

Ghid practic 3:

**Cum se raportează rezumatele
detaliate ale studiilor**



AVIZ JURIDIC

Informațiile conținute în acest ghid practic nu constituie recomandare juridică și nu reprezintă obligatoriu în termeni juridici poziția Agenției Europene pentru Produse Chimice. Agenția Europeană pentru Produse Chimice nu răspunde de conținutul prezentului document.

DECLINAREA RESPONSABILITĂȚII

Aceasta este traducerea de lucru a unui document publicat în versiune originală engleză. Documentul original este disponibil pe situl internet al ECHA.

Ghid practic 3: Cum se raportează rezumatele detaliate ale studiilor

Referință: ECHA-10-B-06-RO
ISBN-13: 978-92-9217-061-5
ISSN: 1831-6719
Data publicării: 24/03/2010
Limba: RO

© Agenția Europeană pentru Produse Chimice, 2010

Pagina de titlu © Agenția Europeană pentru Produse Chimice

Reproducerea este autorizată, cu condiția menționării sursei în forma „Sursa: Agenția Europeană pentru Produse Chimice, <http://echa.europa.eu/>”, și cu condiția notificării în scris a Unității de comunicare ECHA (publications@echa.europa.eu).

Acest document va fi disponibil în următoarele 22 limbi:

bulgară, cehă, daneză, olandeză, engleză, estoniană, finlandeză, franceză, germană, greacă, maghiară, italiană, letonă, lituaniană, malteză, poloneză, portugheză, română, slovacă, slovenă, spaniolă și suedeză.

Dacă aveți întrebări sau comentarii în legătură cu acest document, vă rugăm să le transmiteți folosind formularul de solicitare de informații (citând documentul de referință și data emiterii). Formularul de solicitare a informațiilor se poate accesa prin pagina de contact a ECHA la: http://echa.europa.eu/about/contact_en.asp

Agenția Europeană pentru Produse Chimice

Adresa poștală: P.O. Box 400, FI-00121 Helsinki, Finlanda
Adresa de vizitare: Annankatu 18, Helsinki, Finlanda

CUPRINS

PREFAȚĂ	5
1. INTRODUCERE	1
1.1. Când trebuie transmis un rezumat detaliat al studiilor (RSS) sau un rezumat al studiilor	2
2. ASPECTE GENERALE PRIVIND PREGĂTIREA UN REZUMAT DETALIAT AL STUDIULUI (RSS)	3
2.1. Instrucțiuni generale	3
2.2. Aspecte generale privind informațiile comune tuturor efectelor	4
2.2.1. Aspecte generale privind datele administrative.....	4
2.2.2. Aspecte generale privind sursa datelor.....	5
2.2.3. Aspecte generale privind materialele și metodele.....	5
2.2.4. Aspecte generale privind materialele	5
2.2.5. Aspecte generale privind rezultatele și discuțiile și rezumatul și concluziile solicitantului....	6
3. INFORMAȚII SPECIFICE EFECTULUI PENTRU EFECTE FIZICO-CHIMICE	8
3.1. Starea substanței la 20°C și 101,3 kPa (aspect/stare fizică/culoare)	8
3.2. Punctul de topire/fierbere.....	9
3.3. Densitatea (densitatea relativă)	9
3.4. Distribuția granulometrică (granulometria).....	10
3.5. Presiunea de vapori	10
3.6. Coeficientul de partiție (n-octanol/apă).....	11
3.7. Solubilitatea în apă.....	12
3.8. Tensiunea superficială	13
3.9. Temperatura de inflamabilitate	14
3.10. Autoinflamabilitate (temperatura de auto-aprindere).....	14
3.11. Inflamabilitate	15
3.12. Explozivitate (proprietăți explozive).....	15
3.13. Proprietăți oxidante.....	16
3.14. Stabilitatea în solvenții organici și identitatea produselor de descompunere relevante	16
3.15. Constanta de disociere.....	17
3.16. Vâscozitatea.....	18
4. INFORMAȚII SPECIFICE EFECTULUI PENTRU EFECTE ASUPRA MEDIULUI	19
4.1. Informații specifice efectului privind evoluția în mediu	19
4.1.1. Stabilitate (hidroliza ca funcție de pH).....	19
4.1.2. Biodegradarea.....	20
4.1.3. Bioacumularea	22
4.1.4. Transport și distribuție.....	23

4.2. Ecotoxicitate - informații specifice efectului.....	26
4.2.1. Toxicitatea acvatică.....	26
4.2.2. Toxicitate în sedimente.....	31
4.2.3. Toxicitate terestră.....	32
5. INSTRUCȚIUNI SPECIFICE ÎN FUNCȚIE DE EFECT PENTRU EFECTE ASUPRA SĂNĂȚĂII UMANE.....	37
5.1. Toxicitate acută - orală, inhalare, dermică.....	37
5.2. Iritare/corodare.....	38
5.2.1. Iritare / corodare cutanată.....	38
5.2.2. Iritare / corodare oculară.....	40
5.2.3. Sensibilizare cutanată.....	41
5.3. Toxicitate la doză repetată.....	43
5.4. Toxicitate genetică.....	45
5.4.1. Toxicitate genetică <i>in vitro</i>	45
5.4.2. Toxicitate genetică <i>in vivo</i>	46
5.5. Toxicitate pentru reproducere/fertilitate.....	48
5.6. Toxicitate pentru dezvoltare / caracter teratogen.....	50
5.7. Cancerigenitate.....	52
5.8. Toxicocinetică.....	54
6. ASPECTE GENERALE PRIVIND PREGĂTIREA REZUMATULUI STUDIULUI.....	56
ANEXE.....	57
Anexa 1: Exemplu IUCLID de RSS pentru biodegradare.....	57
Anexa 2: Exemplu IUCLID de RSS pentru toxicitate pe termen scurt la pești.....	62

PREFAȚĂ

Scopul acestui ghid practic este să asiste solicitanții înregistrării să pregătească rezumatele detaliate ale studiilor pentru toate efectele care trebuie incluse în dosarul de înregistrare IUCLID în funcție de cerințele privind informațiile conform Regulamentului REACH.

Informațiile din acest ghid practic nu descriu cerințele pentru trecerea testului de integralitate tehnică, acestea fiind ilustrate în Manualul de transmitere a dosarului (nr. 05 - (Cum se completează un Dosar tehnic pentru înregistrări și notificări PPORD) Ele trebuie privite ca un ghid pentru pregătirea rezumatelor detaliate ale studiilor care conțin informații pentru a permite evaluarea temeinică și determinarea concluziilor pentru clasificare și etichetare și/sau evaluarea riscurilor.

1. INTRODUCERE

Pentru a demonstra utilizarea în condiții de siguranță a substanțelor, solicitanții înregistrării trebuie să îndeplinească cerințele privind informațiile așa cum sunt stipulate în articolele 10 și 12 în corelație cu anexele VII-X și XI ale Regulamentului REACH 1907/2006/CE.

În dosarul tehnic nu trebuie adăugate rapoartele complete ale studiului, dar trebuie prezentate **rezumate detaliate ale studiilor (RSS)** sau **rezumate ale studiilor**.

Un RSS este un rezumat amănunțit al obiectivelor, al metodelor, al rezultatelor și al concluziilor unui raport complet al studiului, care furnizează suficiente informații pentru a putea face o evaluare independentă a studiului, minimizând astfel necesitatea de a consulta raportul complet al studiului (articolul 3 alineatul (28) din REACH). Un rezumat al studiului este un rezumat al obiectivelor, al metodelor, al rezultatelor și al concluziilor unui raport complet al studiului, care furnizează suficiente informații pentru a putea face o evaluare a relevanței studiului (articolul 3 alineatul (29) al REACH).

Scopul acestui manual este să ajute solicitanții înregistrării să-și pregătească RSS al dosarului tehnic pentru următoarele secțiuni ale dosarului IUCLID:

IUCLID secțiunea 4: Proprietăți fizice și chimice

IUCLID secțiunea 5: Evoluția în mediu și căile de contaminare

IUCLID secțiunea 6: Informații ecotoxicologice

IUCLID secțiunea 7: Informații toxicologice

IUCLID secțiunea 8: Metode analitice

Acest ghid practic descrie în detaliu ce caracteristici ale studiului trebuie raportate pentru efectele individuale enumerate în secțiunile IUCLID descrise mai sus. Efectele descrise în acest ghid practic sunt structurate conform numerotării secțiunilor IUCLID și tratează toate cerințele standard privind informațiile enumerate în anexele VII - X la REACH.

1.1. Când trebuie transmis un rezumat detaliat al studiilor (RSS) sau un rezumat al studiilor

Pentru pregătirea dosarului de înregistrare, solicitanții înregistrării trebuie, conform Regulamentului REACH, să evalueze toate informațiile disponibile. Acest proces include evaluarea calității datelor (relevanță, adecvare și fiabilitate), selectarea studiului (studiilor) cheie pentru fiecare efect și elaborarea rezumatelor detaliate ale studiilor sau rezumatelor studiilor relevante așa cum se descrie în Ghidul privind înregistrarea.

Articolul 14 alineatul (1) în corelație cu anexa I și articolul 10 alineatul (a) punctul (vii) al Regulamentului REACH prevăd prezentarea de rezumate detaliate ale studiilor pentru informații obținute din aplicarea anexelor VII - XI pentru substanțe peste 10 tone pe an. Anexa I (1.1.4 și 3.1.5) descrie condițiile în care trebuie pregătit și transmis RSS. În mod normal, studiul sau studiile care suscită gradul cel mai ridicat de îngrijorare și care sunt folosite pentru a obține concluzii în evaluarea securității chimice trebuie supuse RSS. În general, pentru toate studiile care prezintă date folosite în evaluarea pericolelor se recomandă un RSS.

În plus, Instrucțiunile privind înregistrarea (p. 92) recomandă solicitanților înregistrării să prezinte RSS în dosarul tehnic pentru toate studiile cheie, inclusiv pentru substanțe produse și/sau importate în cantități sub 10 tone pe an. Aceasta va facilita evaluarea efectuată de Agenție și statele membre, precum și economisirea resurselor solicitantului înregistrării în cazul actualizării intervalului cantitativ. Din același motiv, se recomandă ca solicitanții înregistrării să folosească RSS și pentru a trata efectele fizico-chimice de la secțiunea 4 a dosarului IUCLID.

În cazul în care se folosește o abordare bazată pe forța probantă a datelor (WoE), se recomandă insistent să se prezinte un RSS pentru toate studiile prezentate. În special în cazul unor date contradictorii, un RSS bun asigură o evaluare transparentă a adecvării, relevanței și fiabilității datelor. În anumite cazuri pot fi disponibile mai multe studii cheie. În acest caz, sunt solicitate RSS pentru toate studiile cheie.

În plus, alte studii pot necesita de asemenea descrieri detaliate dacă pot avea relevanță. În particular, pentru studii cu deficiențe, dar care indică rezultate importante, trebuie pregătite de asemenea rezumate detaliate ale studiilor care evidențiază deficiențele studiilor. Asemenea studii sunt semnalizate ca „disregarded study” („studii ignorate”) în câmpul „Purpose flag”(„semnalizator de scop”) în IUCLID.

Pentru toate celelalte studii disponibile, folosite ca informații auxiliare în evaluarea substanței, trebuie prezentat doar un rezumat al studiului în dosarul tehnic, deoarece pentru aceste studii sunt necesare mai puține detalii. Pentru detalii tehnice despre rezumatele studiilor, vă rugăm să consultați secțiunea 6 a acestui ghid practic.

Pentru mai multe informații de bază, vă rugăm să consultați Instrucțiunile de înregistrare care conțin informații despre acest subiect în secțiunea „8.2.2.6.1 Instrucțiuni privind cazurile în care trebuie pus la dispoziție un rezumat detaliat al studiului la completarea dosarului tehnic cu informații privind fiecare efect în parte”.

2. ASPECTE GENERALE PRIVIND PREGĂTIREA UN REZUMAT DETALIAT AL STUDIULUI (RSS)

2.1. Instrucțiuni generale

Pentru a pregăti un RSS complet, trebuie prezentate în câmpurile structurate ale IUCLID 5 informații detaliate despre metodologia aplicată, materialele de testat, rezultatele studiilor și concluzii. Trebuie demonstrat de asemenea dacă criteriile specifice de valabilitate, calitate sau repetabilitate pentru studiu au fost îndeplinite așa cum se specifică în descrierea metodei de testare corespunzătoare (UE sau OECD). În câmpul „Applicant’s summary and conclusions” al fișei de studiu privind efectul trebuie să se arate clar 1) dacă au fost îndeplinite sau nu criteriile de valabilitate și 2) ce concluzii au fost obținute din datele aflate la baza lor.

Următoarele aspecte enumerate mai jos pot împiedica evaluarea adecvării și/sau relevanței studiului, inclusiv lipsa de informații suficiente despre:

- orice date administrative lipsă (de exemplu semnalizatorul de scop, tipul de rezultat al studiului, fiabilitate, etc.),
- orice abatere nejustificată de la protocolul de testare ales,
- dacă studiul a fost efectuat conform BPL (vă rugăm să rețineți că acest punct este solicitat strict pentru toate efectele în afară de efectele fizico-chimice, unde este recomandat),
- studiu de referință,
- substanța de testat cum ar fi denumirea materialului de testat, forma și starea sa fizică, compoziția, impuritățile, acuratețea, etc.,
- organismul de testat inclusiv informații despre specie, sursa sa, vârsta la începerea studiului, dimensiune și greutate, metodă de creștere, hrănire și aclimatizare (acest punct este relevant doar pentru efecte de ecotoxicitate și toxicitate)
- structura studiului,
- descrierea detaliată a condițiilor testului,
- rezultate și discuție, etc.

