie de ensayo y origen
- etapa de la vida de la especie
- condiciones de ensayo (oxígeno disuelto, pH, dureza, tipo de agua, temperatura, iluminación, sistema de ensayo², agente solubilizante, etc.)
- duración del ensayo/duración total de la exposición
- período de aclimatación
- diseño del ensayo (es decir, concentraciones de ensayo, número de controles, número de réplicas, número de animales por recipiente, pautas de alimentación, sustancia de referencia utilizada para la comprobación de sensibilidad de los organismos, etc.)

Resultados y discusión

- observaciones en los controles (organismos inmovilizados, etc.)
- observaciones (movilidad/supervivencia)
- vigilancia de las concentraciones de ensayo
- otras mediciones a lo largo del ensayo (oxígeno disuelto, pH, temperatura, etc.)
- EC50, CI50 o CL50, relaciones dosis-respuesta, descripción del análisis estadístico

¹ Estático, semiestático, dinámico.

² Estático, semiestático, dinámico.

realizado

Toxicidad a largo plazo para invertebrados acuáticos

Materiales y métodos

- especie de ensayo y origen
- período de aclimatación
- etapa de la vida de la especie
- condiciones de ensayo (oxígeno disuelto, pH, dureza, TOC, tipo de agua, temperatura, iluminación, alimentación, sistema de ensayo¹, agente solubilizante, etc.)
- ensayo preliminar
- duración del ensayo
- diseño del ensayo (concentraciones de ensayo, número de controles, número de réplicas, número de animales, etc.)

Resultados y discusión

- observaciones en los controles: (número de juveniles por progenitor, presencia de machos vivos, efluvios producidos, etc.)
- observaciones: número de descendientes (recuento diario), número de progenitores muertos (recuento diario), cualquier otro efecto observado (por ejemplo, crecimiento de los progenitores)
- vigilancia de las concentraciones de ensayo
- otras mediciones a lo largo del ensayo (oxígeno disuelto, pH, dureza, temperatura.)
- expresión de resultados: número total de descendientes vivos producidos por animal progenitor vivo al final del ensayo (incluido el control)
- EC10 o NOEC, relaciones dosis-respuesta, descripción del análisis estadístico realizado

Ensayo de inhibición del crecimiento de las algas

Materiales y métodos

- especie de ensayo
- concentración celular inicial
- condiciones del ensayo (temperatura, iluminación, medio de ensayo, pH, sistema de ensayo, agente solubilizante, etc.)
- duración del ensayo/duración total de la exposición
- diseño del ensayo (concentraciones de ensayo, número de controles, número de réplicas, etc.)
- condiciones de los controles (pH, etc.)

Resultados y discusión

- observaciones en los controles (incremento de biomasa, tasa de crecimiento, etc.)
- detalles de la determinación de la biomasa de algas (método de recuento celular, densidad celular, clorofila, etc.)
- determinación de tasas de crecimiento
- curvas de crecimiento (pruebas de crecimiento exponencial en los controles, evolución de la tasa de crecimiento a lo largo del ensayo en los recipientes de ensayo, etc.)
- otros efectos (aspecto microscópico de las células de algas, cambios de tamaño, forma o color, porcentaje de mortalidad celular, etc.)
- vigilancia de las concentraciones de ensayo

¹ Estático, semiestático, dinámico.

- otras mediciones a lo largo del ensayo (pH, temperatura, etc.)
- EC50, EC10 o NOEC, relaciones dosis-respuesta, descripción del análisis estadístico realizado

Ensayo de inhibición de crecimiento de lentejas de agua

Materiales y métodos

- especie de ensayo
- número de frondas iniciales
- condiciones del ensayo (temperatura, iluminación, medio de ensayo, pH, sistema de ensayo¹, agente solubilizante, etc.)
- duración del ensayo/duración total de la exposición
- diseño del ensayo (concentraciones de ensayo, número de controles, número de réplicas, etc.)

Resultados y discusión

- observaciones en los controles
- observaciones (número de frondas, superficie de las frondas, peso seco o fresco, clorofila, etc.)
- determinación de tasas de crecimiento
- otros efectos (tamaño y aspecto de las frondas y las raíces, necrosis, clorosis, gibosidad, pérdida de flotabilidad, etc.)
- vigilancia de las concentraciones de ensayo
- otras mediciones a lo largo del ensayo (pH, intensidad luminosa, temperatura, etc.)
- EC50, EC10 o NOEC, relaciones dosis-respuesta, descripción del análisis estadístico realizado

Toxicidad para microorganismos

Materiales y métodos

- condiciones del ensayo (temperatura, sustancia de referencia utilizada, etc.)
- duración del ensayo/duración total de la exposición
- diseño del ensayo (concentraciones de ensayo, descripción del inóculo microbiano incluido el pretratamiento, si lo hay, número de controles, número de réplicas, etc.)

Resultados y discusión

- resultados de las tasas de respiración de los controles
- absorción de oxígeno abiótico
- todos los datos medidos incluido el EC50 de la sustancia de referencia
- curva y método de inhibición para el EC50
- EC50, y si es posible límite de confianza del 95 %, descripción del análisis estadístico realizado
- todas las observaciones y posibles desviaciones de la directriz de ensayo que puedan haber influido en el resultado

¹ Estático, semiestático, dinámico.

Referencia a otros documentos de orientación de la ECHA

Encontrará orientaciones más detalladas sobre toxicidad acuática en:

- Orientación sobre los requisitos de información y de valoración de la seguridad química; volumen 5: capítulo R7b.
- Manual de usuario final de IUCLID 5, en los siguientes capítulos:

Sección IUCLID	Anexo REACH	Título del parámetro	Capítulo del Manual de usuario final de IUCLID
6.1.1	VII 9.1.3	Toxicidad a corto plazo para peces	E.6.2.2
6.1.2	IX 9.1.6	Toxicidad a largo plazo para peces	E.6.2.3
6.1.3	VIII 9.1.1	Toxicidad a corto plazo para invertebrados acuáticos	E.6.2.4
6.1.4	IX 9.1.5	Toxicidad a largo plazo para invertebrados acuáticos	E.6.2.5
6.1.5	VII 9.1.2	Toxicidad para las algas y las cianobacterias	E.6.2.6
6.1.6	VII 9.1.2	Toxicidad para plantas acuáticas distintas a las algas	E.6.2.7
6.1.7	VIII 9.1.4	Toxicidad para microorganismos	E.6.2.8
6.1.8	IX 9.1	Toxicidad para otros organismos acuáticos	E.6.2.9

4.2.2. Toxicidad de sedimentos

Materiales y métodos

- organismos de ensayo (es decir, especie, edad, pretratamiento, etc.)
- condiciones del ensayo:
 - sedimento: composición del sedimento formulado (también pH, contenido de carbono orgánico, información sobre posible contaminación química de los componentes del sedimento) u origen de los sedimentos naturales (también pH, contenido de carbono orgánico, recomendado por proporción C/N y granulometría); condiciones de preacondicionamiento de los sedimentos naturales; superficie del sedimento; profundidad de la capa de sedimento y proporción con respecto a la profundidad del agua que sobrenada;
 - agua utilizada (pH, dureza total, concentración de amonio, contenido de oxígeno, etc.)
 - disolventes o dispersantes utilizados para preparar la solución madre
 - alimento y alimentación de los organismos del ensayo y duración de la exposición
 - condiciones de incubación (aireación, temperatura, fotoperiodo e intensidad luminosa)
 - método de adición y equilibrio entre la fase de agua y la fase de sedimento
 - datos de concentraciones medidas de la sustancia de ensayo en el agua que sobrenada, el agua intersticial y el sedimento al principio y al final del ensayo a la concentración máxima y a la inferior
 - tipo de sistema utilizado (por ejemplo, estático)
- diseño del ensayo (concentraciones de ensayo, número de controles, número de réplicas, número de organismos por réplica, método analítico, etc.)
- duración del ensayo/duración total de la exposición

- datos para evaluar la validez del ensayo realizado

Resultados y discusión

- observaciones en los controles (emergencia en los controles al final del ensayo, etc.)
- observaciones de efectos toxicológicos (eclosión retardada, desarrollo del instar, etc.)
- OCDE TG 218, 219:
 - número de mosquitos macho y hembra emergidos por recipiente y por día
 - número de larvas que no emergieron en forma de mosquitos por recipiente
 - peso seco individual medio de las larvas por rendimiento y por instar si procede
 - tasa de desarrollo de los mosquitos totalmente emergidos por réplica y tasa de tratamiento
 - % de emergencia por réplica y concentración de ensayo
- OCDE TG 225:
 - número de gusanos por réplica al principio y al final del ensayo
 - comportamiento anómalo, si lo hay
 - peso seco de los gusanos por recipiente de ensayo
 - número total, y si se ha determinado, número de gusanos completos e incompletos
- concentraciones de ensayo medidas
- estimaciones de los parámetros tóxicos (por ejemplo, EC_x e intervalos de confianza, NOEC, LOEC) relaciones dosis-respuesta, descripción del análisis estadístico realizado