Informațiile lipsă pot genera întrebări privind valabilitatea studiului și concluziile obținute referitoare la clasificarea și/sau evaluarea riscului și pot conduce în final la lacune ale datelor privind informațiile solicitate de REACH.

2.2. Aspecte generale privind informațiile comune tuturor efectelor

Pentru a raporta un RSS în IUCLID 5, trebuie selectată opțiunea „all fields” în antetul fișei de studiu privind efectul. Pentru completarea câmpurilor IUCLID corespunzătoare, solicitantul înregistrării trebuie să urmeze instrucțiunile prezentate în Manualul utilizatorului final IUCLID 5 ¹ care este disponibil în 22 limbi UE.

În IUCLID, un RSS pentru fiecare efect se compune din partea generală comună și partea specifică efectului, în funcție de metodologia aplicată și caracteristica fiecărui efect. Cerințele RSS privind informațiile generale relevante pentru TOATE efectele privind metodele fără testare sunt enumerate în tabelul următor și sunt prezentate mai în detaliu în subcapitolele următoare.

Date administrative

- Semnalizator scop (listă de selecție)
- Rezumat detaliat al studiului (caseta)
- Tipul de rezultat al studiului (lista de selecție)
- Fiabilitate (listă de selecție)
- Justificarea fiabilității

Sursa datelor

- Referință completă
- Acces date (listă de selecție)
- Solicitare protecție date (listă selecție)

Materiale și metode

- Metodă/instrucțiune urmată (listă de selecție sau descriere dacă diferă de lista de selecție)
- Principiile metodei dacă diferă de instrucțiuni
- Conformitate BPL

Materiale de testat

- Identitatea materialului de testat la fel ca pentru substanța definită în secțiunea 1 (dacă nu este extrapolare)
- Identitatea materialului de testat
- Detalii privind materialul de testat (dacă diferă de substanța transmisă)
- Detalii privind proprietățile surogatului de testat sau materialului analog

Concluzii

- Observații relevante privind detaliile și relația dintre doză și efect
- Raportarea oricăror rezultate sau observații deosebite

2.2.1. Aspecte generale privind datele administrative

Scopul principal al acestei părți a RSS este de a identifica scopul înregistrării (de exemplu, „key study”), tipul de rezultat (de exemplu, „experimental study”), indicația de renunțare la date (dacă există), indicația de fiabilitate și semnalizatoarele pentru indicarea scopului de reglementare avut în vedere și/sau orice restricții privind confidențialitatea. Acest tip de date caracterizează relevanța RSS și sunt prin urmare valabile și repetate pentru fiecare efect.

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

Pentru a îndeplini cerințele privind datele administrative trebuie abordate următoarele aspecte:

- Semnalizator scop (listă de selecție)
- Rezumat detaliat al studiului (caseta)
- Tipul de rezultat al studiului (lista de selecție)
- Fiabilitate (listă de selecție)
- Justificarea fiabilității, inclusiv deficiențe

2.2.2. Aspecte generale privind sursa datelor

Informațiile privind sursa datelor se referă în principal la referința completă a studiului. Pentru evaluarea fiabilității studiului este necesar să se cunoască referințele bibliografice corecte și complete pe care se bazează raportul studiului sau publicarea rezumatului studiului. Prin urmare, informațiile privind secțiunea sursa datelor RSS trebuie să cuprindă:

- Referință completă (inclusiv anul când a fost efectuat studiul)
- Acces date (listă de selecție)
- Solicitare de protecție a datelor (listă selecție)

Notă: Modulul IUCLID 5 RSC preia câmpurile „Author” și „Year” pentru specificarea citărilor bibliografice în tabelele de prezentare generală. Pentru a evita orice intervenție manuală, se recomandă să completați aceste câmpuri în fișele de studiu privind efectul relevant. Dacă nu sunt citate persoane ca autori, introduceți numele societății sau organizației sau „Anon.”, după caz.

2.2.3. Aspecte generale privind materialele și metodele

Informațiile despre materiale și metode trebuie să cuprindă:

- Metodă/instrucțiune urmată (listă de selecție sau descriere dacă diferă de lista de selecție)
- Principiile metodei dacă diferă de instrucțiuni
- Conformitate BPL

Vă rugăm să rețineți că toate abaterile de la metodele din instrucțiuni trebuie descrise, identificate și raportate. În plus, dacă nu a fost urmată nicio instrucțiune, este necesar să se includă o descriere a principiilor protocolului de testare sau metodei estimate folosite în studiu. Detaliile trebuie introduse în câmpurile distincte corespunzătoare ale secțiunii MATERIALE ȘI METODE, dacă sunt disponibile. De asemenea, trebuie să se prezinte o justificare pentru folosirea acestei metode dacă este cazul.

Dacă s-a folosit o metodă de estimare, este necesar să prezentați ecuația (ecuațiile) și/sau software-ul de calculator sau alte metode aplicate pentru calcularea valorii (valorilor).

2.2.4. Aspecte generale privind materialele

Descrierea materialului de testat trebuie să prezinte informații excelente despre substanța testată și se compune din următoarele aspecte:

- Informații care arată dacă identitatea materialului de testat este aceeași cu cea a substanței definite în secțiunea 1 IUCLID (dacă nu este o extrapolare). În cazul în care se

folosește extrapolarea, selectați „no” din meniul derulant „Test material same as for substance defined in section 1 (if not read-across)”.

- Informații despre identitatea materialului de testat
- Detalii despre materialul de testat (dacă este altul decât substanța transmisă)
- Detalii privind proprietățile surogatului de testat sau materialului analog

Este important să rețineți că orice abateri de la substanța înregistrată trebuie enumerată (de exemplu cantitatea de impurități). În plus, toate efectele posibile ale abaterii de la substanță înregistrată privind rezultatele testelor trebuie analizate și raportate în RSS.

2.2.5 Aspecte generale privind rezultatele și discuțiile și rezumatul și concluziile solicitantului

În această parte a RSS trebuie raportate rezultatele și concluziile. Rezumatul tuturor observațiilor și, atunci când este relevant, orice relație concentrație/doză trebuie prezentate preferabil în formă de tabel. În plus, trebuie prezentat un rezumat privind modul în care orice efecte observate în studiu sunt relevante pentru clasificare și etichetare și modul în care acestea pot fi folosite în evaluarea riscului.

Discuțiile despre orice abateri semnificative de la instrucțiuni trebuie raportată, incluzând orice aspect neobișnuit despre test și alte informații relevante care puteau influența rezultatele.

Criteriile de valabilitate (sau calitate/repetabilitate) ale metodei de testare aplicate trebuie îndeplinite, iar acest lucru trebuie specificat clar și de asemenea îndeplinirea lor trebuie să fie concludentă pe baza detaliilor incluse în RSS la respectarea instrucțiunilor OECD sau CE privind testele, așa cum stipulează REACH.

Notă: În cazul în care RSC este generat de modulul RSC al IUCLID 5, trebuie luat în considerare faptul că doar câmpurile IUCLID 5 selectate sunt captate de acest instrument. În general, vi se solicită să prezentați rezultatele în „Result repeatable block fields” ale IUCLID pentru fiecare studiu de înregistrare a efectului. Aceasta vă va permite să transferați automat informațiile din aceste câmpuri de rezultate în RSC atunci când se folosește modulul RSC IUCLID 5. Lista câmpurilor care trebuie completate în blocul „Results and discussion” va varia în funcție de efect. Prin urmare, vă recomandăm să consultați Manualul 5 de transmitere a datelor „Cum se completează un Dosar tehnic pentru înregistrări și notificări PPORD” disponibil pe situl ECHA

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

pentru instrucțiuni privind modul de completare a rezultatelor.

În plus, se recomandă să creați **rezumate privind efectul** pentru fiecare efect, când este relevant, acolo unde puteți include sub „Discussion” rezumatul general al modului în care efectele observate în studiu (studii) sunt relevante pentru clasificare și etichetare și modul în care acestea pot fi folosite în evaluarea riscurilor luând în considerare toate studiile disponibile pentru efectul respectiv. Aceste informații pot fi transferate apoi automat în RSC atunci când se folosește modulul RSC IUCLID 5.

Pentru informații suplimentare privind modulul de extensie CSR Tool, vă rugăm să consultați Manualul utilizatorului corespunzător pentru mai multe informații:

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

3. INFORMAȚII SPECIFICE EFECTULUI PENTRU EFECTE FIZICO-CHIMICE

În IUCLID, un RSS pentru fiecare efect fizico-chimic este compus din părțile generale comune descrise în detaliu în secțiunea 2 și părțile specifice efectului, în funcție de metodologia aplicată și caracteristică pentru fiecare efect.

Aspectele generale descrise în secțiunea 2 trebuie aplicate tuturor efectelor descrise mai jos. În plus, informații detaliate pentru fiecare efect fizico-chimic necesare pentru a realiza un RSS complet sunt enumerate în casetele pentru efecte în subcapitolele următoare.

Toate caracteristicile specifice efectului trebuie descrise astfel încât RSS să permită o evaluare independentă a fiabilității și integralității efectelor. Obiectivele, metodele, rezultatele și concluziile raportului complet al studiului trebuie raportate într-o manieră transparentă așa cum se descrie în acest ghid practic pentru toate celelalte efecte.

3.1. Starea substanței la 20°C și 101,3 kPa (aspect/stare fizică/culoare)

Materiale și metode

- temperatura (°C) (dacă există condiții non-standard)
- valoare și unitate de măsură pentru presiune

Rezultate și discuție

- stare fizică (gazoasă, lichidă sau solidă)
- formă (de exemplu compactă, cristalină, fibre, filamente, fulgi, particule, pastă, pelete, pulbere sau lichid vâcos, etc.)
- culoare
- miros
- alte observații privind starea fizică, aspectul sau culoarea

Referință la alte ghiduri ECHA

Instrucțiuni suplimentare detaliate privind starea fizică a substanței se pot găsi în:

- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final în următorul capitol:

secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID pentru utilizatorul final capitolul
4.1	VII.7.1	Aspect / stare fizică / culoare	E.4.2

3.2. Punctul de topire/fierbere

Materiale și metode

- tipul de metodă

Rezultate și discuție

- valoarea punctului de fierbere/topire (°C) așa cum a fost măsurată
- valoare și unitate de măsură pentru presiune
- rata de creștere a temperaturii
- descompunere (dacă este cazul)
- precizie
- valoarea punctului de fierbere/topire (°C) (corectată la presiunea standard) (ca mai sus, dar într-un bloc separat al câmpurilor)

Referință la alte ghiduri ECHA

Instrucțiuni detaliate suplimentare privind punctul de topire și fierbere se pot găsi în:

- Instrucțiuni referitoare la cerințele privind informațiile și evaluarea securității chimice; Volumul 4: Capitolul R7a, secțiunile: R.7.1.2 și R.7.1.3.
- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final în următoarele capitole:

secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final Capitolul
4.2	VII 7.2	Punctul de topire/punctul de congelare	E.4.3
4.3	VII 7.3	Punctul de fierbere	E.4.4

3.3. Densitatea (densitatea relativă)

Materiale și metode

- tipul de metodă

Rezultate și discuție

- temperatură (°C)
- valoarea densității relative (adimensională)
- acuratețe (influență și precizie)

Referință la alte ghiduri ECHA

Instrucțiuni detaliate suplimentare privind densitatea relativă pot fi găsite în:

- Instrucțiuni referitoare la cerințele privind informațiile și evaluarea securității chimice; Volumul 4: Capitolul R7a, secțiunea: R.7.1.4.
- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final în următorul capitol:

secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final Capitolul
4.4	VII 7.4	Densitate	E.4.5

3.4. Distribuția granulometrică (granulometria)

Material și metode

- pregătirea eșantioanelor, cum ar fi dezintegrarea cu ultrasunete, măcinarea sau adăugarea agenților de dispersie (dacă există)
- dacă se folosește un mediu de dispersie (de exemplu un test de sedimentare): indicați tipul de mediu, temperatura și pH-ul

Rezultate și discuție

- indicați cel puțin unul dintre următoarele lucruri:
 - în câmpul dimensiunea particulelor: media și abaterea standard
 - în distribuție granulometrică la diferite câmpuri de trecere: dimensiunea și distribuția
- forma particulelor
- pentru fibre: indicați lungimea și diametrul fibrelor
- estimați valoarea pentru acuratețea rezultatului (inclusiv eroarea sistematică și precizia)
- rezultate pentru un material de referință (etalon)

Referință la alte ghiduri ECHA

Instrucțiuni detaliate suplimentare privind granulometria se pot găsi la:

- Instrucțiuni referitoare la cerințele privind informațiile și evaluarea securității chimice; Volumul 4: Capitolul R7a, secțiunea R.7.1.14.
- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final în următorul capitol:

Secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final Capitolul
4.5	VII 7.14	Distribuția granulometrică (granulometria)	E.4.6

3.5. Presiunea de vapori

Materiale și metode

- tipul de metodă

Rezultate și discuție

- valoarea măsurată a presiunii de vapori pentru cel puțin două temperaturi diferite
- temperatură (°C)
- estimare a presiunii de vapori la 20 sau 25 °C
- acuratețe (eroare sistematică și precizie)
- dacă se observă o transformare (schimbarea de stare, descompunere), se consemnează următoarele:
 - natura schimbării,
 - temperatura la care are loc transformarea corectată la presiune atmosferică
 - presiunea de vapori la cel puțin 10 și 20 °C peste și sub temperatura de tranziție (în afara cazului în care tranziția este de la solid la gaz).