Referencia a otros documentos de orientación de la ECHA

Encontrará orientaciones más detalladas sobre toxicidad del sedimento en:

- Orientación sobre los requisitos de información y de valoración de la seguridad química; volumen 5: capítulo R7b, secciones: R.7.8.7 a R.7.8.11.
- Manual de usuario final de IUCLID 5, en el siguiente capítulo:

Sección IUCLID	Anexo REACH	Título del parámetro	Capítulo del Manual de usuario final de IUCLID
6.2	X 9.5.1	Toxicidad de sedimentos	E.6.3

4.2.3. Toxicidad terrestre

Toxicidad a corto plazo para invertebrados terrestres

Materiales y métodos

- especie de ensayo y origen
- condiciones de cría
- edad, gama de tamaños (masa) de los organismos del ensayo
- tipo de sustrato: preparación del medio de ensayo, capacidad máxima de retención de agua (en su caso), cuando sea suelo natural, también su idoneidad para el ensayo
- condiciones del ensayo: método y sustancias auxiliares utilizadas para la aplicación de la sustancia de ensayo, temperatura y (cuando proceda) valor de pH al principio de la prueba, intensidad luminosa, régimen de alimentación, contenido de humedad del suelo al principio y al final del ensayo
- duración del ensayo/duración total de la exposición
- diseño del ensayo: concentraciones de ensayo, número de controles, número de réplicas, número de animales y cantidad de medio de ensayo por réplica y por control

Resultados y discusión

- observaciones en los controles (mortalidad, etc.)

- observaciones: peso en vivo medio, número de animales vivos y muertos, síntomas físicos o patológicos evidentes o cambios claros de comportamiento
- mortalidad con la sustancia de referencia
- valor CL50 y método utilizado para determinarlo, concentración máxima sin mortalidad y concentración mínima con una mortalidad del 100%, relaciones dosis-respuesta, descripción del análisis estadístico realizado

Toxicidad a largo plazo para invertebrados terrestres

Materiales y métodos

- especie de ensayo y origen
- condiciones de cría
- edad, gama de tamaños (masa) de los organismos del ensayo
- tipo de sustrato: preparación del medio de ensayo, capacidad máxima de retención de agua, cuando sea suelo natural, también su idoneidad para el ensayo
- condiciones del ensayo: método y sustancias auxiliares utilizadas para la aplicación de la sustancia de ensayo, temperatura, duración de los ciclos luz-oscuridad, intensidad luminosa, régimen de alimentación, pH y contenido de humedad del suelo al principio y al final del ensayo
- duración del ensayo/duración total de la exposición
- diseño del ensayo: concentraciones de ensayo, número de controles, número de réplicas, número de animales y carga (por masa seca) por réplica y por control

Resultados y discusión

- observaciones en los controles (número de juveniles, mortalidad, etc.)
- observaciones: % de mortalidad en adultos, % de variación de peso corporal y peso en vivo medio de los adultos vivos (cuando proceda) al final del período de exposición de adultos del ensayo, número de juveniles al final del ensayo, síntomas físicos o patológicos evidentes o cambios claros de comportamientos
- resultados obtenidos con la sustancia de ensayo de referencia
- el CL50, el NOEC y el ECx (recomendado) (por ejemplo, EC50, EC10) para la reproducción, relaciones dosis-respuesta, descripción del análisis estadístico realizado

Toxicidad a largo plazo para artrópodos terrestres

Materiales y métodos

- especie de ensayo y origen
- condiciones de cultivo
- gama de edades de los organismos del ensayo
- tipo de sustrato: preparación del medio de ensayo, capacidad máxima de retención de agua, cuando sea suelo natural, también su idoneidad para el ensayo
- condiciones del ensayo: método y sustancias auxiliares utilizadas para la aplicación de la sustancia de ensayo, temperatura, duración de los ciclos luz-oscuridad, intensidad luminosa, régimen de alimentación, pH y contenido de humedad del suelo al principio y al final del ensayo
- duración del ensayo/duración total de la exposición
- diseño del ensayo: concentraciones de ensayo, número de controles, número de réplicas, número de animales y masa seca del medio de ensayo por réplica y por control, descripción del método de extracción

Resultados y discusión

- observaciones en los controles
- observaciones: número de hembras adultas y % de mortalidad en adultos, número de juveniles síntomas físicos o patológicos evidentes o cambios claros de comportamiento
- resultados obtenidos con la sustancia de ensayo de referencia
- el CL50, el NOEC y el ECx (recomendado) (por ejemplo, EC50, EC10) para la reproducción, relaciones dosis-respuesta, descripción del análisis estadístico realizado

Toxicidad a corto plazo y a largo plazo

Materiales y métodos

- especie/variedad de ensayo, familias botánicas, nombres científicos y comunes, origen e historia de las semillas
- razonamiento para seleccionar las especies monocotiledóneas y dicotiledóneas ensayadas
- almacenamiento, tratamiento y mantenimiento de las semillas
- tipo de sustrato: características del suelo/sustrato (por ejemplo, textura, pH), cuando sea suelo natural, también su idoneidad para el ensayo, medio nutriente si se utiliza
- condiciones del ensayo: instalación de ensayo y sistema de ensayo (por ejemplo, dimensión de la maceta, cantidad de suelo), aplicación de la sustancia de ensayo (por ejemplo, método/equipo/calibración de los métodos, sustancias auxiliares utilizadas), condiciones de crecimiento (por ejemplo, intensidad luminosa, fotoperiodo, temperaturas máx./mín., plan y método de riego, fertilización, polinización en su caso)
- duración del ensayo/duración total de la exposición
- diseño del ensayo: concentraciones/tasas de exposición del ensayo, incluida la verificación química, número de semillas por maceta, de plantas por dosis, de réplicas (macetas) por tasas de exposición, tipo y número de controles, fase de desarrollo de la planta al inicio del ensayo

Resultados y discusión

- tabla de todos los parámetros de cada réplica, tasa/concentración y especie del ensayo
- observaciones de los parámetros (mortalidad, emergencia, mediciones de biomasa, altura del brote, etc.) en porcentaje de los controles,
- porcentaje, descripción cualitativa y cuantitativa de lesiones visuales (también descripción de la escala de puntuación si se utiliza)
- EC50, ER50, E(R)C10, NOEC (necesario a largo plazo), relaciones dosis-respuesta, descripción del análisis estadístico realizado

Toxicidad para los microorganismos del suelo - Ensayo de transformación de nitrógeno

Materiales y métodos

- contenido de nitrógeno de la sustancia de ensayo (cuando proceda)
- identificación completa del suelo utilizado (origen, contenido de arena/limo/arcilla, pH, contenido de carbono orgánico, contenido de nitrógeno, concentración de nitrato inicial, CEC, masa microbiana, contenido de humedad, etc.)
- detalles de la mezcla y tipo de suelo con sustrato orgánico (origen, composición, contenido de carbono, contenido de nitrógeno, tamaño del tamiz)
- condiciones de ensayo (humedad, temperatura, iluminación)
- duración del ensayo, tiempos de muestreo
- sistema de ensayo (por ejemplo, recipientes sellados)
- diseño del ensayo (concentraciones de ensayo, número de controles, número de réplicas,

etc.)

- método para la aplicación de la sustancia de ensayo al suelo (¿uso de un vehículo?)
- método para la extracción de nitrato del suelo
- procedimiento analítico y equipo utilizado para analizar el nitrato

Resultados y discusión

- observaciones: producción de nitrato (mg de nitrato/ kg de peso seco de suelo/día) (preferiblemente en formato tabulado), variación entre las réplicas en las muestras tratadas y de control
- valores EC50, EC25 o EC10 con el intervalo de confianza, la curva de dosis-respuesta y los datos de tratamiento estadístico de los resultados

Toxicidad para los microorganismos del suelo - Ensayo de transformación de carbono

Materiales y métodos

- identificación completa del suelo utilizado (origen, contenido de arena/limo/arcilla, pH, contenido de carbono orgánico, contenido de nitrógeno, CEC, masa microbiana, contenido de humedad, etc.)
- detalles de la mezcla de suelo con sustancia orgánica
- condiciones de ensayo (humedad, temperatura, iluminación)
- duración del ensayo, tiempos de muestreo
- sistema de ensayo (por ejemplo, recipientes sellados)
- diseño del ensayo (concentraciones de ensayo, número de controles, número de réplicas, etc.)
- método para la aplicación de la sustancia de ensayo al suelo (¿uso de un vehículo?)
- método de medición de la tasa de respiración (por ejemplo, CO₂ medio liberado o bien O₂ medio consumido)

Resultados y discusión

- observaciones: tasa de respiración (mg de CO₂/ kg de peso seco de suelo/h o mg de O₂/ kg de peso seco de suelo/h) (preferiblemente media e individual y en formato tabulado), variación entre las réplicas en las muestras tratadas y de control
- valores EC50, EC25 o EC10 con el intervalo de confianza, relaciones dosis-respuesta, descripción del análisis estadístico realizado

Toxicidad para las aves - Ensayo de reproducción aviar

Materiales y métodos

- especie de ensayo y origen (+ justificación si es diferente de lo recomendado en las directrices)
- estado de aclimatación (período, alimento, etc.)
- edad
- condiciones durante el ensayo, condiciones de incubación y cría (aves por corral, réplicas, temperatura, humedad, régimen de iluminación, instalaciones de ensayo, alimentación, almacenamiento de los huevos, incubación, eclosión, frecuencia de volteo, ventilación, etc.)
- método para contaminar el alimento con la sustancia de ensayo
- dietas del ensayo: método de preparación, número de concentraciones utilizadas, concentración dietética nominal y medida (cuando se determine) de la sustancia de ensayo en cada nivel, método de ensayo utilizado para determinar las concentraciones reales, frecuencia de mezcla y renovación, vehículo (si se utiliza), condiciones de

almacenamiento, método de aplicación

- duración del ensayo/duración total de la exposición
- diseño del ensayo: concentraciones de ensayo, número de controles, número de réplicas, carga
- descripción de la dieta basal, incluida la fuente, composición, análisis de nutrientes del fabricante (proteínas, carbohidratos, grasas, calcio, fósforo, etc.) y cualquier suplemento y vehículo utilizado

Resultados y discusión

- observaciones (para todas las concentraciones de ensayo y los controles):
- mortalidad de los adultos
- peso corporal de los adultos al principio del período de exposición, antes de comenzar la puesta de huevos y al finalizar el estudio
- consumo de alimento de los adultos: intervalos de una o dos semanas a lo largo del estudio
- frecuencia, duración y descripción de los indicios de toxicidad, junto con la gravedad, número de afectados y remisiones
- producción de huevos (número de huevos por gallina a las 10 semanas)
- porcentaje de huevos agrietados (no incubados)
- viabilidad del huevo. (sólo huevos sometidos a incubación)
- eclosionabilidad (porcentaje de recién nacidos que sobreviven hasta 14 días)
- espesor de la cáscara del huevo (preferiblemente en formato tabulado)
- supervivencia de jóvenes
- peso corporal de los jóvenes
- consumo de alimento de los jóvenes: primera y segunda semanas tras la eclosión
- detalles de los exámenes patológicos macroscópicos
- resultados del análisis de residuos (si se realiza)
- vigilancia de las concentraciones de ensayo en el alimento a lo largo del período de ensayo y método analítico utilizado
- método de análisis estadístico, resultados expresados en NOEC y —si procede— justificación para pasar de NOAEL a NOEC, relaciones dosis-respuesta, descripción del análisis estadístico realizado

Referencia a otros documentos de orientación de la ECHA

Encontrará orientaciones más detalladas en:

- Orientación sobre los requisitos de información y de valoración de la seguridad química; volumen 6: capítulo R7c.
- Manual de usuario final de IUCLID 5, en los siguientes capítulos:

Sección IUCLID	Anexo REACH	Título del parámetro	Capítulo del Manual de usuario final de IUCLID
6.3.1	IX 9.4.1, X 9.4.4	Toxicidad para macroorganismos terrestres excepto artrópodos	E.6.4.2
6.3.2	IX 9.4.1, X 9.4.4	Toxicidad para artrópodos terrestres	E.6.4.3
6.3.3	IX 9.4.3, X 9.4.6	Toxicidad para plantas terrestres	E.6.4.4
6.3.4	IX 9.4.2	Toxicidad para microorganismos edáficos	E.6.4.5
6.3.5	X 9.6.1	Toxicidad para aves	E.6.4.6
6.3.6	X 9.4	Toxicidad para otros organismos de superficie	E.6.4.7

5. INFORMACIÓN ESPECÍFICA DE LOS PARÁMETROS DE SALUD HUMANA

5.1. Toxicidad aguda – oral, inhalación, cutánea

Materiales y métodos

Tipo de ensayo

Animales de ensayo

- especie/cepa/sexo
- nº de animales por sexo y dosis
- edad y peso al comenzar el estudio

Administración/exposición

- vía de administración - oral (sonda u otros), cutánea, inhalación (aerosol, vapor, gas, partículas), otras
- duración del ensayo/periodo de exposición
- niveles de dosis/concentración, justificación de la selección del nivel de dosis
- periodo de observación posterior a la exposición
- grupo de control y tratamiento
- vehículo: identificación, concentración y volumen utilizados, justificación del vehículo elegido (si no es agua)

para estudios de inhalación

- tipo de exposición por inhalación y condiciones del ensayo (por ejemplo: aparato de exposición, método de exposición («cuerpo entero», «oronasal» o «sólo cabeza») datos de exposición)
- verificación analítica de las concentraciones atmosféricas del ensayo
- tamaño de las partículas (para estudios con aerosoles, indique el diámetro aerodinámico de la mediana de la masa y desviación geométrica típica u otras especificaciones)
- tipo o preparación de las partículas (para estudios con aerosoles)

para estudios cutáneos

- superficie comprendida (por ejemplo, 10 % de la superficie corporal)
 - oclusión (por ejemplo, semioclusivo)
 - volumen total aplicado
 - eliminación de la sustancia de ensayo (por ejemplo, agua o disolvente)
- métodos estadísticos

Resultados y discusión

- las muertes que se presentarán en formato tabulado indicando el sexo/dosis administrada/nº de animales/nº de muertes deberán ser las que se consideren debidas a la sustancia del ensayo. La información sobre otras muertes se presentará en otras observaciones.
- valor (DL50 o CL50) con límites de confianza, si se han calculado
- número de muertes en cada nivel de dosis
- indique información adicional que pueda ser necesaria para valorar adecuadamente los datos de fiabilidad y uso, incluida la siguiente, si está disponible:
 - hora de la muerte (indique la hora del animal individual si es menos de 24 horas después de la dosificación).

- signos clínicos: descripción, gravedad, reversibilidad, hora de inicio y duración en cada nivel de dosis
- resultados de la necropsia, incluidas las dosis afectadas, gravedad y número de animales afectados
- posibles órganos diana (si se han identificado en el informe)
- otras conclusiones
- si se ha realizado un ensayo de ambos sexos, deberán compararse los resultados

Adicional

- dosis (las directrices de la OCDE 401 y 425 no indican niveles de dosis, de modo que deberán describirse con detalle)

Observaciones generales, adjuntos

Aporte una evaluación toxicológica de todos los resultados del estudio (efectos adversos y no adversos, reversibles e irreversibles) explicando también la relevancia biológica de los efectos observados en los animales y, si es necesario, analice la relevancia humana. Incluya, si procede, el impacto de los factores de desviación de los efectos observados en el estudio.

Analice cualquier desviación significativa de la directriz.

Resumen del solicitante y conclusiones

Aporte información relacionada con la clasificación y el etiquetado en <interpretation of results> y con la conclusión del estudio en <conclusions>.