Referință la alte ghiduri ECHA

Instrucțiuni detaliate suplimentare privind presiunea de vapori se pot găsi în:

- Instrucțiuni referitoare la cerințele privind informațiile și evaluarea securității chimice; Volumul 4: Capitolul R7a, secțiunea: R.7.1.5.
- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final în următorul capitol:

Secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final Capitolul
4.6	VII 7.5	Presiunea de vapori	E.4.7

3.6. Coeficientul de partiție (n-octanol/apă)

Materiale și metode

metoda agitării flaconului (OECD TG 107):

- concentrațiile la echilibru ale substanței de testat în ambele faze
- volumul relativ al celor două faze
- metode analitice

metodă de calcul:

- identificarea metodei
- principiul de funcționare al metodei
- referința la metodă
- identificarea bazei de date
- informații detaliate privind alegerea fragmentelor
- aplicabilitatea metodei

metodă HPLC (OECD TG 117):

- coloane folosite
- fază mobilă (compoziție, tampon, pH)
- substanțe de referință cu valorile corespunzătoare Kow din literatură
- concentrații măsurate

metodă pH-metrică (OECD TG 122):

- descrierea echipamentului;
- metoda și domeniul de pH pentru calibrarea electrodului și stabilirea titrului pentru titranți
- temperatura determinărilor
- concentrația ionică a soluției apoase și substanța (substanțele) folosite pentru menținerea concentrației ionice dorite
- masa probei utilizate, volumul apei cu concentrația ionilor ajustată și volumul de n-octanol
- curbe de titrare tipice, pKa în soluție apoasă și modul de obținere

metoda agitării lente (OECD TG 123):

- puritatea conform etichetei a substanțelor etichetate și activitatea molară (dacă este cazul)
- timpi de prelevare a probelor
- descrierea recipientelor de testare și a condițiilor de agitare
- numărul de duplicate
- temperatura în timpul testului
- volumele de 1-octanol și apă la începutul testului, pe parcurs și rămase după test
- concentrațiile determinate ale substanței de testat în 1-octanol și apă ca funcție de timp

- descrierea recipientelor de testare și a condițiilor de agitare (geometria baghetei de agitare și a vasului de testare, înălțimea în mm a turbionului și, atunci când este disponibilă: viteza de agitare) folosite
- metode analitice folosite pentru a determina substanța de testat (repetabilitatea și sensibilitatea) și limita de cuantificare a metodei
- timpi de prelevare a probelor
- pH-ul fazei apoase și a soluțiilor tampon folosite, când pH-ul este ajustat pentru molecule ionizabile;
- numărul de duplicate
- demonstrarea echilibrului masic
- temperatura și abaterea standard sau intervalul de temperatură în timpul experimentului
- regresia raportului de concentrație funcție de timp

Rezultate și discuție

- valoarea finală pentru log Kow
- valori Kow și media lor
- abateri standard ale valorilor Kow individuale
- valoarea teoretică dacă a fost calculată
- temperatura soluțiilor de testat (°C)
- valorile pH-ului soluțiilor apoase
- compoziția și concentrația soluțiilor tampon
- concentrația soluției stoc

Referință la alte ghiduri ECHA

Instrucțiuni detaliate suplimentare privind coeficientul de partiție se pot găsi în:

- Instrucțiuni referitoare la cerințele privind informațiile și evaluarea securității chimice; Volumul 4: Capitolul R7a, secțiunea R.7.1.18.
- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final în următorul capitol:

secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final Capitolul
4.7	VII 7.8	Coeficient de partiție	E.4.8

3.7. Solubilitatea în apă

Materiale și metode

- rezultate din testul preliminar (dacă există)
- temperatura apei în cursul procesului de saturare
- metoda analitică folosită
- orice dovadă de instabilitate chimică

În cazul metodei coloanei de eluare:

- concentrații, debite și pH pentru fiecare probă.
- media și abaterile standard pentru cel puțin cinci probe
- media pentru cel puțin fiecare dintre două execuții succesive
- natura și încărcarea materialului suport
- solventul folosit

Dacă se aplică metoda flaconului:

- pH-ul fiecărei probe
- determinări analitice individuale și media

- media valorilor pentru diferite flacoane

Rezultate și discuție, precum și Rezumatul și concluzia solicitantului înregistrării

- solubilitatea în apă în (mg/L) la temperatura (°C)
- valoarea pH-ului și concentrația substanței de testat
- valoarea pKa la 25°C
- descrierea solubilității (dacă este relevantă)

Referință la alte ghiduri ECHA

Instrucțiuni detaliate suplimentare privind solubilitatea în apă se pot găsi în:

- Instrucțiuni referitoare la cerințele privind informațiile și evaluarea securității chimice; Volumul 4: Capitolul R7a, secțiunea R.7.1.7.
- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final în următorul capitol:

Secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID pentru utilizatorul final Capitolul
4.8	VII 7.7	Solubilitatea în apă	E.4.9

3.8. Tensiunea superficială

Materiale și metode

- identitatea materialului de testat: în afară de aspectele generale, dacă tensiunea superficială a impurităților active afectează rezultatele, aceasta trebuie notată

Rezultate și discuție

- valoarea tensiunii superficiale și unitatea de măsură (preferabil mN/m sau N/m, dar se pot accepta și alte unități)
- concentrația soluției¹
- vârsta soluției¹
- tipul de apă sau soluție utilizată¹
- rezultatele măsurătorilor repetate cu timp de echilibru (al soluției) variat
 - Trebuie prezentate rezultatele mai multor măsurători pentru a evalua posibila dependență de timp a măsurătorii. Duratele de realizare a echilibrului pot varia de la minute la ore. Măsurătorile trebuie să fie suficiente pentru a dovedi că s-a atins o tensiune superficială constantă.

Referință la alte ghiduri ECHA

Instrucțiuni detaliate suplimentare privind tensiunea superficială pot fi găsite în:

- Instrucțiuni referitoare la cerințele privind informațiile și evaluarea securității chimice; Volumul 4: Capitolul R7a, secțiunea R.7.1.6.
- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final în următorul capitol:

Secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID pentru utilizatorul final Capitolul
4.10	VII 7.6	Tensiunea superficială	E.4.11

¹ Așa cum se indică în testul A.5. Tensiunea superficială descrisă în Regulamentul Consiliului (CE) nr.EC) Nr 440/2008

3.9. Temperatura de inflamabilitate

Materiale și metode

- tipul de metodă
 - cupă deschisă sau cupă închisă
 - metodă la echilibru sau neechilibru
- temperatura de început a testării, mărimea incrementelor de temperatură
- energia și tipul sursei de aprindere
- număr de repetări

Rezultate și discuție

- punct de inflamabilitate și unitate
- intervalele punctelor de inflamabilitate, repetabilitate
- influența și precizia metodei/laboratorului
- valoare și unitate de măsură pentru presiune

Referință la alte ghiduri ECHA

Instrucțiuni detaliate suplimentare privind punctul de inflamabilitate pot fi găsite în:

- Instrucțiuni referitoare la cerințele privind informațiile și evaluarea securității chimice; Volumul 4: Capitolul R7a, secțiunea: R.7.1.9.
- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final în următorul capitol:

Secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID pentru utilizatorul final Capitolul
4.11	VII 7.9	Temperatura de inflamabilitate	E.4.12

3.10. Autoinflamabilitate (temperatura de auto-aprindere)

Material și metode

- temperatura (°C)
- cantitatea de probă folosită
- aparatura folosită

Rezultate și discuție

- rezultat (°C)
- temperatura/curbă de timp
- presiune
- acuratețe (eroare sistematică și precizie)

Referință la alte ghiduri ECHA

Instrucțiuni detaliate suplimentare privind temperatura de autoaprindere pot fi găsite în:

- Instrucțiuni referitoare la cerințele privind informațiile și evaluarea securității chimice; Volumul 4: Capitolul R7a, secțiunea R.7.1.12.
- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final în următorul capitol:

Secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID pentru utilizatorul final Capitolul
4.12	VII 7.12	Autoinflamabilitate	E.4.13

3.11. Inflamabilitate

Material și metode

inflamabilitate solid:

- indicați dacă s-a efectuat testul preliminar și/sau cel principal
- conținut de umiditate

inflamabilitate gaz:

- descrierea aparaturii și dimensiunilor
- temperatura de testare
- concentrații testate

inflamabilitate la contactul cu apa (EU A.12):

- indicați etapele efectuate (1, 2, 3, 4)

Rezultate și discuție, precum și Rezumatul și concluzia solicitantului înregistrării (interpretarea rezultatelor)

- pentru solide: indicați timpul de ardere
- pentru solid/lichid: Aprindere în contact cu aerul?
- pentru solid/lichid: inflamabil în contact cu apa?
- identitatea chimică a gazului degajat (dacă este cazul)
- ritmul de degajare a gazului (dacă este cazul).
- pentru gaze: indicați limitele inferioară și superioară de explozie
- pentru gaze: rezultatele de inflamabilitate ale testului la diferite concentrații de testare: gaz neinflamabil, gaz foarte inflamabil?
- rezultatele unui control pozitiv

Referință la alte ghiduri ECHA

Instrucțiuni detaliate suplimentare privind inflamabilitatea pot fi găsite în:

- Instrucțiuni referitoare la cerințele privind informațiile și evaluarea securității chimice; Volumul 4: Capitolul R7a, secțiunea R.7.1.10.
- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final în următorul capitol:

Secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID pentru utilizatorul final Capitolul
4.13	VII 7.10	Inflamabilitate	E.4.14

3.12. Explozivitate (proprietăți explozive)

Material și metode

- tratament preliminar (mărunțire, cernere, etc.)
- substanță de referință
- dacă se folosește aparatură alternativă, trebuie prezentate justificări precum și corelarea cu aparatura acceptată

Rezultate și discuție și Rezumatul și concluzia solicitantului înregistrării (interpretarea rezultatelor)

- rezultatele numerice (valoarea medie și repetabilitatea) tuturor testelor și controalelor:
 - sensibilitate termică
 - sensibilitate mecanică

- sensibilitate la frecare
- exploziv sau neexploziv

Referință la alte ghiduri ECHA

Instrucțiuni detaliate suplimentare privind proprietățile explozive se pot găsi în:

- Instrucțiuni referitoare la cerințele privind informațiile și evaluarea securității chimice; Volumul 4: Capitolul R7a, secțiunea R.7.1.11.
- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final în următorul capitol:

Secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID pentru utilizatorul final Capitolul
4.14	VII 7.11	Explozivitate	E.4.15

3.13. Proprietăți oxidante

Material și metode

- identitatea materialului de testat, conținutul de umiditate
- pregătirea probei (de exemplu, măcinare, cernere, uscare)
- substanță de referință (de exemplu azotat de bariu)
- substanță combustibilă și procedura de uscare folosită
- test preliminar și/sau test principal folosit

Rezultate și discuție și Rezumatul și concluzia solicitantului înregistrării (interpretarea rezultatelor)

pentru solide

- indicați dacă în testul preliminar s-a observat o reacție energetică
- indicați viteza maximă de ardere a amestecului de testat
- indicați viteza maximă de ardere a amestecului de referință

pentru lichide

- indicați rezultatele testului de aprindere spontană
- indicați creșterea medie de presiune în timp pentru substanța de testat
- indicați creșterea medie de presiune în timp pentru substanțele de referință

pentru solide și lichide

- interpretarea rezultatelor
- acuratețea estimată a rezultatului (inclusiv eroare sistematică și precizie)

Referință la alte ghiduri ECHA

Instrucțiuni detaliate suplimentare privind proprietățile oxidante pot fi găsite în:

- Instrucțiuni referitoare la cerințele privind informațiile și evaluarea securității chimice; Volumul 4: Capitolul R7a, secțiunea: R.7.1.13.
- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final în următorul capitol:

Secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID pentru utilizatorul final Capitolul
4.15	VII 7.13	Proprietăți oxidante	E.4.16

3.14. Stabilitatea în solvenții organici și identitatea produselor de descompunere relevante

Acest efect trebuie completat de la caz la caz. Deoarece se pot folosi diferite metode pentru documentarea proprietății intrinseci, recomandăm pentru elaborarea RSS aceeași strategie ca cea descrisă pentru celelalte efecte. Aspectele generale descrise în secțiunea 2 trebuie aplicate de asemenea pentru acest efect. Toate caracteristicile specifice efectului trebuie descrise astfel încât RSS să permită o evaluare independentă a fiabilității și integralității efectelor. Obiectivele, metodele, rezultatele și concluziile raportului complet al studiului trebuie raportate într-o manieră transparentă așa cum se descrie în acest ghid practic pentru toate celelalte efecte.

Referință la alte ghiduri ECHA

Instrucțiuni detaliate suplimentare privind stabilitatea în solvenți organici pot fi găsite în:

- Instrucțiuni referitoare la cerințele privind informațiile și evaluarea securității chimice; Volumul 4: Capitolul R7a, secțiunea: R.7.1.16.
- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final în următorul capitol:

Secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID pentru utilizatorul final Capitolul
4.17	IX 7.15	Stabilitatea în solvenții organici și identitatea produselor de descompunere relevante	E.4.18

3.15. Constanta de disociere

Materiale și metode

- identitatea materialului de testat
 - evaluarea impactului impurităților disociate asupra rezultatelor
- numărul și intervalul punctelor experimentale:
 - titrare: incremente în jurul punctului de echivalență
 - spectrofotometrie: valorile pH-ului folosite pentru măsurători
 - conductometrie: diluții ale soluției stoc
- numărul de duplicate
- informații despre soluțiile tampon folosite
- concentrația substanței

Rezultate și discuție

- rezultatele testării ca valori pKa
- temperatura mediului de testare (°C)
- estimare a acurateței (inclusiv eroarea sistematică și precizia) măsurătorii
- observații în cursul studiului

Referință la alte ghiduri ECHA

Instrucțiuni detaliate suplimentare privind constanta de disociere pot fi găsite în:

- Instrucțiuni referitoare la cerințele privind informațiile și evaluarea securității chimice; Volumul 4: Capitolul R7a, secțiunea: R.7.1.17.
- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final în următorul capitol:

Secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID pentru utilizatorul final Capitolul
4.21	IX 7.16	Constanta de disociere	E.4.22

3.16. Vâscozitatea

Rezultate și discuție

Valoarea vâscozității și unitatea de măsură conform metodei de testare folosite

- unitățile preferate sunt m Pa s (pentru vâscozitatea dinamică) și mm²/s (pentru vâscozitatea statică), dar sunt acceptate și alte unități.
- fiecare valoare măsurată trebuie însoțită de temperatură (în °C). De obicei sunt necesare două valori. De preferință, o valoare este măsurată la aprox. 20°C și cealaltă la temperatură mai mare cu aprox. 20°C. Pentru fiecare temperatură trebuie efectuate două determinări ale vâscozității
- pentru lichide nenenewtoniene, rezultatele obținute sunt preferate sub formă de curbe de curgere, care trebuie interpretate.
- valorile individuale și medii trebuie prezentate pentru fiecare temperatură.¹

Referință la alte ghiduri ECHA

Instrucțiuni detaliate suplimentare privind vâscozitatea pot fi găsite în:

- Instrucțiuni referitoare la cerințele privind informațiile și evaluarea securității chimice; Volumul 4: Capitolul R7a, secțiunea: R.7.1.18.
- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final în următorul capitol:

Secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID pentru utilizatorul final Capitolul
4.22	IX 7.17	Vâscozitatea	E.4.23

¹ Din Ghidul OECD 114 „Vâscozitatea lichidelor”

4. INFORMAȚII SPECIFICE EFECTULUI PENTRU EFECTE ASUPRA MEDIULUI

În IUCLID, un RSS pentru fiecare efect asupra mediului se compune din părțile generale descrise în detaliu în secțiunea 2 și părțile specifice efectului, dependente de metodologia aplicată și caracteristice pentru fiecare efect.

Aspectele generale descrise în secțiunea 2 trebuie aplicate tuturor efectelor descrise mai jos. În plus, informații detaliate pentru fiecare efect asupra mediului, necesare pentru a forma un RSS complet sunt prezentate în următoarele subcapitole.

Toate caracteristicile specifice efectului trebuie descrise astfel încât RSS să permită o evaluare independentă a fiabilității și integralității efectelor. Obiectivele, metodele, rezultatele și concluziile raportului complet al studiului trebuie raportate într-o manieră transparentă așa cum se descrie în acest ghid practic pentru toate celelalte efecte.

4.1. Informații specifice efectului privind evoluția în mediu

Informațiile necesare pentru a pregăti un RSS pentru fiecare efect de evoluție în mediu sunt prezentate în subcapitolele următoare. Un exemplu de RSS IUCLID pentru biodegradare în apă se poate găsi în anexa 1.

4.1.1. Stabilitate (hidroliza ca funcție de pH)

Materiale și metode

- condițiile de testare: pH și temperatura; descrierea sistemului de incubare folosit; durata testului;
- structura testului; timpi de prelevare a probelor; numărul de duplicate; volumul soluțiilor substanței de testat tamponate și incubate;
- detalii privind soluțiile tampon (adică pH-uri și reactivi folosiți);
- detalii privind aderența substanței de testat la echipamentul folosit;
- cantitatea de substanță de testat aplicată;
- solvenți (tip și cantitate) folosiți pentru aplicarea substanței de testat;
- metode de extracție;
- metode pentru cuantificarea și identificarea substanței de testat și produșilor ei de hidroliză; repetabilitatea și sensibilitatea metodelor analitice;

Rezultate și discuție

- timpul de înjumătățire sau DT50 la diferite pH-uri și temperaturi testate
- recuperări;
- echilibrul masic în cursul și la sfârșitul studiilor (când este folosită o substanță de testat marcată);
- rezultatele testului preliminar;
- identitatea produselor de descompunere (dacă există).

Referință la alte ghiduri ECHA

Instrucțiuni detaliate suplimentare privind stabilitatea pot fi găsite în:

- Ghidul cerințelor privind informațiile și evaluarea securității chimice, Volumul 5: Capitolul R7b, secțiunea: R.7.9.
- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final în următoarele capitole:

Secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID pentru utilizatorul final Capitolul
5.1.2	VIII 9.2.2.1	Hidroliza	E.5.2.3
5.1.1	X 9.3.4	Fototransformarea în aer	E.5.2.2
5.1.3	X 9.3.4	Fototransformarea în apă	E.5.2.4
5.1.4	X 9.3.4	Fototransformarea în sol	E.5.2.5

4.1.2. Biodegradarea

Pentru un exemplu IUCLID privind rezumatul detaliat al studiului referitor la testul de screening pentru biodegradabilitate, vă rugăm să consultați anexa 1.

Test de identificare

Materiale și metode

- detalii despre inocul (natura și locurile de prelevare, concentrație și orice tratament de condiționare - orice adaptare trebuie menționată specific)
- durata testului
- detalii privind condițiile de testare (compoziția mediului, temperatura de testare, pH, CEC (meq/100g), întineric continuu: da/nu, etc.).
- condiții privind oxigenul (dacă este relevantă, absorbția de oxigen a probei martor de inocul (mg O₂/l) după 28 zile sau epuizarea oxigenului în proba martor cu inocul după 28 zile și concentrația reziduală de oxigen în flacoanele de testare)
- concentrația inițială a substanței de testat, vehiculul folosit, pre-aclimatizarea
- informații privind probele martor și sistemul de referință folosite
- detalii privind prelevarea probelor: (frecvență, metodă și sterilitate)
- detalii privind metoda analitică de măsurare a biodegradării
- identitatea substanțelor de referință folosite
- parametrul urmărit pentru estimarea descompunerii
- metoda de calcul a concentrațiilor măsurate (media aritmetică, media geometrică, etc.)

Rezultate și discuție și Rezumatul și concluziile solicitantului (interpretarea rezultatelor)

- % de degradare după un anumit interval de timp, inclusiv rezultatul la sfârșitul unui interval de 10 zile (nu se aplică metodei MITI, a se vedea metoda de testare pentru definiția intervalului de 10 zile)
- rezultatele degradării prezentate de preferință cu grafice ale procentelor de degradare în timp pentru substanțele de testat și de referință, faza de latență, faza de degradare, intervalul de 10 zile și panta; dacă nu există grafic, atunci cel puțin indicarea duratei fazei de latență, a fazei de degradare și a amplasării intervalului de 10 zile în interiorul perioadei de testare
- valorile duplicatelor de degradare exprimate în % din substanța chimică de testat

corespunzătoare vitezei de degradare în faza de platou, la sfârșitul testului și/sau după intervalul de 10 zile, după caz

- % de degradare a compusului de referință până în ziua 14 (dacă este relevant, și după 7 zile)
- % de degradare în decurs de 14 zile într-un test de toxicitate conținând atât substanța de testat cât și un compus de referință
- date analitice specifice, dacă este cazul
- eventuale fenomene de inhibare sau observații neobișnuite ori alte informații afectând rezultatele
- produși de descompunere: da/nu, dacă da, descrierea produșilor de descompunere și informații care arată dacă aceștia sunt instabili sau stabili
- dacă este relevant, conținutul de carbon anorganic (CI) al suspensiei substanței de testat în mediul anorganic la începutul testului și conținutul de carbon total (CT);
- dacă este relevant, evoluția C_0 total₂ în proba martor de inocul la sfârșitul testului.

Teste de simulare (apă, sol, sediment)

Materiale și metode

- detalii privind proba de apă/sol/sediment (de exemplu amplasarea și descrierea locului de recoltare, inclusiv, dacă este posibil, istoricul contaminărilor; dacă este relevant: C organic, conținutul de argilă și textura solului, capacitatea de schimb cationic și pH)
- durata testului
- detalii privind condițiile de testare (de exemplu temperatura de testare, pH, întuneric continuu: da/nu, etc.)
- condiții privind oxigenul
- cantitatea de substanță de testat aplicată, concentrația substanței de testat și concentrația substanței de referință, agent de solubilizare dacă este relevant
- informații privind probele martor și sistemul de referință folosite
- detalii privind prelevarea probelor: (de exemplu frecvență, metodă și sterilitate)
- repetabilitatea și sensibilitatea metodelor analitice folosite, inclusiv limita de detecție
- Limita de detecție (LOD) și limita de cuantificare (LOQ), % recuperare
- identitatea substanțelor de referință folosite

Rezultate și discuție

- timp de înjumătățire DT50, DT75 și DT90 pentru substanța de testat, acolo unde este cazul, pentru principalii produși de transformare, inclusiv limitele de încredere,
- medii ale rezultatelor observate la duplicate, cum ar fi durata fazei de latență, constanta vitezei de degradare și timpul de înjumătățire a degradării
- rezultate ale verificării finale a echilibrului masic
- acolo unde este cazul, identificarea, concentrația molară și procentul de produși principali de transformare aplicați, o cale de transformare propusă
- acolo unde este cazul, o evaluare a cineticilor de transformare pentru substanța de testat și caracterizarea radioactivității neextractibile (legate) sau a reziduurilor din sol
- acolo unde este cazul, % de degradare și timpul de degradare a compusului de referință

Referință la alte ghiduri ECHA

Instrucțiuni detaliate suplimentare privind biodegradarea pot fi găsite în:

- Ghidul cerințelor privind informațiile și evaluarea securității chimice, Volumul 5: Capitolul R7b, secțiunea R.7.9.
- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final la următorul capitol:

Secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID pentru utilizatorul final Capitolul
5.2.1	VII 9.2.1.1	Biodegradarea în apă: teste de screening	E.5.3.2
5.2.2	IX 9.2.1.2; IX 9.2.1.4	Biodegradarea în apă și sedimente	E.5.3.3
5.2.3	IX 9.2.1.3	Biodegradare în sol	E.5.3.4
5.2.4	X 9.3.4	Mod de degradare în utilizarea actuală	E.5.3.5

4.1.3. Bioacumularea

Test pe pești în regim dinamic

(Se poate aplica pentru părțile relevante de asemenea pentru o RSS privind bioacumularea prin organisme din sedimente sau organisme din sol, dar în aceste cazuri RSS va include de asemenea informații suplimentare specifice.)

Materiale și metode

- specii testate, origine și conținut total de lipide în corp
- condițiile de testare: pretratare, aclimatizarea speciilor de testat; durata fazelor de absorbție și purificare; temperatura; perioada și intensitatea iluminării; concentrația de oxigen dizolvat; pH (pentru întregul test), duritate, solide totale, carbon organic total și salinitatea apei; vehicule, solvenți sau dispersanți utilizați (dacă este cazul); detalii privind alimentarea
- structura testului: numărul și dimensiunea camerelor de testare, rata de înlocuire a volumului de apă; numărul de animale per concentrație; numărul de masculi și femele folosite (împreună cu greutatea și vârsta); rata de încărcare
- regimul și rezultatele privind măsurările calității apei
- toxicitatea substanței pentru speciile de pești care urmează să fie folosite la testare
- detalii privind metodele analitice folosite pentru determinarea substanței în apă și animalele de testat

Rezultate și discuție

- curbe de absorbție și purificare (opțional)
- timpul până la starea staționară
- Cf (concentrația în pești) și Cw (concentrația în apă) - cu abaterea standard și interval, dacă este cazul, pentru toate perioadele de prelevare a probelor (Cf exprimată în mg/g de produs viu din întregul corp sau a țesuturilor specificate ale sale, de exemplu lipide, și Cw în mg/ml). Valori Cw pentru seriile de control (concentrația de fond trebuie de asemenea raportată)
- valoarea de stare staționară BCF și unitatea de măsură; dacă este disponibilă, BCF cinetică. BCF trebuie exprimată în funcție de tipul de țesut (de exemplu, întregul corp, mușchi, file, ficat) și de conținutul lipidic, și trebuie raportate limitele de încredere și abaterea standard (dacă este disponibilă) și metode de calcul/analiza datelor pentru

fiecare concentrație a substanței de testat folosită

- durată palier / % din starea staționară
- mortalități și observații privind comportamentul (pentru test și martor)
- concentrații nominale sau măsurate (monitorizarea concentrațiilor de testare în timp în apă și în organismele de testat)
- factori de corecție și normalizarea rezultatelor în funcție de conținutul lipidic
- corecție pentru diluția de creștere

Referință la alte ghiduri ECHA

Instrucțiuni detaliate suplimentare privind bioacumularea pot fi găsite în:

- Ghidul cerințelor privind informațiile și evaluarea securității chimice, Volumul 6: Capitolul R7c, secțiunea: R.7.10.
- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final în următorul capitol:

Secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID pentru utilizatorul final Capitolul
5.3.1	IX 9.3.2	Bioacumularea: acvatic / sediment	E.5.4.2

4.1.4. Transport și distribuție

metoda HPLC (OECD TG 121, UE C.19)

Materiale și metode

- descrierea echipamentului HPLC și a condițiilor de lucru (coloană, fază mobilă, metode de detecție, temperatură);
- timpul mort și metoda folosită pentru determinarea sa;
- substanțe de referință (identitate, puritate, Koc, timpi de retenție) cu rezultate de la minim 6 măsurători și cu minim unul dintre ele plasat deasupra și unul plasat sub valoarea anticipată pentru substanța de testat;
- cantitățile de substanțe de testat și de referință introduse în coloană.