Referencia a otros documentos de orientación de la ECHA

Encontrará orientaciones más detalladas sobre toxicidad aguda en:

- Orientación sobre los requisitos de información y de valoración de la seguridad química; volumen 4: capítulo 7a, sección R.7.4.
- Manual de usuario final de IUCLID 5, en los siguientes capítulos:

Sección IUCLID	Anexo REACH	Título del parámetro	Capítulo Manual de usuario final de IUCLID
7.2		Toxicidad aguda, registro resumen de parámetros	E.7.3
7.2.1	VII 8.5.1	Toxicidad aguda, oral	E.7.3.2
7.2.2	VIII 8.5.2	Toxicidad aguda, inhalación	E.7.3.3
7.2.3	VIII 8.5.3	Toxicidad aguda, cutánea	E.7.3.4.
7.2.4		Toxicidad aguda, otras vías	E.7.3.5

5.2. Irritación/corrosión

5.2.1. Irritación o corrosión cutáneas

Materiales y métodos

- tipo de método: *in vivo* / *in vitro*
- tipo o línea celular para ensayo *in vitro*

Animales de ensayo

- especie/cepa/sexo
- n° de animales por sexo y dosis
- edad y peso al comenzar el estudio

Administración/exposición

- pH del material de ensayo
- duración de la exposición: tiempo que el material de ensayo está en contacto con el animal o célula
- dosis total: cantidad/concentración del material de ensayo aplicado a la piel en mg/ml
- período de observación posterior a la exposición
- grupo de control y tratamiento
- vehículo: identificación, concentración y volumen utilizados, justificación del vehículo elegido (si no es agua)
- momentos en los que se produjo la clasificación/puntuación, (por ejemplo 1, 4, 24, 48, 72 horas, 14 días, etc.)
- escala de clasificación: especificar nombre del sistema de clasificación utilizado
- preparación de la zona de ensayo, superficie comprendida (por ejemplo, el 10 % de la superficie corporal), afeitado o no, con escoriaciones o no, pretratamiento de la zona, tipo de parche: oclusivo/semioclusivo
- eliminación de la sustancia de ensayo (por ejemplo, agua o disolvente)
- métodos estadísticos

Resultados y discusión

- datos de respuesta al irritante/corrosivo: total acumulativo y porcentaje de respondedores, preferiblemente en formato tabulado para cada animal individual por cada período de observación:
 - clasificación cutánea numérica después de 1, 4, 24, 48 y 72 horas
 - puntuaciones de clasificación retardada después de 7 a 14 días
 - si los efectos observados eran reversibles
- descripción de todas las lesiones: eritema/edema, otras lesiones cutáneas o efectos sistémicos.
- puntuación de irritación total

Observaciones generales, adjuntos

Aporte una evaluación toxicológica de los resultados del estudio y, si procede, incluya un resumen de factores de desviación que puedan afectar a los resultados del estudio.

Analice cualquier desviación significativa de la directriz.

Resumen del solicitante y conclusiones

Aporte información relacionada con la clasificación y el etiquetado en <*interpretation of results*> y con la conclusión del estudio en <*conclusions*>.

Referencia a otros documentos de orientación de la ECHA

Encontrará orientaciones más detalladas sobre irritación o corrosión cutáneas en:

- Orientación sobre los requisitos de información y de valoración de la seguridad química; volumen 4: capítulo 7a, sección R.7.2.
- Manual de usuario final de IUCLID 5, en los siguientes capítulos:

Sección IUCLID	Anexo REACH	Título del parámetro	Manual de usuario final de IUCLID Capítulo
7.3		Irritación/corrosión, registro resumen de parámetros	E.7.4.
7.3.1	VII 8.1, VIII 8.1.1	Irritación o corrosión cutáneas	E.7.4.2.

5.2.2. Irritación o corrosión oculares

Materiales y métodos

- tipo de ensayo: *in vivo/in vitro*
- línea celular: si es un método *in vitro*, indique tipo/línea celular

Animales de ensayo

- especie/cepa/sexo
- nº de animales por sexo y dosis
- edad y peso al comenzar el estudio

Administración/exposición

- pH de la sustancia de ensayo
- momentos en los que se produjo la clasificación/puntuación, (por ejemplo 1, 24, 48, 72 horas, 14 días, etc.)
- nombre del método de puntuación utilizado para puntuar la irritación
- herramienta utilizada para evaluar la puntuación: lámpara de rendija manual, biomicroscopio, fluoresceína, otras
- duración del ensayo/período de exposición
- niveles de dosis/concentración
- período de observación posterior a la exposición
- vehículo: identificación, concentración y volumen utilizados, justificación del vehículo elegido (si no es agua)
- eliminación de la sustancia de ensayo (por ejemplo, agua o disolvente)
- métodos estadísticos

Resultados y discusión

- datos de respuesta al irritante/corrosivo: preferiblemente en formato tabulado para cada animal individual por cada período de observación (por ejemplo, 1, 24, 48 y 72 horas)
- descripción de las lesiones graves, si se han observado
- descripción narrativa del grado y naturaleza de la irritación/corrosión observada
- descripción de cualquier efecto tópico no ocular observado
- número de animales afectados
- recuperación/irreversibilidad de los efectos (hasta 21 días)
- puntuación de irritación total

Observaciones generales, adjuntos

Aporte una evaluación toxicológica de los resultados del estudio y, si procede, incluya un resumen de factores de desviación que puedan afectar a los resultados del estudio. Analice cualquier desviación significativa de la directriz.

Resumen del solicitante y conclusiones

Aporte información relacionada con la clasificación y el etiquetado en <interpretation of results> y con la conclusión del estudio en <conclusions>.

Referencia a otros documentos de orientación de la ECHA

Encontrará orientaciones más detalladas sobre irritación ocular en:

- Orientación sobre los requisitos de información y de valoración de la seguridad química; volumen 4: capítulo 7a, sección R.7.2.
- Manual de usuario final de IUCLID 5, en los siguientes capítulos:

Sección IUCLID	Anexo REACH	Título del parámetro	Capítulo del Manual de usuario final de IUCLID
7.3		Irritación/corrosión, registro resumen de parámetros	E.7.4.
7.3.2	VII 8.2, VIII 8.2.1	Irritación ocular	E.7.4.3.

5.2.3. Sensibilización cutánea

Materiales y métodos

- tipo de ensayo: ensayo de sensibilización tradicional, LLNA, otros

Animales de ensayo

- especie/cepa/sexo
- nº de animales por sexo y dosis
- edad y peso al comenzar el estudio
- grupo de control y tratamiento

Administración/exposición

• vía de inducción y administración de provocación:

- inyección/tópica,
- con/sin parche ocluido,
- tipo de parche utilizado

• inducción:

- concentraciones de la sustancia de ensayo
- vehículo de inducción (identificación, concentración y volumen utilizados)
- indique si se administró más de una dosis
- separación entre dosis
- indique cualquier pretratamiento que se pueda haber aplicado

• provocación:

- concentración (si procede)
- indique si se administró más de una dosis
- vehículo (si procede)

- sistema de clasificación utilizado (ensayos tradicionales); para otros ensayos (como LLNA), identificar el parámetro para medir el efecto (por ejemplo, proliferación de nódulos linfáticos)

- métodos estadísticos

Resultados y discusión

- concluir si la sustancia de ensayo es positiva, negativa o equívoca
 - los datos deberán resumirse en formato tabulado, indicando las reacciones cutáneas de cada animal en cada punto de observación (por ejemplo, número de animales con clasificaciones cutáneas de 0, 1, 2 y 3 en cada momento de observación)
 - descripción narrativa del grado y naturaleza de los efectos observados
 - cualquier resultado histopatológico
- indique información adicional que pueda ser necesaria para valorar adecuadamente los datos de fiabilidad y uso, incluida la siguiente, si está disponible:
 - si la sustancia era un irritante cutáneo a las concentraciones ensayadas
 - incidencia de las puntuaciones cutáneas mayores de 1 para los grupos de ensayo y de control
 - tasa de sensibilización (ensayo de maximización)
 - descripción, gravedad, momento de inicio y duración de los signos clínicos o lesiones en la zona de contacto a cada nivel de dosis
 - resultados de la reprovocación
- **Para el estudio LLNA, aporte la siguiente información adicional:**
- desintegraciones por minuto y desviación típica de la media del grupo
 - índice de estímulo o múltiplo de incremento de cada grupo (incluido el control positivo) en relación con el control negativo
 - procedimiento agrupado
 - comparaciones estadísticas de las DPM de la media del grupo en comparación con los controles

Observaciones generales, adjuntos

Aporte una evaluación toxicológica de los resultados del estudio, su relevancia biológica y, si es necesario, su relevancia humana. Si procede, incluya un resumen de factores de desviación que puedan afectar a los resultados del estudio.

Analice cualquier desviación significativa de la directriz.

Resumen del solicitante y conclusiones

Aporte información relacionada con la clasificación y el etiquetado en <interpretation of results> y con la conclusión del estudio en <conclusions>.

Referencia a otros documentos de orientación de la ECHA

Encontrará orientaciones más detalladas sobre sensibilización cutánea y respiratoria en:

- Orientación sobre los requisitos de información y de valoración de la seguridad química; volumen 4: capítulo 7a, sección R.7.3.
- Capítulo R.7.3
- Manual de usuario final de IUCLID 5, en los siguientes capítulos:

Sección IUCLID	Anexo REACH	Título del parámetro	Capítulo del Manual de usuario final de IUCLID
7.4		Sensibilización, registro resumen de parámetros	E.7.5
7.4.1	VII 8.3	Sensibilización cutánea	E.7.5.2
7.4.2		Sensibilización respiratoria	E.7.5.3

5.3. Toxicidad por dosis repetidas

Materiales y métodos

Tipo de ensayo

Animales de ensayo

- especie/cepa/sexo
- nº de animales por sexo y dosis
- edad y peso al comenzar el estudio

Administración/exposición

- vía de administración - oral (sonda, agua de boca, alimentos), cutánea, inhalación (aerosol, vapor, gas, partículas), otras
- duración y frecuencia del ensayo/periodo de exposición
- niveles de dosis/concentración, justificación de la selección del nivel de dosis
- periodo de observación posterior a la exposición
- vehículo: identificación, concentración y volumen utilizados, justificación del vehículo elegido (si no es agua)
- grupo de control y tratamiento
- formulación de la sustancia de ensayo/preparación de la dieta, concentración conseguida, estabilidad y homogeneidad de la preparación
- dosis efectivas (mg/kg peso corporal/día) y factor de conversión de la concentración de la sustancia de ensayo en la dieta o el agua de boca (ppm) con respecto a la dosis efectiva, si procede
- grupos satélite y razones para añadirlos
 - para estudios de inhalación**
 - tipo de exposición por inhalación y condiciones del ensayo (por ejemplo: aparato de exposición, método de exposición («cuerpo entero», «oronasal» o «sólo cabeza») datos de exposición)
 - verificación analítica de las concentraciones atmosféricas del ensayo
 - tamaño de las partículas (para estudios con aerosoles, indique el diámetro aerodinámico de la mediana de la masa y desviación geométrica típica u otras especificaciones)
 - tipo o preparación de las partículas (para estudios con aerosoles)
 - para estudios cutáneos**
 - superficie comprendida (por ejemplo, 10 % de la superficie corporal)
 - oclusión (por ejemplo, semioclusivo)
 - volumen total aplicado
 - eliminación de la sustancia de ensayo (por ejemplo, agua o disolvente)
- métodos estadísticos

Resultados y discusión

Describe los resultados relevantes. Si no ha habido efectos, indíquelo de forma expresa.

- NOAEL(C) (NOEL)
- LOAEL(C) (LOEL)
- dosis efectiva recibida por nivel de dosis por sexo, si se conoce
- detalles de la verificación analítica de las dosis o concentraciones
- respuesta/efectos tóxicos por sexo y nivel de dosis
- aporte datos preferiblemente en formato tabulado cuando proceda
- indique información adicional que pueda ser necesaria para valorar adecuadamente los datos de fiabilidad y uso, incluida la siguiente, si está disponible. Aporte como mínimo

descripciones cualitativas de los elementos donde se hayan apreciado observaciones relacionadas con el efecto de la dosis:

- peso corporal y variaciones del peso corporal
- consumo de alimento/agua
- descripción, gravedad, momento de inicio y duración de los signos clínicos (sean reversibles o no)
- evaluaciones de la actividad sensorial, la fuerza de prensión y la actividad motora (si procede)
- resultados oftalmológicos: incidencia y gravedad
- resultados hematológicos: incidencia y gravedad
- resultados de bioquímica clínica: incidencia y gravedad
- mortalidad y tiempo hasta la muerte
- resultados patológicos macroscópicos: incidencia y gravedad
- peso de los órganos en el momento del sacrificio y relación peso órgano/peso corporal
- resultados histopatológicos: incidencia y gravedad
- tratamiento estadístico de los resultados, cuando proceda

Observaciones generales, adjuntos

Aporte una evaluación toxicológica de todos los resultados del estudio (efectos adversos y no adversos, reversibles e irreversibles) explicando también la relevancia biológica de los efectos observados en los animales y, si es necesario, analice la relevancia humana. Analice cualquier desviación significativa de la directriz.

Resumen del solicitante y conclusiones

Aporte información relacionada con la clasificación y el etiquetado en <interpretation of results> y con la conclusión del estudio en <conclusions>.

Referencia a otros documentos de orientación de la ECHA

Encontrará orientaciones más detalladas sobre la toxicidad por dosis repetidas en:

- Orientación sobre los requisitos de información y de valoración de la seguridad química; volumen 4: capítulo 7a, sección R.7.5.
- Manual de usuario final de IUCLID 5, en los siguientes capítulos:

Sección IUCLID	Anexo REACH	Título del parámetro	Capítulo del Manual de usuario final de IUCLID
7.5		Toxicidad por dosis repetidas, registro resumen de parámetros	E.7.6
7.5.1	VIII, IX 8.6, X 8.6.3	Toxicidad por dosis repetidas, oral	E.7.6.2.
7.5.2	VIII, IX 8.6, X 8.6.3	Toxicidad por dosis repetidas, cutánea	E.7.6.3
7.5.3	VIII, IX 8.6, X 8.6.3	Toxicidad por dosis repetidas, inhalación	E.7.6.4
7.5.4		Toxicidad por dosis repetidas, otras vías	E.7.6.5

5.4. Toxicidad genética

5.4.1. Toxicidad genética *in vitro*

Nota: el informe puede variar en función del ensayo

Materiales y métodos

- tipo de genotoxicidad, tipo de estudio (por ejemplo, ensayo de mutación inversa bacteriana, ensayo de mutación genética celular de mamíferos, ensayo de aberración cromosómica de mamíferos *in vitro*, etc.)
- tipo de cepa o célula o línea celular, gen diana si procede
- tipo y composición del sistema de activación metabólica:
 - tipo de especie y célula
 - cantidad
 - inducida o no inducida
 - sustancias químicas utilizadas para la inducción
 - cofactores utilizados
- concentraciones de ensayo, y razonamiento para la selección de la dosis, si procede
- vehículo: identificación, concentración y volumen utilizados, justificación del vehículo elegido (si no es agua)
- métodos estadísticos
- diseño del ensayo
 - número de réplicas
 - número de dosis, justificación de la selección de la dosis
 - grupos de control positivo y negativo y tratamiento
 - detalles de preparación de las extensiones
 - número de metafases analizadas
 - justificación de la elección del vehículo
 - solubilidad y estabilidad de la sustancia de ensayo en el vehículo si se conoce
 - descripción del estudio de repetición complementario
 - criterios para evaluar los resultados (por ejemplo, célula evaluada por grupo de dosis, criterios para las aberraciones de puntuación)

Resultados y discusión

- los datos deben presentarse preferiblemente en formato tabulado
- justificación de la elección de los niveles de dosis del ensayo (por ejemplo, estudios de determinación de dosis)
- concentraciones citotóxicas, con y sin activación metabólica
- efectos genotóxicos (positivos, negativos, sin confirmar, dosis-respuesta, equívocos) con y sin activación metabólica
- datos de controles negativos (disolvente/vehículo) y positivos concurrentes
- indique los factores de desviación específicos del ensayo, como pH, osmolaridad, si la sustancia es volátil, hidrosoluble, precipitada, etc., especialmente si afectan a la selección de las concentraciones de ensayo o a la interpretación de los resultados
- resultados estadísticos
- indique información adicional que pueda ser necesaria para valorar adecuadamente los datos de fiabilidad y uso, incluida la siguiente, si está disponible. Aporte como mínimo descripciones cualitativas de los elementos donde se hayan apreciado observaciones relacionadas con el efecto de la dosis:

- frecuencia de reversiones/mutaciones/aberraciones, poliploidía
- promedio de colonias revertientes por placa y desviación típica, número de células con aberraciones cromosómicas y tipo de aberraciones cromosómicas presentados por separado para cada cultivo tratado y de control,
- concentración de precipitación (si procede)
- índice mitótico

Observaciones generales, adjuntos

Aporte una evaluación toxicológica de los resultados del estudio. Si procede, incluya un resumen de factores de desviación que puedan afectar a los resultados del estudio y análisis de los resultados equívocos.

Analice cualquier desviación significativa de la directriz.

Resumen del solicitante y conclusiones

Aporte información relacionada con la clasificación y el etiquetado en <interpretation of results> y con la conclusión del estudio en <conclusions>.