Rezultate și discuție

- date medii privind retenția și valoarea estimată a $d \log K_{oc}$ pentru compusul testat
- toate valorile $\log K_{oc}$ determinate din măsurători individuale

Metoda cu realizarea echilibrului probelor (OECD TG 106, UE C.18)

Materiale și metode

- detalii privind tipurile de sol (natura și locurile de prelevare, C organic, conținut de argilă și textura solului și pH, dacă este relevantă, capacitatea de schimb cationic)
- informații privind substanța de testat (concentrații nominale și analitice de testare, stabilitatea și adsorbția la suprafața vasului de testare, agent de solubilizare dacă este relevant (și justificarea utilizării sale), puritatea radiochimică dacă este relevantă)
- detalii privind condițiile de testare (de exemplu raport sol/soluție, număr de duplicate și probe martor, sterilitate, temperatura de testare și pH-ul fazei apoase înainte și după contactul cu solul)
- detalii privind prelevarea probelor (de exemplu, frecvență, metodă)
- detalii privind metodele analitice folosite pentru determinarea substanței (limită de detecție, % recuperare)

Rezultate și discuție

- masa uscată a solului, volumul total al fazei apoase, concentrația substanței de testat în soluție și/sau sol după agitare și centrifugare, timpul de echilibrare, Koc, dacă este cazul, echilibrul masic
- explicații ale corecturilor aduse calculelor, dacă este relevant (de exemplu, test martor)

Infiltrare în coloane cu sol (OECD TG 312)

Materiale și metode

- detalii privind tipurile de sol (natura și locurile de prelevare a probelor, C organic, conținutul de argilă și textura solului, capacitatea de schimb cationic, densitatea în vrac (pentru sol deranjat), capacitatea de retenție a apei și pH
- informații privind substanța de testat (cantitatea substanței de testat și, dacă este cazul, substanța de referință aplicată, agentul de solubilizare dacă este relevant (și justificarea utilizării sale), puritatea radiochimică dacă este relevant)
- detalii privind condițiile de testare (număr de duplicate și probe martor, temperatura de testare, cantitate, frecvența și durata aplicării ploii artificiale)
- detalii privind metodele analitice folosite pentru determinarea substanței (limită de detecție, % recuperare)
- substanța de referință folosită

Rezultate și discuție

- Koc, tabele de rezultate exprimate prin concentrații și ca % din doza aplicată pentru segmente de sol și levigat
- echilibru masic, dacă este cazul
- volume de levigat
- distanțe de levigare și, unde este cazul, factori de mobilitate relativă

Controlul adsorbției în cadrul unui test de biodegradabilitate inerentă (OECD TG 302B)

Materiale și metode

- detalii despre inocul
- Informații despre substanța de testat (toxicitate pentru bacterii, concentrația de testare)
- detalii privind condițiile de testare (probe martor folosite, inocul și raportul compusului de testat (ca DOC))
- detalii privind prelevarea probelor (frecvența)
- detalii privind metodele analitice folosite pentru determinarea DOC sau COD
- substanță de referință

Rezultate și discuție

- estimare a gradului de adsorbție pe nămolul de la stația de epurare, obținută din nivelul de eliminare în acest test Zahn-Wellens de biodegradabilitate inerentă bazat pe valoarea la 3 ore, dacă este posibil
- valorile peste 24 ore nu trebuie folosite în mod normal, dar dacă nu sunt disponibile date pentru adsorbția până la 24 ore, se pot folosi date de la scale de timp aflate dincolo de aceasta, doar dacă adsorbția este singurul mecanism de îndepărtare, cu o limită superioară de 7 zile
- dacă este relevant, rezultate ale testării inhibării biodegradării

Simulare test/ măsurătoare pe teren (OECD TG 22)

Materiale și metode

- detalii privind tipurile de sol (natura și locurile de prelevare); dacă este relevant: C organic, conținutul de argilă și textura solului, capacitatea de schimb cationic și pH;
- detalii privind lisimetrul
- informații privind substanța de testat (concentrații de testare nominale și analitice, agent de solubilizare dacă este relevant (și justificarea utilizării sale), puritatea radiochimică dacă este relevant)
- detalii privind condițiile climatice de testare (de exemplu temperatura aerului, radiația solară, umiditatea, evaporarea potențială sau rata de ploaie artificială) temperatura solului și umiditatea solului și durata studiului
- detalii privind prelevarea probelor (frecvență, metodă)
- detalii privind metodele analitice folosite pentru determinarea substanței de testat (limită de detecție, % recuperare)

Rezultate și discuție

- concentrația substanței de testat în straturile de sol; Koc, dacă este cazul echilibrul masic și concentrațiile și exprimat ca % din doza aplicată pentru segmente de sol și levigate
- explicații ale corecturilor aduse calculelor, dacă este relevant (de exemplu, test martor)

Modelarea distribuției

Materiale și metode

- denumirea și versiunea modelului
- data realizării modelului
- descrierea tipului de model, de exemplu în stare stabilă, dinamic, de fugacitate, gaussian, nivelul I-IV, etc.
- comportamente în mediu acoperite de model
- informații privind segmentarea modelului și proprietățile legate de mediu
- parametri de intrare (informații minime solicitate pentru evaluarea partiției și comportării la degradare);
 - presiunea de vapori
 - solubilitatea în apă
 - masa moleculară
 - coeficientul de partiție n-octanol/apă
 - informații privind biodegradabilitatea rapidă
 - pentru produse chimice anorganice: se recomandă să aveți informații privind coeficienții de partiție și eventualii produși de transformare abiotică
- efectul temperaturii

Rezultate și discuție

- căi de expunere principale și distribuția substanței între ele

Referință la alte ghiduri ECHA

Instrucțiuni detaliate suplimentare privind transportul și distribuția pot fi găsite în:

- Ghidul cerințelor privind informațiile și evaluarea securității chimice, Volumul 5: Capitolul R7b, secțiunea R.7.1.15.
- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final în următoarele capitole:

Secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID pentru utilizatorul final Capitolul
5.4.1	VIII 9.3.1	Adsorbție / desorbție	E.5.5.2
5.4.2		Constanta legii lui Henry	E.5.5.3
5.4.3	X 9.3.4	Modelarea distribuției	E.5.5.4
5.4.4	X 9.3.4	Alte date privind distribuția	E.5.5.5

4.2. Ecotoxicitate - informații specifice efectului

Informațiile necesare pentru a pregăti un RSS pentru fiecare efect de ecotoxicitate sunt enumerate în subcapitolele următoare. Un exemplu privind RSS IUCLID pentru toxicitatea pe termen scurt la pești poate fi găsit în anexa 2.

4.2.1. Toxicitatea acvatică

Toxicitate pe termen scurt la pești

Materiale și metode

- speciile folosite pentru testare și origine
- perioada de aclimatizare
- dimensiunea și vârsta peștilor
- condiții de testare (adică oxigen dizolvat, pH, duritate, tip de apă, temperatură, iluminat, sistem de testare¹, debit/timp de reînnoire², agent de solubilizare, etc.)
- durata testului/durata totală de expunere
- structura testului (adică concentrațiile de testare pe parcursul testului, numărul de probe martor, numărul de duplicate, numărul de animale per duplicat și încărcare, etc.)
- test preliminar, dacă este efectuat
- mortalitatea la animalele martor

Rezultate și discuție

- observații privind indivizii martor (mortalitate, etc.)
- observații (număr de pești morți, aspect și comportament anormale)
- monitorizarea concentrațiilor de testare
- alte măsurători pe parcursul testului (adică oxigen dizolvat, pH, temperatură, etc.)
- LC50 la 24, 48, 72 și 96 ore, relații doză-răspuns, descrierea analizei statistice efectuate

¹ statică, semistatică sau în regim dinamic

² Dacă este semi-statică: Test în regim dinamic: debit sau timp de înnoire

Toxicitate pe termen lung la pești:

Test de toxicitate pe pești în primele stadii de viață (FELS = pești în primele stadii de viață)

Materiale și metode

- speciile folosite pentru testare și origine
- perioada de aclimatizare
- dimensiunea și vârsta peștilor
- condiții de testare (de exemplu, oxigen dizolvat, pH, duritate, tip de apă, temperatură, iluminat, alimentare, sistem de testare¹, agent de solubilizare și efectele sale, etc.)
- test preliminar
- durata testului/durata totală de expunere
- structura testului (de exemplu concentrații, număr de exemplare martor, număr de duplicate, număr de ouă, per duplicat și încărcare, etc.)

Rezultate și discuție

- observații privind exemplarele martor (supraviețuirea ouălor fertilizate, etc.)
- observații (reușita eclozării și supraviețuirea post-eclozare, aspect și comportament anormale, greutate individuale la sfârșitul testului, etc.)
- monitorizarea concentrațiilor de testare
- alte măsurători pe parcursul testului (de exemplu oxigen dizolvat, pH, duritate, temperatură, etc.)
- exprimarea rezultatelor: mortalitate cumulată; număr de pești sănătoși la sfârșitul testului; timpul până la începutul eclozării și sfârșitul eclozării; numărul de larve eclozate în fiecare zi; numărul și descrierea anomaliilor morfologice; numărul și descrierea efectelor asupra comportamentului; lungimea și greutatea animalelor care au supraviețuit
- EC10 sau NOEC, relații doză-răspuns, descrierea analizei statistice efectuate

Test de toxicitate pe termen scurt pe pești în stadiul embrionar și larvar

Materiale și metode

- speciile folosite pentru testare și origine
- perioada de aclimatizare
- condiții de testare (de exemplu oxigen dizolvat, pH, duritate, tip de apă, temperatură, iluminat, sistem de testare², agent de solubilizare, etc.)
- test preliminar
- durata testului/durata totală de expunere
- structura testului (de exemplu, concentrațiile de testare, numărul de exemplare martor, numărul de duplicate, încărcarea, etc.)

Rezultate și discuție

- observații privind exemplarele martor (supraviețuirea ouălor fertilizate, etc.)
- observații (adică reușita eclozării și supraviețuirea post-eclozare, aspect și comportament anormale, greutate individuale la sfârșitul testului, etc.)
- monitorizarea concentrațiilor de testare
- alte măsurători pe parcursul testului (de exemplu oxigen dizolvat, pH, duritate,

¹ statică, semistatică sau în regim dinamic

² statică, semistatică sau în regim dinamic

temperatură, etc.)

- exprimarea rezultatelor: mortalitate cumulată; numărul de larve sănătoase la sfârșitul testului; timpul până la începutul eclozării și sfârșitul eclozării; numărul de larve eclozate în fiecare zi; numărul și descrierea anomaliilor morfologice; numărul și descrierea efectelor asupra comportamentului; lungimea și greutatea animalelor care au supraviețuit
- EC10 sau NOEC, relații doză-răspuns, descrierea analizei statistice efectuate

Toxicitate acvatică - test de creștere a alevinilor

Materiale și metode

- speciile folosite pentru testare și origine
- perioada de aclimatizare
- greutatea peștilor la începutul testului
- condiții de testare (de exemplu oxigen dizolvat, pH, duritate, tip de apă, temperatură, iluminat, alimentare, sistem de testare¹, agent de solubilizare, etc.)
- test preliminar
- durata testului/durata totală de expunere
- structura testului (de exemplu, concentrațiile de testare, numărul de exemplare martor, numărul de duplicate, încărcarea, etc.)

Rezultate și discuție

- observații privind exemplarele martor: (adică mortalitatea, rata de creștere a organismelor martor, etc.)
- observații: creștere (greutate), anomalii (de exemplu mortalitate, aspect, comportament)
- monitorizarea concentrațiilor de testare
- alte măsurători pe parcursul testului (de exemplu oxigen dizolvat, pH, duritate, temperatură, etc.)
- exprimarea rezultatelor: rata de creștere, observații privind mortalitatea sau anomaliile
- EC10 sau NOEC, relații doză-răspuns, descrierea analizei statistice efectuate

Toxicitate pe termen scurt pentru nevertebrate acvatice

Materiale și metode

- speciile folosite pentru testare și origine
- stadiul de viață a speciilor
- condiții de testare (de exemplu oxigen dizolvat, pH, duritate, tip de apă, temperatură, iluminat, sistem de testare², agent de solubilizare, etc.)
- durata testului/durata totală de expunere
- perioada de aclimatizare
- structura testului (adică concentrații de testare, număr de exemplare de control, număr de duplicate, număr de animale per vas, tip de alimentare, substanța de referință folosită pentru verificarea sensibilității organismului, etc.)

Rezultate și discuție

- observații privind exemplarele martor (adică organisme imobilizate, etc.)
- observații (mobilitate/supraviețuire)

¹ statică, semistatică sau în regim dinamic

² statică, semistatică sau în regim dinamic

- monitorizarea concentrațiilor de testare
- alte măsurători pe parcursul testului (adică oxigen dizolvat, pH, temperatură, etc.)
- EC50, IC50 sau LC50, relații doză-răspuns, descrierea analizei statistice efectuate

Toxicitate pe termen lung pentru nevertebrate acvatice

Materiale și metode

- speciile folosite pentru testare și origine
- perioada de aclimatizare
- stadiul de viață al speciilor
- condiții de testare (de exemplu oxigen dizolvat, pH, duritate, TOC, tip de apă, temperatură, iluminat, alimentare, sistem de testare¹, agent de solubilizare, etc.)
- test preliminar
- durata testului
- structura testului (adică concentrații de testare, număr de exemplare martor, număr de duplicate, număr de animale, etc.)

Rezultate și discuție

- observații privind exemplarele martor: (adică număr de alevini per părinte, prezența masculilor vii, ouă de dafnie produse, etc.)
- observații: număr de descendenți (numărătoare zilnică), număr de părinți morți (numărătoare zilnică), eventuale alte efecte observate (de exemplu creșterea părinților)
- monitorizarea concentrațiilor de testare
- alte măsurători pe parcursul testului (oxigen dizolvat, pH, duritate, temperatură)
- exprimarea rezultatelor: adică numărul total de descendenți vii produși per animal părinte viu la sfârșitul testului (inclusiv martor)
- EC10 sau NOEC, relații doză-răspuns, descrierea analizei statistice efectuate

Test de inhibare a dezvoltării algelor

Materiale și metode

- speciile folosite pentru testare
- concentrația inițială a celulelor
- condiții de testare (de exemplu temperatură, iluminat, mediu de testare, pH, sistem de testare, agent de solubilizare, etc.)
- durata testului/durata totală de expunere
- structura testului (adică concentrațiile de testare, numărul de exemplare martor, numărul de duplicate, etc.)
- condiții de control (pH, etc.)

Rezultate și discuție

- observații privind exemplarele martor (adică creșterea biomasei, rata de dezvoltare, etc.)
- detalii privind determinarea biomasei de alge (adică metoda de calcul al celulelor, densitatea de celule, clorofila, etc.)
- determinarea ratelor de creștere
- curbele de creștere (adică dovada creșterii exponențiale la exemplarele martor, evoluția ratei de creștere pe parcursul testului în vasele de testare, etc.)

¹ statică, semistatică sau în regim dinamic

- alte efecte (adică aspect microscopic al celulelor de alge, modificări ale dimensiunii, formei sau culorii, mortalitatea procentuală a celulelor, etc.)
- monitorizarea concentrațiilor de testare
- alte măsurători pe parcursul testului (temperatură, pH, etc.)
- EC50, EC10 sau NOEC, relații doză-răspuns, descrierea analizei statistice efectuate

Test de inhibare a dezvoltării sp. Lemna (lintiță)

Materiale și metode

- speciile folosite pentru testare
- număr de fronde inițial
- condiții de testare (adică temperatură, iluminat, mediu de testare, pH, sistem de testare¹, agent de solubilizare, etc.)
- durata testului/durata totală de expunere
- structura testului (adică concentrațiile de testare, numărul de exemplare martor, numărul de duplicate, etc.)

Rezultate și discuție

- observații privind exemplarele martor
- observații (adică numărul de fronde, greutatea în stare proaspătă și greutatea uscată, clorofilă, etc.)
- determinarea ratelor de creștere
- alte efecte (adică dimensiunea și aspectul frondei și rădăcinii, necroză, cloroză, gibozitate, pierderea de flotabilitate, etc.)
- monitorizarea concentrațiilor de testare
- alte măsurători pe parcursul testului (adică pH, intensitatea luminii, temperatură, etc.)
- EC50, EC10 sau NOEC, relații doză-răspuns, descrierea analizei statistice efectuate

Toxicitate pentru microorganisme

Materiale și metode

- condiții de testare (temperatură, substanța de referință folosită, etc.)
- durata testului/durata totală de expunere
- structura testului (adică concentrații de testare, descrierea inoculului microbial inclusiv tratamentul preliminar, dacă există, numărul de exemplare martor, numărul de duplicate, etc.)

Rezultate și discuție

- rezultate ale ratelor de respirație de control
- adsorbția abiotică de oxigen
- toate datele măsurate inclusiv EC50 a substanței de referință
- curba de inhibare și metoda pentru EC50
- EC50 și, dacă este posibil, limita de încredere de 95%, descrierea analizei statistice efectuate
- toate observațiile și abaterile de la instrucțiunile privind testul care ar fi putut influența rezultatul

Referință la alte ghiduri ECHA

¹ statică, semistatică sau în regim dinamic

Instrucțiuni detaliate suplimentare privind toxicitatea acvatică pot fi găsite în:

- Ghidul cerințelor privind informațiile și evaluarea securității chimice, Volumul 5: Capitolul R7b.
- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final în următoarele capitole:

Secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID pentru utilizatorul final Capitolul
6.1.1	VII 9.1.3	Toxicitate pe termen scurt la pești	E.6.2.2
6.1.2	IX 9.1.6	Toxicitate pe termen lung la pești	E.6.2.3
6.1.3	VIII 9.1.1	Toxicitate pe termen scurt pentru nevertebrate acvatice	E.6.2.4
6.1.4	IX 9.1.5	Toxicitate pe termen lung pentru nevertebrate acvatice	E.6.2.5
6.1.5	VII 9.1.2	Toxicitate pentru alge acvatice și ciano-bacterii	E.6.2.6
6.1.6	VII 9.1.2	Toxicitate pentru plante acvatice altele decât algele	E.6.2.7
6.1.7	VIII 9.1.4	Toxicitate pentru microorganisme	E.6.2.8
6.1.8	IX 9.1	Toxicitate pentru alte organisme acvatice	E.6.2.9

4.2.2. Toxicitate în sedimente

Materiale și metode

- organisme de testat (specie, vârstă, tratament preliminar, etc.)
- condițiile de testare:
 - sediment - compoziția sedimentului formulat (și pH, conținut de carbon organic, informații privind posibila contaminare chimică a componentelor sedimentului) sau originea sedimentelor naturale (și pH, conținut de carbon organic, raport recomandat C/N și granulometrie); condiții de preconditionare a sedimentelor naturale; aria de suprafață a sedimentului adâncimea stratului de sediment și raportul ei cu adâncimea stratului de apă de deasupra
 - apa folosită (pH, duritate totală, concentrația de amoniac, conținut de oxigen, etc.)
 - solvenți sau dispersanți folosiți pentru prepararea soluției mamă
 - alimente și alimentarea organismelor de testat și durata expunerii
 - condiții de incubare (aerare, temperatură, perioadă de iluminare și intensitatea luminii)
 - metoda de spiking și echilibru între perioada de fază apoasă și cea de fază de sediment
 - date privind concentrațiile măsurate ale substanței de testat în apa de deasupra, apa din pori și sediment la începutul și sfârșitul testului la cea mai mare concentrație și la cea mai mică
 - tipul de sistem folosit (de exemplu static)
- structura testului (concentrațiile de testare, număr de exemplare martor, număr de duplicate, număr de organisme per duplicat, metoda analitică, etc.)
- durata testului/durata totală de expunere
- date pentru evaluarea valabilității testului efectuat,

Rezultate și discuție

- observații privind exemplarele martor (emergența la exemplarele martor la sfârșitul testului, etc.)
- observații privind efecte toxicologice (eclozare întârziată, dezvoltare larvară, etc.)
- OECD TG 218, 219:
 - număr de muște masculi și femele emergente per vas și per zi
 - număr de larve din care nu s-au dezvoltat muște, per vas
 - masa uscată individuală medie a larvelor per vas și per individ, dacă este cazul
 - rata de dezvoltare a muștelor deplin formate per duplicat și rata tratamentului
 - % rată emergență per duplicat și concentrație de testare
- OECD TG 225:
 - numărul de viermi per duplicat la începutul și sfârșitul testului
 - comportament anormal, dacă există
 - masa uscată a viermilor per cameră de testare
 - număr total și, dacă a fost determinat, numărul de viermi compleți și incompleți
- concentrațiile de testare măsurate
- estimări ale efectelor toxice (de exemplu ECx și intervale de încredere, NOEC, LOEC) relații doză-răspuns, descrierea metodelor analitice efectuate

Referință la alte ghiduri ECHA

Instrucțiuni detaliate suplimentare privind toxicitatea în sedimente pot fi găsite în:

- Ghidul cerințelor privind informațiile și evaluarea securității chimice, Volumul 5: Capitolul R7b, secțiunile: R.7.8.7 – R.7.8.11.
- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final în următorul capitol:

Secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID pentru utilizatorul final Capitolul
6.2	X 9.5.1	Toxicitate în sedimente	E.6.3

4.2.3. Toxicitate terestră

Toxicitate pe termen scurt pentru nevertebrate terestre

Materiale și metode

- speciile folosite pentru testare și origine
- condiții de creștere
- vârsta, intervalul de dimensiune (masă) a organismelor de testat
- tip de substrat: pregătirea mediului de testare, capacitatea maximă de retenție a apei (când este cazul), pentru sol natural, de asemenea, adecvarea pentru testare
- condițiile de testare: metoda și substanțe auxiliare folosite pentru aplicarea substanței de testat, temperatura și (acolo unde este cazul) valoarea pH-ului la începutul testului, intensitatea luminii, regimul de alimentare, conținutul de umiditate în sol la începutul și sfârșitul testului
- durata testului/durata totală de expunere
- structura testului; concentrațiile de testare, numărul de exemplare martor, numărul de animale și cantitatea de mediu de testare per duplicat și per control

Rezultate și discuție

- observații privind indivizii martor (mortalitate, etc.)
- observații: masa medie în viu, numărul de animale vii și moarte, simptome fizice sau patologice evidente sau schimbări distincte în comportament
- mortalitatea la substanța de referință

- Valoare LC50 și metoda folosită pentru a o determina, concentrația cea mai mare care nu provoacă mortalitate și concentrația cea mai joasă care provoacă mortalitate 100%, relații doză-răspuns, descrierea analizei statistice efectuate

Toxicitate pe termen lung pentru nevertebrate terestre

Materiale și metode

- speciile folosite pentru testare și origine
- condiții de creștere
- vârsta, intervalul de dimensiune (masă) a organismelor de testat
- tip de substrat: pregătirea mediului de testare, capacitatea maximă de retenție a apei, pentru sol natural, de asemenea, și adecvarea sa pentru testare,
- condițiile de testare: metoda și substanțele auxiliare folosite pentru aplicarea substanței de testat, temperatura, durata ciclurilor lumină-întuneric, intensitatea luminii, regimul de alimentare, pH și conținutul de umiditate al solului la începutul și sfârșitul testului
- durata testului/durata totală de expunere
- structura testului; concentrațiile de testare, numărul de exemplare martor, numărul de duplicate, numărul de animale și încărcarea (per masă uscată) per duplicat și per exemplar martor

Rezultate și discuție

- observații privind exemplarele martor (număr de exemplare tinere, mortalitate, etc.)
- observații: % mortalitate la adulți, % modificare a masei corporale și masa medie în viu a adulților vii (unde este aplicabil) la sfârșitul perioadei de expunere a adulților, numărul de exemplare tinere la sfârșitul testului, simptome fizice sau patologice evidente sau schimbări distincte în comportament
- rezultate obținute cu substanța de testat de referință
- valorile LC50, NOEC și (recomandat) ECx (de exemplu EC50, EC10) pentru reproducere, relațiile doză-răspuns, descrierea analizei statistice efectuate

Toxicitate pe termen lung pentru artropode terestre

Materiale și metode

- speciile folosite pentru testare și origine
- condiții de cultură
- intervalul de vârstă al organismelor testate
- tip de substrat: pregătirea mediului de testare, capacitatea maximă de retenție a apei, pentru sol natural, de asemenea, și adecvarea sa pentru testare,
- condițiile de testare: metoda și substanțele auxiliare folosite pentru aplicarea substanței de testat, temperatura, durata ciclurilor lumină-întuneric, intensitatea luminii, regimul de alimentare, pH și conținutul de umiditate al solului la începutul și sfârșitul testului
- durata testului/durata totală de expunere
- structura testului; concentrații de testare, număr de exemplare martor, număr de duplicate, număr de animale și masa uscată a mediului de testare per duplicat și per martor, descrierea metodei de extracție

Rezultate și discuție

- observații privind exemplarele martor
- observații: număr de femele adulte și % mortalitate la adulți, număr de exemplare tinere, simptome evidente sau patologice sau modificări distincte în comportament