Referencia a otros documentos de orientación de la ECHA

Encontrará orientaciones más detalladas sobre toxicidad genética en:

- Orientación sobre los requisitos de información y de valoración de la seguridad química; volumen 4: capítulo 7a, sección R.7.5.
- Manual de usuario final de IUCLID 5, en los siguientes capítulos:

Sección IUCLID	Anexo REACH	Título del parámetro	Capítulo del Manual de usuario final de IUCLID
7.6		Toxicidad genética, registro resumen de parámetros	E.7.7
7.6.1	VII 8.4.1, VIII 8.4.2, 8.4.3,	Toxicidad genética, <i>in vitro</i>	E.7.7.2

5.4.2. Toxicidad genética *in vivo*

Nota: el informe puede variar en función del ensayo

Materiales y métodos

tipo de genotoxicidad, tipo de estudio (ensayo de aberración cromosómica de mamíferos *in vivo*, etc.)

Animales de ensayo

- especie/cepa/sexo
- nº de animales por sexo y dosis
- edad y peso al comenzar el estudio

Administración/exposición

- niveles de dosis/concentración, vehículo, justificación de la selección de las dosis
- vehículo: identificación, concentración y volumen utilizados, justificación del vehículo elegido (si no es agua)
- detalles del sistema y las condiciones del ensayo, y detalles de la vía de administración, exposición
- dosis efectivas (mg/kg peso corporal/día) y factor de conversión de la concentración de la sustancia de ensayo en la dieta o el agua de boca (ppm) con respecto a la dosis efectiva, si procede
- duración del estudio, frecuencia de tratamiento, tiempos de muestreo y número de muestras
- grupos de control y tratamiento

- datos de controles positivos y negativos (vehículo/disolvente)
- métodos de preparación de las extensiones
- criterios de puntuación y número de células analizadas por animal
- métodos estadísticos

Resultados y discusión

- efecto sobre el índice mitótico o proporción PCE/NCE por nivel de dosis y por sexo
- efectos genotóxicos (positivos, negativos, sin confirmar, dosis-respuesta, equívocos)
- datos de controles positivos concurrentes
- NOAEL(NOEL) (C)/LOAEL(LOEL) (C)
- resultados estadísticos
- describir información adicional que pueda ser necesaria para valorar adecuadamente los datos de fiabilidad y uso, incluida la siguiente, si está disponible: Mortalidad en cada nivel de dosis por sexo:
 - mutante/aberración/mPCE/frecuencia de poliploidía
 - descripción, gravedad, momento de inicio y duración de los signos clínicos en cada nivel de dosis y sexo
 - variaciones de peso corporal por dosis y sexo
 - variaciones de consumo de alimento y agua por dosis y sexo

Si se presentan resultados ambiguos, el solicitante de registro no sólo deberá describir con detalle los métodos y resultados, sino que además deberá intentar explicar por qué se observan diferentes resultados en diferentes ensayos y el fundamento de las conclusiones finales; hay que recordar que es necesario concluir si la sustancia es genotóxica o no.

Analice si se puede verificar que la sustancia de ensayo ha alcanzado la circulación general o el tejido diana, si procede.

Observaciones generales, adjuntos

Aporte una evaluación toxicológica de los resultados del estudio explicando también la relevancia biológica de los efectos observados en los animales y, si es necesario, analice también la relevancia humana. Si procede, incluya un resumen de factores de desviación que puedan afectar a los resultados del estudio.

Analice cualquier desviación significativa de la directriz.

Resumen del solicitante y conclusiones

Aporte información relacionada con la clasificación y el etiquetado en <interpretation of results> y con la conclusión del estudio en <conclusions>.

Referencia a otros documentos de orientación de la ECHA

Encontrará orientaciones más detalladas sobre toxicidad genética en:

- Orientación sobre los requisitos de información y de valoración de la seguridad química; volumen 4: capítulo 7.a, sección R.7.7.1
- Manual de usuario final de IUCLID 5, en los siguientes capítulos:

Sección IUCLID	Anexo REACH	Título del parámetro	Capítulo del Manual de usuario final de IUCLID
7.6		Toxicidad genética, registro resumen de parámetros	E.7.7
7.6.2	VIII, X 8.4.	Toxicidad genética, <i>in vivo</i>	E.7.7.3

5.5. Toxicidad para la reproducción/fertilidad

Materiales y métodos

- tipo de ensayo (una generación, dos generaciones, barrido, combinado, otro)

Animales de ensayo

- especie/cepa/sexo
- nº de animales por sexo y dosis
- edad y peso al comenzar el estudio

Administración/exposición

- vía de administración - oral (sonda, agua de boca, alimentos), cutánea, inhalación (aerosol, vapor, gas, partículas), otras
- niveles de dosis/concentración, justificación de la selección del nivel de dosis
- duración y frecuencia del ensayo/período de exposición
- grupo de control y tratamiento
- período de observación posterior a la exposición
- vehículo: identificación, concentración y volumen utilizados, justificación del vehículo elegido (si no es agua)
- formulación de la sustancia de ensayo/preparación de la dieta, concentración conseguida, estabilidad y homogeneidad de la preparación
- dosis efectivas (mg/kg peso corporal/día) y factor de conversión de la concentración de la sustancia de ensayo en la dieta o el agua de boca (ppm) con respecto a la dosis efectiva, si procede

Si ha elegido otra vía de administración distinta de la vía oral, aporte justificación.

para estudios de inhalación

- tipo de exposición por inhalación y condiciones del ensayo (por ejemplo: aparato de exposición, método de exposición («cuerpo entero», «oronasal» o «sólo cabeza») datos de exposición)
- verificación analítica de las concentraciones atmosféricas del ensayo
- tamaño de las partículas (para estudios con aerosoles, indique el diámetro aerodinámico de la mediana de la masa y desviación geométrica típica u otras especificaciones)
- tipo o preparación de las partículas (para estudios con aerosoles)

para estudios cutáneos

- superficie comprendida (por ejemplo, 10 % de la superficie corporal)
- oclusión (por ejemplo, semioclusivo)
- volumen total aplicado
- eliminación de la sustancia de ensayo (por ejemplo, agua o disolvente)
- diseño del ensayo
- detalles del procedimiento de apareamiento (tasas M/H por jaula, duración de la cohabitación, prueba de embarazo)
- período de exposición previa al apareamiento para machos y hembras (P y F1)
- programas de dosificación y períodos de observación previo y posterior a la dosis para P, F1 y F2, según proceda
- normalización de las camadas (sí/no y en caso afirmativo, cómo y cuándo)
- parámetros evaluados para P y F1
- duración y patrón del ciclo estrual, examen de esperma, observaciones clínicas realizadas y frecuencia
- parámetros evaluados para F1 y F2
- observaciones clínicas realizadas y frecuencia, órganos examinados en la

necropsia, otros (por ejemplo, distancia anogenital)

- métodos estadísticos

Resultados y discusión

Describe los resultados relevantes. Si no ha habido efectos, indíquelo de forma expresa.

- NOAEL (NOEL) (C) y LOAEL (LOEL) (C) para machos y hembras de las generaciones P, F1 y F2, según proceda
- valores NOAEL (NOEL) (C) y LOAEL (LOEL) (C) mínimos relevantes de toxicidad sistémica parental, reproducción (efectos sobre la fertilidad) y efectos para la progenie
- dosis efectiva recibida por nivel de dosis por sexo, si se conoce
- presente los resultados preferiblemente en formato tabulado por sexo y generación por cada grupo de ensayo con resultados estadísticos (según proceda)

para adultos P y F1

- número de animales al principio del ensayo y apareamientos
- hora de la muerte durante el estudio y si sobrevivieron animales al final
- datos de peso corporal para los animales P y F1 seleccionados para el apareamiento
- peso corporal en el sacrificio y datos de peso absoluto y relativo de los órganos de los animales parentales
- datos de respuesta tóxica por sexo y dosis incluyendo índices de apareamiento, fertilidad, gestación, parto, viabilidad y lactancia; indique las cifras utilizadas para calcular los índices
- efectos tóxicos o de otro tipo sobre la reproducción, la progenie y el crecimiento posnatal
- observaciones clínicas
- resultados hematológicos y de bioquímica clínica si procede
- efectos sobre el esperma
- número de hembras P y F1 con ciclos normales y duración del ciclo
- duración de la gestación (calculada a partir del día 0 de embarazo)
- intervalo precoital (número de días hasta el apareamiento y número de períodos estruales hasta el apareamiento)
- número de implantaciones, cuerpos amarillos, dimensión de la camada
- número de nacidos vivos y de pérdidas postimplantatorias
- datos de observaciones funcionales
- resultados de la necropsia
- resultados histopatológicos: naturaleza y gravedad

para crías/camadas F1 y F2

- cifra media de crías vivas (dimensión de la camada)
 - índice de viabilidad (crías que sobreviven 4 días/nacimientos totales)
 - índice de supervivencia en el destete
 - peso medio de la camada o las crías
 - número de crías con anomalías visibles macroscópicas
 - parámetros físicos en las crías y otros datos de desarrollo posnatal
 - datos de observaciones funcionales
- tratamiento estadístico de los resultados, cuando proceda

Además, aporte datos sobre cualquier observación relacionada con la dosis.

Observaciones generales, adjuntos

Aporte una evaluación toxicológica de los resultados del estudio explicando también la relevancia biológica de los efectos observados en los animales y, si es necesario, analice también la relevancia humana.

Si procede, incluya un resumen de factores de desviación que puedan afectar a los resultados del estudio.

Analice cualquier desviación significativa de la directriz.

Resumen del solicitante y conclusiones

Aporte información de la toxicidad reproductiva y para la progenie en relación con la toxicidad para los parentales y (propuesta de) clasificación de reproducción (fertilidad) en <interpretation of results>, y la conclusión del estudio en <conclusions>.

Referencia a otros documentos de orientación de la ECHA

Encontrará orientaciones más detalladas sobre toxicidad reproductiva en:

- Orientación sobre los requisitos de información y de valoración de la seguridad química; volumen 4: capítulo 7.a, sección R.7.6.
- Manual de usuario final de IUCLID 5, en los siguientes capítulos:

Sección IUCLID	Anexo REACH	Título del parámetro	Capítulo del Manual de usuario final de IUCLID
7.8		Toxicidad para la reproducción, registro resumen de parámetros	E.7.9
7.8.1	VIII, IX y X 8.7	Toxicidad para la reproducción	E.7.9.2

5.6. Toxicidad para el desarrollo/teratogenicidad

Materiales y métodos

Tipo de ensayo (toxicidad para el desarrollo, barrido, combinado, otro)

Animales de ensayo

- especie/cepa/sexo
- nº de animales por sexo y dosis
- edad y peso al comenzar el estudio

Administración/exposición

- vía de administración - oral (sonda, agua de boca, alimentos), cutánea, inhalación (aerosol, vapor, gas, partículas), otras
- duración del ensayo/período de exposición
- niveles de dosis/concentración, justificación de la selección del nivel de dosis
- duración y frecuencia del ensayo/período de exposición
- grupo de control y tratamiento
- vehículo: identificación, concentración y volumen utilizados, justificación del vehículo elegido (si no es agua)
- formulación de la sustancia de ensayo/preparación de la dieta, concentración conseguida, estabilidad y homogeneidad de la preparación
- dosis efectivas (mg/kg peso corporal/día) y factor de conversión de la concentración de la sustancia de ensayo en la dieta o el agua de boca (ppm) con respecto a la dosis efectiva, si procede
- detalles del procedimiento de apareamiento o inseminación
- datos de control histórico si procede

para estudios de inhalación

- tipo de exposición por inhalación y condiciones del ensayo (por ejemplo: aparato de exposición, método de exposición («cuerpo entero», «oronasal» o

- «sólo cabeza») datos de exposición)
- verificación analítica de las concentraciones atmosféricas del ensayo
- tamaño de las partículas (para estudios con aerosoles, indique el diámetro aerodinámico de la mediana de la masa y desviación geométrica típica u otras especificaciones)
- tipo o preparación de las partículas (para estudios con aerosoles)

para estudios cutáneos

- superficie comprendida (por ejemplo, 10 % de la superficie corporal)
- oclusión (por ejemplo, semioclusivo)
- volumen total aplicado
- eliminación de la sustancia de ensayo (por ejemplo, agua o disolvente)
- métodos estadísticos

Resultados y discusión

Describe los resultados relevantes. Si no ha habido efectos, indíquelo de forma expresa.

- toxicidad materna NOAEL (NOEL) (C) y LOAEL (LOEL) (C)
- toxicidad para el desarrollo NOAEL (NOEL) and LOAEL (LOEL)
- dosis efectiva recibida por nivel de dosis por sexo, si se conoce
- datos maternos y fetales (o de progenie) actuales con niveles de dosis, preferiblemente en formato tabulado por cada grupo de ensayo con resultados estadísticos (según proceda):

para las madres (por dosis)

- número de madres grávidas y no grávidas
- número de madres con abortos, partos anticipados, nacidos muertos, resorciones o fetos muertos
- mortalidad y día de la muerte
- signos clínicos: descripción, gravedad, hora de inicio y duración
- resultados hematológicos y de bioquímica clínica si procede
- cifra media de implantaciones, fetos vivos (crías), resorciones (precoces y tardías), fetos muertos, abortos y nacidos muertos por camada (con implantes)
- pérdidas previas y posteriores a la implantación: número y porcentaje
- número de cuerpos amarillos
- duración del embarazo
- peso corporal, variación de peso corporal y peso del útero grávido, inclusive opcionalmente, la variación de peso corporal corregida para el peso del útero grávido
- otras variaciones de peso de los órganos, si se conocen
- resultados histopatológicos: naturaleza y gravedad
- resultados de la necropsia, incluido el peso del útero

para los fetos/progenie (por dosis)

- número medio y porcentaje de descendientes vivos
- proporción de sexos
- peso medio del cuerpo del feto o cría por sexo y con sexos combinados
- malformaciones externas, de los tejidos blandos y del esqueleto y otras alteraciones relevantes
- número y porcentaje de fetos y camadas con malformaciones (incluidas las crías retrasadas) o variaciones, así como descripción e incidencias de malformaciones y principales variaciones (o retrasos)
- criterios para la categorización de malformaciones externas, de los tejidos blandos y del

esqueleto y otras alteraciones relevantes

Además, aporte datos de cualquier observación relacionada con la dosis.

Observaciones generales, adjuntos

Aporte una evaluación toxicológica de los resultados del estudio explicando también la relevancia biológica de los efectos observados en los animales y, si es necesario, analice también la relevancia humana. Si procede, incluya un resumen de factores de desviación que puedan afectar a los resultados del estudio.

Analice cualquier desviación significativa de la directriz.

Resumen del solicitante y conclusiones

Aporte información de la toxicidad reproductiva y para la progenie en relación con la toxicidad para los parentales y (propuesta de) clasificación de reproducción (fertilidad) en <interpretation of results>, y la conclusión del estudio en <conclusions>.

Referencia a otros documentos de orientación de la ECHA

Encontrará orientaciones más detalladas sobre toxicidad para el desarrollo en:

- Orientación sobre los requisitos de información y de valoración de la seguridad química; volumen 4: capítulo 7.a, sección R.7.6.
- Manual de usuario final de IUCLID 5, en los siguientes capítulos:

Sección IUCLID	Anexo REACH	Título del parámetro	Capítulo del Manual de usuario final de IUCLID
7.8		Toxicidad para la reproducción, registro resumen de parámetros	E.7.9
7.8.2	IX y X 8.7.2	Toxicidad para el desarrollo / teratogenicidad	E.7.9.3

5.7. Carcinogenicidad

Materiales y métodos

- Tipo de ensayo (por ejemplo, bioensayo de toda la vida, inicio/promoción, transgénico, ratón neonato u otro)

Animales de ensayo

- especie/cepa/sexo
- nº de animales por sexo y dosis
- edad y peso al comenzar el estudio

Administración/exposición

- vía de administración - oral (sonda, agua de boca, alimentos), cutánea, inhalación (aerosol, vapor, gas, partículas), otras
- duración del ensayo/período de exposición
- niveles de dosis/concentración, justificación de la selección del nivel de dosis
- frecuencia de tratamiento
- grupo de control y tratamiento
- período de observación posterior a la exposición
- vehículo: identificación, concentración y volumen utilizados, justificación del vehículo elegido (si no es agua)
- formulación de la sustancia de ensayo/preparación de la dieta, concentración conseguida, estabilidad y homogeneidad de la preparación
- dosis efectivas (mg/kg peso corporal/día) y factor de conversión de la concentración de la sustancia de ensayo en la dieta o el agua de boca (ppm) con respecto a la dosis

efectiva, si procede

- grupos satélite y razones para añadirlos

para estudios de inhalación

- tipo de exposición por inhalación y condiciones del ensayo (por ejemplo: aparato de exposición, método de exposición («cuerpo entero», «oronasal» o «sólo cabeza») datos de exposición)
- verificación analítica de las concentraciones atmosféricas del ensayo
- tamaño de las partículas (para estudios con aerosoles, indique el diámetro aerodinámico de la mediana de la masa y desviación geométrica típica u otras especificaciones)
- tipo o preparación de las partículas (para estudios con aerosoles)

para estudios cutáneos

- superficie comprendida (por ejemplo, 10 % de la superficie corporal)
 - oclusión (por ejemplo, semioclusivo)
 - volumen total aplicado
 - eliminación de la sustancia de ensayo (por ejemplo, agua o disolvente)
- métodos estadísticos

Resultados y discusión

Describa los resultados relevantes. Si no ha habido efectos, indíquelo de forma expresa.