- rezultate obținute cu substanța de testat de referință
- valorile LC50, NOEC și (recomandat) ECx (de exemplu EC50, EC10) pentru reproducere, relații doză-răspuns, descrierea analizei statistice efectuate

Toxicitate pe termen scurt și termen lung

Materiale și metode

- specii/varietate de testat, familii de plante, denumiri științifice și comune, sursa și istoricul semințelor
- rațiunea selectării speciilor monocotiledonate și dicotiledonate testate
- păstrarea, tratarea și întreținerea semințelor
- tip de substrat: caracteristicile solului/substratului (de exemplu textură, pH), pentru sol natural, de asemenea, adecvarea lui pentru testare, mediul nutritiv dacă este folosit
- condițiile de testare: instalația de testare și sistemul de testare (de exemplu dimensiunea vasului, cantitatea de sol), aplicarea substanței de testat (de exemplu metodă/echipament/calibrarea metodelor, substanțe auxiliare folosite), condiții de creștere (de exemplu intensitatea luminii, perioada de iluminare, temperaturi maxime, program și metodă de udare, fertilizare, polenizare dacă este inclusă)
- durata testului/durata totală de expunere
- structura testului; concentrațiile de testare/rate de expunere inclusiv verificarea chimică, numărul de semințe per vas, de plante per doză, de duplicate (vase) per rate de expunere, tip și număr de exemplare martor, etapa de dezvoltare a plantei la începutul testului

Rezultate și discuție

- tabel cu toate efectele pentru fiecare duplicat, rată/concentrație de testare și specie
- observații ale efectelor (mortalitate, emergență, măsurători ale biomasei, înălțimea tulpinii, etc.) ca procentaj față de exemplarele martor,
- procentaj, descriere calitativă și cantitativă a leziunilor vizibile (de asemenea, descrierea scalei de clasificare, dacă este folosită)
- EC50, ER50, E(R)C10, NOEC (necesar pe termen lung), relații doză-răspuns, descrierea analizei statistice efectuate

Toxicitatea pentru microorganisme din sol - testul de transformare a azotului

Materiale și metode

- conținutul de azot al substanței de testat (acolo unde este relevant)
- identificarea completă a solului folosit (adică origine, conținut de nisip/nămol/argilă, pH, conținut de carbon organic, conținut de azot, concentrație inițială de azot, CEC, masă microbiană, conținut de umiditate, etc.)
- detalii privind corecția și tipul de sol cu substrat organic (sursă, compoziție, conținut de carbon, conținut de azot, dimensiunea sitei)
- condiții de testare (umiditate, temperatură, iluminat)
- durata testului, timpi de prelevare
- sistem de testare (de exemplu recipiente etanșe)
- structura testului (concentrațiile testate, numărul de exemplare martor, numărul de duplicate, etc.)
- metoda de aplicare a substanței de testat, pe sol (folosirea unui agent purtător?)
- metoda de extragere a azotatului din sol
- procedura analitică și echipamentul folosit pentru analiza azotatului

Rezultate și discuție

- observații: producția de azotat (mg azotat/kg sol uscat/zi)(preferabil în formă tabelară), variație între duplicate la probe tratate și cele martor
- valori EC50, EC25 sau EC10 cu intervalul de încredere, curba de răspuns la doză și date privind tratamentul statistic al rezultatelor

Toxicitate pentru microorganismele din sol - test de transformare a carbonului

Materiale și metode

- identificarea completă a solului folosit (de exemplu origine, conținut de
- detalii privind amendamentul solului cu substrat organic
- condiții de testare (umiditate, temperatură, iluminat)
- durata testului, timp de prelevare
- sistem de testare (de exemplu recipiente etanșe)
- structura testului (concentrațiile testate, numărul de exemplare martor, numărul de duplicate, etc.)
- metoda de aplicare a substanței de testat, pe sol (folosirea unui agent purtător?)
- metoda de măsurare a ratei de respirație (de exemplu ca CO₂ mediu sau ca O₂ mediu consumat)

Rezultate și discuție

- observații: rata de respirație (mg CO₂/ kg masă sol uscat/h sau mg O₂/ kg de masă sol uscat/h) (preferabil ca valori medii și individuale și în formă tabelară), variații între duplicate la probele tratate și cele martor
- valori EC50, EC25 sau EC10 cu interval de încredere, relații doză-răspuns, descrierea analizei statistice efectuate

Toxicitate pentru păsări - test de reproducere aviară

Materiale și metode

- specii testate și origine (+ justificare dacă diferă de cele recomandate în instrucțiuni)
- condiție de aclimatizare (perioadă, hrană...)
- vârstă
- condiții în cursul testului, condiții de incubare și creștere (păsări per țarc, duplicate, temperatură, umiditate, regim de iluminat, facilități de testare, alimentare, păstrarea ouălor, incubare, eclozare, frecvența rotirii, ventilație, etc.)
- metoda de contaminare a hranei cu substanța de testat
- regimuri alimentare de testare: metodă de pregătire, număr de concentrații folosite, concentrația nominală și (dacă este determinată) concentrația măsurată a substanței de testat în alimentația de regim la fiecare nivel, metoda de testare folosită pentru a determina concentrațiile reale, frecvența amestecării și înnoirii, agentul purtător (dacă este folosit), condiții de păstrare, metoda de aplicare
- durata testului/durata totală de expunere
- structura testului; concentrațiile de testare, numărul de exemplare martor, numărul de duplicate, încărcare
- descrierea regimului alimentar de bază, inclusiv sursa, compoziția, analiza nutrienților făcută de producător (proteine, carbohidrați, grăsimi, calciu, fosfor, etc.) și orice suplimente sau purtători folosite

Rezultate și discuție

- Observații (pentru toate concentrațiile de testare și exemplare martor):
- mortalitatea adulților
- masa corporală a adulților la începutul perioadei de expunere, înainte de începerea depunerii ouălor și la încheierea studiului
- consumul de hrană al adulților: intervale de 1 sau 2 săptămâni pe parcursul studiului
- frecvență, durată și descrierea semnelor de toxicitate, împreună cu gravitatea, numărul indivizilor afectați și eventuale remisii
- producția de ouă (numărul de ouă depuse de o cloșcă după 10 săptămâni)
- procentaj de ouă sparte (neincubate)
- viabilitatea ouălor. (ouă alese doar pentru incubare)
- eclozabilitatea (procentajul puilor care supraviețuiesc la 14 zile)
- grosimea cojii de ou (preferabil în formă tabelară)
- supraviețuirea indivizilor tineri
- masa corporală a exemplarelor tinere
- consumul de hrană al exemplarelor tinere: prima și a doua săptămână după eclozare
- detalii ale examinărilor patologice masive
- rezultate ale analizei reziduurilor (dacă este efectuată)
- monitorizarea concentrațiilor de testare în hrană pe parcursul perioadei de testare și metoda analitică folosită
- metoda de analiză statistică, rezultate exprimate ca NOEC și - dacă este relevant - rațiunea de trecere de la NOAEL la NOEC, relații doză-răspuns, descrierea analizei statistice efectuate

Referință la alte ghiduri ECHA

Instrucțiuni detaliate suplimentare pot fi găsite în:

- Ghidul cerințelor privind informațiile și evaluarea securității chimice, Volumul 6: Capitolul R7c.
- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final în următoarele capitole:

Secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID pentru utilizatorul final Capitolul
6.3.1	IX 9.4.1, X 9.4.4	Toxicitate pentru organisme macroscopice din sol cu excepția artropodelor	E.6.4.2
6.3.2	IX 9.4.1, X 9.4.4	Toxicitate pentru artropode terestre	E.6.4.3
6.3.3	IX 9.4.3, X 9.4.6	Toxicitate pentru plante terestre	E.6.4.4
6.3.4	IX 9.4.2	Toxicitate pentru microorganisme din sol	E.6.4.5
6.3.5	X 9.6.1	Toxicitate pentru păsări	E.6.4.6
6.3.6	X 9.4	Toxicitate pentru alte organisme deasupra solului	E.6.4.7

5. INSTRUCȚIUNI SPECIFICE ÎN FUNCȚIE DE EFECT PENTRU EFECTE ASUPRA SĂNĂȚĂII UMANE

5.1. Toxicitate acută - orală, inhalare, dermică

Materiale și metode

Tip de testare

Animale de testat

- specie/tulpină/sex
- nr. animale per sex per doză
- vârsta și masa la începutul studiului

Administrare/expunere

- cale de administrare - orală (îndopare, altele), dermică, inhalare (aerosol, vapori, gaz, particule), altele
- durata testului/perioada de expunere
- doze/niveluri de concentrație, rațiunea selectării nivelului dozei
- perioada de observație post-expunere
- grup de control și tratament
- vehicul: identificare, concentrație și volum folosite, justificarea alegerii vehiculului (dacă este altul decât apa)

pentru studii de inhalare

- tip de expunere prin inhalare și condiții de testare (de exemplu: aparat de expunere,
- metoda de expunere („whole body” („întregul corp”), „oro-nasal” („oro-nazală”), sau „head only” („numai a capului”)), date privind expunerea)
- verificarea analitică a concentrațiilor în atmosfera de testare
- dimensiunea particulelor (pentru studii cu aerosoli, indicați diametrul aerodinamic ca medie geometrică și abaterea standard geometrică sau prezența alte specificații)
- tip de pregătire a particulelor (pentru studii cu aerosoli)

pentru studii dermice

- suprafața acoperită (de exemplu 10% din suprafața corpului)
 - ocluzie (de exemplu semiocluziv)
 - volum total aplicat
 - îndepărtarea substanței de testat (de exemplu apă sau solvent)
- metode statistice

Rezultate și discuție

- decesele se vor prezenta în formă tabelară indicând sexul/doza administrată/numărul de animale/numărul de decese dacă acestea trebuie considerate ca fiind cauzate de substanța de testat. Informațiile privind orice alte decese trebuie prezentate sub alte observații.
- valoarea (LD50 sau LC50) cu limitele de încredere dacă sunt calculate
- numărul de decese la fiecare nivel de doză
- prezența informațiilor suplimentare care pot fi necesare pentru evaluarea adecvată a datelor din punct de vedere al fiabilității și utilizării, inclusiv următoarele, dacă sunt disponibile:
 - ora decesului (prezența ora individuală pentru animal dacă este la mai puțin de

- 24 ore de la dozare).
- semne clinice: descriere, gravitate, reversibilitate, momentul debutului și durata la
- fiecare nivel de doză
- constatări ale necropsiei, inclusiv dozele afectate, gravitatea și numărul de animale afectate
- organe țintă potențiale (dacă sunt identificate în raport)
- alte constatări
- dacă s-au testat ambele sexe, rezultatele trebuie comparate

Suplimentar

- dozele (instrucțiunile OECD 401 și 425 nu prezintă nivelurile dozelor, astfel încât acestea trebuie descrise în detaliu)

Observații generale, anexe

Prezentați evaluarea toxicologică a tuturor constatărilor studiului (efecte adverse și care nu sunt adverse, efecte reversibile și ireversibile) explicând de asemenea relevanța biologică a efectelor observate la animale și, dacă este necesar, abordați relevanța umană. Includeți, dacă este relevant, impactul factorilor care creează confuzie observați în studiu.

Discutați orice abateri semnificative de la instrucțiuni.

Rezumatul și concluziile solicitantului înregistrării

Prezentați informații privind clasificarea și etichetarea la *interpretarea rezultatelor*, și concluzia studiului la *concluzii*.

Referință la alte ghiduri ECHA

Instrucțiuni detaliate suplimentare privind toxicitatea acută pot fi găsite în:

- Instrucțiuni referitoare la cerințele privind informațiile și evaluarea securității chimice; Volumul 4: Capitolul 7.a, Secțiunea R.7.4
- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final în următoarele capitole:

Secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID pentru utilizatorul final Capitolul
7.2		Toxicitate acută, fișă a rezumatului privind efectul	E.7.3
7.2.1	VII 8.5.1	Toxicitate acută, orală	E.7.3.2
7.2.2	VIII 8.5.2	Toxicitate acută, inhalare	E.7.3.3
7.2.3	VIII 8.5.3	Toxicitate acută, dermică	E.7.3.4.
7.2.4		Toxicitate acută, alte rute	E.7.3.5

5.2. Iritare/corodare

5.2.1. Iritare / corodare cutanată

Materiale și metode

- tip de metodă: *in vivo* / *in vitro*
- tip de celule sau linie celulară pentru testul *in vitro*

Animale de testat

- specie/tulpină/sex
- nr. animale per sex per doză
- vârsta și masa la începutul studiului

Administrare/expunere

- pH-ul materialului de testare
- durata expunerii: timpul cât materialul testat este în contact cu animalul/celula
- doza totală: cantitatea/concentrația materialului de testat aplicată pe piele în mg/ml
- perioada de observație post-expunere
- grup martor și tratament
- vehicul: identificare, concentrație și volum folosite, justificarea alegerii vehiculului (dacă este altul decât apa)
- momentele la care s-a produs înregistrarea/punctarea, (de exemplu 1, 4 24, 48, 72 ore, 14 zile, etc.)
- scala de înregistrare: specificați/denumirea înregistrării/sistemului folosite
- pregătirea locului de testare, suprafața acoperită (de exemplu 10% din suprafața corpului), ras sau nu, asperizat sau nu, tratament preliminar local, tip de pansament: ocluziv/semiocluziv
- îndepărtarea substanței de testat (de exemplu apă sau solvent)
- metode statistice

Rezultate și discuție

- date privind reacția de iritare/corodare: total cumulată și procentaj respondenți, preferabil în formă tabelară, de la fiecare individ pentru fiecare perioadă de observație:
 - categorii numerice pentru piele 1, 4, 24, 48 și 72 ore
 - scoruri de înregistrare la 7 și 114 zile
 - dacă efectele observate au fost reversibile
- descrierea tuturor leziunilor: eritem/edem, alte leziuni dermice și/sau efecte sistemice.
- scoruri de iritare generale

Observații generale, anexe

Prezentați evaluarea toxicologică a constatărilor studiului și, dacă este relevant, includeți un rezumat al factorilor care creează confuzii care pot afecta rezultatele studiului. Discutați orice abateri semnificative de la instrucțiuni.