Los resultados se presentarán preferiblemente en formato tabulado cuando proceda.

- mortalidad y tiempo hasta la muerte (indique el número de muertos por sexo y dosis y tiempo hasta la muerte)
- signos clínicos
- ganancia de peso corporal
- consumo de alimento/agua
- examen oftalmoscópico
- química clínica
- hematología
- análisis de orina
- peso de los órganos
- resultados de la necropsia: naturaleza y gravedad
- resultados histopatológicos: naturaleza y gravedad
- datos de incidencia de tumores por sexo, dosis y tipo de tumor
- datos de respuesta tóxica por sexo y dosis
- tiempo hasta los tumores (para la vía cutánea y los tumores cutáneos: indique el tiempo medio hasta la aparición del tumor o el tiempo medio hasta la aparición del primer tumor u otra medición)
- resultados estadísticos (salvo que ya se hayan descrito con los resultados específicos del ensayo antes mencionados)

Observaciones generales, adjuntos

Aporte una evaluación toxicológica de los resultados del estudio explicando también la relevancia biológica de los efectos observados en los animales y, si es necesario, analice también la relevancia humana. Si procede, incluya un resumen de factores de desviación que puedan afectar a los resultados del estudio.

Analice cualquier desviación significativa de la directriz.

Resumen del solicitante y conclusiones

Aporte información relacionada con la clasificación y el etiquetado en <interpretation of results> y con la conclusión del estudio en <conclusions>.

6. ASPECTOS GENERALES RELACIONADOS CON LA PREPARACIÓN DEL RESUMEN DE ESTUDIOS

El grado de detalle utilizado para describir los estudios complementarios suele decidirse caso por caso.

Por ejemplo, puede ser conveniente aportar descripciones detalladas si estos estudios complementarios se utilizan para defender el estudio clave identificado frente a resultados contradictorios de otros estudios menos válidos. En este caso, el estudio se marcará como <disregarded> y, a fin de preparar el registro de estudio de parámetros, se aportará información detallada sobre la metodología aplicada, los materiales de ensayo, los resultados del estudio y las conclusiones en los campos relevantes de IUCLID. También deberá demostrarse si se han cumplido los criterios específicos de validez, calidad o repetibilidad del estudio, conforme a la descripción del método de ensayo correspondiente (UE / OCDE). En el campo <Applicant's summary and conclusions> del parámetro del registro de estudio debe quedar claro 1) si se han cumplido los criterios de validez o no y 2) qué conclusiones se han extraído de los datos de fondo.

A fin de presentar un resumen de estudios en IUCLID 5, se ha de marcar la opción <basic fields> en el título del registro de estudios de parámetros. Para cumplimentar los campos adecuados de IUCLID, el solicitante de registro deberá seguir las orientaciones del manual del usuario final de IUCLID¹.

Tenga en cuenta que, si bien la plantilla del resumen de estudios (campos básicos) contiene menos campos a cumplimentar que la plantilla del resumen amplio de estudios (todos los campos), sigue siendo obligatorio aportar la información con suficiente detalle para que una persona técnicamente cualificada pueda valorar la relevancia del estudio sin tener que leer el informe exhaustivo del mismo.

¹ http://iuclid.eu/download/documents/usermanual/iuclid5_usermanual_2009-02-02_es.pdf

ANEXOS

Anexo 1: Ejemplo de un RSS de biodegradación en IUCLID

Un ejemplo del resumen amplio de estudios de biodegradabilidad «fácil» en el agua: ensayo de barrido de la sustancia testA (CAS: 000-00-0, EC: 000-000-00).

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

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

Administrative Data

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

Data waiving:

Justification for data waiving:

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

Reliability: 1 (reliable without restriction)

Rationale for reliability incl. deficiencies: GLP, Guideline study

Data source

Reference

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

Data access: data submitter is data owner

Data protection claimed: yes, but willing to share

Cross-reference to same study:

Materials and methods

Test type: ready biodegradability

Test guideline

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

Principles of method if other than guideline:

GLP compliance: yes (incl. certificate)






Test materials

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

yes

Test material identity

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

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

Details on test material



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



Confidential details on test material



Lot/batch No. 02/03/99



Details on properties of test surrogate or analogue material



Study design

Oxygen conditions

aerobic

Inoculum or test system

other: Fresh activated sludge filtrate

Details on inoculum



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



Duration of test (contact time)




28 d

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

Parameter followed for biodegradation estimation




Parameter followed for biodegradation estimation
DOC removal

Details on analytical methods

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

Details on study design

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

Controls included:

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

Reference substance

Any other information on materials and methods incl. tables

Results and discussions

Preliminary study

Test performance

% Degradation of test substance

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

Details on results

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

BOD5 / COD results

BOD5 / COD

Results with reference substance

Any other information on results incl. tables

Rich text editor toolbar with icons for undo, redo, bold, italic, underline, list, link, unlink, and others. Below the toolbar is a table with the following data:

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

Overall remarks, attachments

Overall remarks

Rich text editor toolbar with icons for undo, redo, bold, italic, underline, list, link, unlink, and others. Below the toolbar is a large empty text area for overall remarks.

Attached background material

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

Attached full study report

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

Illustration (picture/graph)

Applicant's summary and conclusion

Validity criteria fulfilled

yes

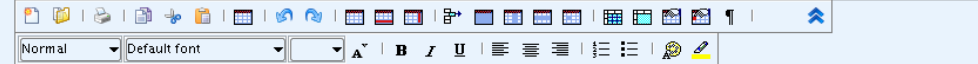
Interpretation of results

readily biodegradable

Conclusions

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

Executive summary



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

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

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

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

Cross-reference to other study

Anexo 2: Ejemplo de un RSS de toxicidad a corto plazo para peces en IUCLID

Ejemplo del resumen amplio de estudios de toxicidad a corto plazo para peces correspondiente a la sustancia testA (CAS: 000-00-0, EC: 000-000-00)

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

Detail level: **Administrative Data** | [Data source](#) | [Materials and methods](#)

all fields | [Results and discussions](#) | [Overall remarks, attachments](#) | [Applicant's summary and conclusion](#)

Administrative Data

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

Data waiving:

Justification for data waiving:

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

Reliability: 1 (reliable without restriction)

Rationale for reliability incl. deficiencies: GLP, Guideline study

Data source

Reference

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

Data access: data submitter is data owner

Data protection claimed: yes, but willing to share

Cross-reference to same study:

Materials and methods

Test guideline

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

Principles of method if other than guideline:

GLP compliance: yes (incl. certificate)




Test materials

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

yes

Test material identity

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

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

Details on test material



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

Confidential details on test material



Details on properties of test surrogate or analogue material



Analytical monitoring

yes

Details on sampling



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

Details on analytical methods



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

Vehicle

no

Details on test solutions



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

Test organisms

Test organisms (species)

Oncorhynchus mykiss

Details on test organisms



TEST ORGANISMS

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

ACCLIMATION

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

Study design

Test type

static

Water media type

freshwater

Limit test

no

Total exposure duration

96 h Remarks

Post exposure observation period

Test conditions

Hardness

80 mg CaCO3/L

Test temperature

15±1 oC

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

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

Detail level

Administrative Data

Data source

Materials and methods

all fields

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

pH

6.8 - 7.5

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

Dissolved oxygen

7.2 - 8.5 mg O2/L

Dissolved oxygen concentration was measured at each test vessel at the beginning and at the end of the test, and at 24 hours interval during the test

Salinity

Nominal and measured concentrations

Nominal: 1, 1.8, 3.2, 5.6 and 10 mg/L

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

Details on test conditions

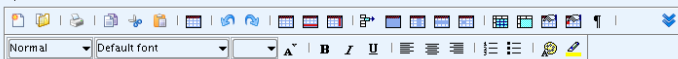


- Test vessels: 20 L glass aquaria (35x22x26 cm) with 17 L of water in each
- Type: open
- Aeration: slightly aerated
- No. of organisms per vessel: 10
- No. of vessels per concentration (replicates): 2
- No. of vessels per control (replicates): 2
- Biomass loading rate: 1 g fish/L
- Photoperiod: 16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

Reference substance (positive control)

no

Any other information on materials and methods incl. tables



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