Rezumatul și concluziile solicitantului înregistrării

Prezentați informații privind clasificarea și etichetarea la *interpretarea rezultatelor*, și concluzia studiului la *concluzii*.

Referință la alte ghiduri ECHA

Instrucțiuni detaliate suplimentare privind iritarea/corodarea cutanată pot fi găsite la:

- Instrucțiuni referitoare la cerințele privind informațiile și evaluarea securității chimice; Volumul 4: Capitolul 7.a, Secțiunea R.7.2
- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final în următoarele capitole:

Secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID pentru utilizatorul final Capitolul
7.3		iritare/corodare, studiu de înregistrare a efectului	E.7.4.
7.3.1	VII 8.1, VIII 8.1.1	Iritare / corodare cutanată	E.7.4.2.

5.2.2. Iritare / corodare oculară

Materiale și metode

- tip de testare: *in vivo/in vitro*
- linie celulară: pentru metoda *in vitro* enumerați tipul celulelor/linia celulară

Animale de testat

- specie/tulpină/sex
- nr. animale per sex per doză
- vârsta și masa la începutul studiului

Administrare/expunere

- pH-ul substanței de testat
- momentele la care s-a produs înregistrarea/punctarea, (de exemplu 1 oră, 24, 48, 72 ore, 14 zile etc.)
- numele metodei de punctare folosită pentru punctarea iritării
- instrumentul folosit pentru evaluarea scorului: lampă de mână cu fantă, biomicroscop, fluorosceină, altele
- durata testului/perioada de expunere
- doze/niveluri de concentrație
- perioada de observație post-expunere
- vehicul: identificare, concentrație și volum folosite, justificarea alegerii vehiculului (dacă este altul decât apa)
- îndepărtarea substanței de testat (de exemplu apă sau solvent)
- metode statistice

Rezultate și discuție

- date privind reacția de iritare/corodare: preferabil în formă tabelară pentru fiecare animal individual pentru fiecare perioadă de observație (de exemplu 1, 24, 48 și 72 ore)
- descrierea leziunilor grave dacă sunt observate
- descrierea narativă a gradului și naturii iritării / corodării observate
- descrierea altor efecte topice non-oculare observate
- număr de animale afectate
- recuperarea/ireversibilitatea efectelor (până la 21 zile)
- scoruri de iritare generale

Observații generale, anexe

Prezentați evaluarea toxicologică a constatărilor studiului și, dacă este relevant, includeți un rezumat al factorilor care creează confuzii care pot afecta rezultatele studiului.

Discutați orice abateri semnificative de la instrucțiuni.

Rezumatul și concluziile solicitantului înregistrării

Prezentați informații privind clasificarea și etichetarea *interpretarea rezultatelor*, și concluzia studiului la *concluzii*.

datelor din punct de vedere al fiabilității și utilizării, inclusiv următoarele, dacă sunt disponibile:

- dacă substanța a fost iritantă pentru piele la concentrațiile testate
- incidența scorurilor cutanate peste 1 pentru grupurile testate și martor
- raport de sensibilizare (test de maximizare)
- descriere, gravitate, momentul debutului și durata semnelor clinice și/sau leziunilor la locul de contact la fiecare nivel de dozare
- rezultatele readministrării

- **Pentru studiul LLNA, prezentați următoarele informații suplimentare:**

- medie dezintegrări ale grupului/minut și abatere standard
- index de stimulare sau creștere pentru fiecare grup (inclusiv martor pozitiv) relativ la martor negativ
- abordare comună sau grupată
- comparații statistice ale valorilor dpms medii ale grupurilor comparativ cu exemplare martori

Observații generale, anexe

Prezentați evaluarea toxicologică a constatărilor studiului, relevanța lor biologică și dacă este necesar, relevanța umană. Dacă este relevant, includeți un rezumat al factorilor care produc confuzii care pot afecta rezultatele studiului.

Discutați orice abateri semnificative de la instrucțiuni.

Rezumatul și concluziile solicitantului înregistrării

Prezentați informații privind clasificarea și etichetarea la *interpretarea rezultatelor*, și concluzia studiului la *concluzii*.

Referință la alte ghiduri ECHA

Instrucțiuni detaliate suplimentare privind sensibilizarea cutanată și respiratorie pot fi găsite la:

- Instrucțiuni referitoare la cerințele privind informațiile și evaluarea securității chimice; Volumul 4: Capitolul 7.a, Secțiunea R.7.3
- Capitolul R.7.3
- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final în următoarele capitole:

Secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID pentru utilizatorul final Capitolul
7.4		Sensibilizare, studiu de înregistrare a efectului	E.7.5
7.4.1	VII 8.3	Sensibilizare cutanată	E.7.5.2
7.4.2		Sensibilizarea căilor respiratorii	E.7.5.3

5.3. Toxicitate la doză repetată

Materiale și metode

Tip de testare

Animale de testat

- specie/tulpină/sex
- nr. animale per sex per doză
- vârsta și masa la începutul studiului

Administrare/expunere

- calea de administrare - orală (gavaj, apă de băut, alimentație), cutanată, inhalare (aerosol, vapori, gaz, particule), altele
- durata și frecvența testului/perioadei de expunere
- doze/niveluri de concentrație, rațiunea selectării nivelului dozei
- perioada de observație post-expunere
- vehicul: identificare, concentrație și volum folosite, justificarea alegerii vehiculului (dacă este altul decât apa)
- grup martor și tratament
- formularea substanței de testat/pregătirea alimentației de regim, concentrația atinsă, stabilitatea și omogenitatea preparatului
- doze reale (mg/kg greutate corporală/zi) și factor de conversie de la concentrație substanței de testat în alimentația de regim/apă de băut (ppm) la doza reală dacă este cazul
- grupuri satelit și motivele pentru care au fost adăugate

pentru studii de inhalare

- tip de expunere prin inhalare și condiții de testare (de exemplu: aparat de expunere,
- metoda de expunere („whole body”, „oro-nasal”, sau „head only”), date privind expunerea)
- verificarea analitică a concentrațiilor în atmosfera de testare
- dimensiunea particulelor (pentru studii cu aerosoli, indicați diametrul aerodinamic ca medie geometrică și abaterea standard geometrică sau prezența alte specificații)
- tip de pregătire a particulelor (pentru studii cu aerosoli)

pentru studii dermice

- suprafața acoperită (de exemplu 10% din suprafața corpului)
- ocluzie (de exemplu semiocluziv)
- volum total aplicat
- îndepărtarea substanței de testat (de exemplu apă sau solvent)
- metode statistice

Rezultate și discuție

Descrieți constatările relevante. Dacă nu există efecte, menționați explicit „No effects”

- NOAEL(C) (NOEL)
- LOAEL(C) (LOEL)
- doză reală primită detaliată pe nivelul dozei în funcție de sex, dacă este cunoscută
- detalii privind verificarea analitică a dozelor sau concentrațiilor
- răspunsul toxic/efecte toxice pe sexe și nivel de doză
- prezența datele preferabil în formă tabelară acolo unde este cazul
- prezența informații suplimentare care pot fi necesare pentru evaluarea adecvată a

datelor din punct de vedere al fiabilității și utilizării, inclusiv următoarele, dacă sunt disponibile: Prezența descrieri calitative minime ale elementelor acolo unde s-au sesizat observații privind efectul dozei:

- greutatea corporală și modificări ale greutății corporale
- consumul de hrană/apă
- descriere, gravitate, momentul debutului și durata semnelor clinice (reversibile sau nu)
- evaluări ale activității senzoriale, forței de strângere și activității motorii (dacă este cazul)
- constatări oftalmologice: incidență și gravitate
- constatări hematologice: incidență și gravitate
- constatări de biochimie chimică: incidență și gravitate
- mortalitate și momentul decesului
- constatări patologice macroscopice: incidență și gravitate
- greutate finale ale organelor și raporturi de greutate organ/corp
- constatări histopatologice incidență și gravitate
- tratament statistic al rezultatelor, acolo unde este cazul

Observații generale, anexe

Prezența evaluarea toxicologică a tuturor constatărilor studiului (efecte adverse și care nu sunt adverse, efecte reversibile și ireversibile) explicând de asemenea relevanța biologică a efectelor observate la animale și, dacă este necesar, abordați relevanța umană.

Discutați orice abateri semnificative de la instrucțiuni.

Rezumatul și concluziile solicitantului înregistrării

Prezența informații privind clasificarea și etichetarea la *interpretarea rezultatelor*, și concluzia studiului la *concluzii*.

Referință la alte ghiduri ECHA

Instrucțiuni detaliate suplimentare privind toxicitatea la doză repetată pot fi găsite în:

- Instrucțiuni referitoare la cerințele privind informațiile și evaluarea securității chimice; Volumul 4: Capitolul 7.a, Secțiunea R.7.5
- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final în următoarele capitole:

Secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID pentru utilizatorul final Capitolul
7.5		Toxicitate la doză repetată, studiu de înregistrare a efectului	E.7.6
7.5.1	VIII, IX 8.6, X 8.6.3	Toxicitate la doză repetată, orală	E.7.6.2.
7.5.2	VIII, IX 8.6, X 8.6.3	Toxicitate la doză repetată, dermică	E.7.6.3
7.5.3	VIII, IX 8.6, X 8.6.3	Toxicitate la doză repetată, inhalare	E.7.6.4
7.5.4		Toxicitate la doză repetată, alte căi	E.7.6.5

5.4. Toxicitate genetică

5.4.1. Toxicitate genetică *in vitro*

Notă: raportarea poate varia în funcție de test

Materiale și metode

- tip de genotoxicitate, tip de studiu (de exemplu test de mutații inversate la bacterii, test de mutație genică la celulele de mamifere *in vitro* test de aberație cromozomială la mamifere, etc.)
- tulpină sau tip de celulă sau linie celulară, genă țintă dacă este cazul
- tip și compoziție a sistemului de activare metabolică:
 - specie și tip de celulă
 - cantitate
 - indusă sau neindusă
 - substanțe folosite pentru inducție
 - cofactori folosiți
- concentrații de testare și motivul selectării dozelor dacă este cazul
- vehicul: identificare, concentrație și volum folosite, justificarea alegerii vehiculului (dacă este altul decât apa)
- metode statistice
- structura testului
 - numărul de duplicate
 - număr de doze, justificarea selectării dozei
 - grupuri martor pozitive și negative și tratament
 - detalii privind pregătirea lamelor
 - număr de metafaze analizate
 - justificarea alegerii vehiculului
 - solubilitatea și stabilitatea substanței de testat în vehicul dacă este cunoscută
 - descrierea studiului de repetare în continuare
 - criteriile de evaluare a rezultatelor (de exemplu, celule evaluate per grup de doze, criteriile de punctare a aberațiilor)

Rezultate și discuție

- Datele trebuie prezentate de preferință în formă tabelară
- trebuie prezentată justificarea pentru alegerea nivelurilor de doză testate (de exemplu studii de stabilire a dozei)
- concentrații citotoxice cu și fără activare metabolică
- efecte genotoxice (de exemplu pozitive, negative, neconfirmate, răspuns la doză, echivoce) cu și fără activare metabolică
- date martor concurente negative (solvent/vehicul) și pozitive
- indicați factorii specifici testului care creează confuzii, cum sunt pH, osmolaritate, dacă substanța este volatilă, solubilă în apă, precipitată, etc., în special dacă aceștia afectează selectarea concentrațiilor de testare sau interpretarea rezultatelor
- rezultate statistice
- prezentați informații suplimentare care pot fi necesare pentru evaluarea adecvată a datelor din punct de vedere al fiabilității și utilizării, inclusiv următoarele, dacă sunt disponibile: Prezența descrieri calitative minime ale elementelor acolo unde s-au observat observații privind efectul dozei:

- frecvența reversiilor/mutațiilor/aberațiilor, poliploidității
- numărul mediu de colonii de mutație inversă per placă și abaterea standard, număr de celule cu aberații cromozomiale și tipul de aberații cromozomiale prezentat separat pentru fiecare cultură tratată și de control,
- concentrație de precipitare, dacă este cazul
- indice mitotic

Observații generale, anexe

Prezentați evaluările toxicologice ale constatărilor studiului. Dacă este relevant, includeți un rezumat al factorilor care creează confuzii care pot afecta rezultatele studiului și analiza rezultatelor echivoce.

Discutați orice abateri semnificative de la instrucțiuni.

Rezumatul și concluziile solicitantului înregistrării

Prezentați informații privind clasificarea și etichetarea la *interpretarea rezultatelor*, și concluzia studiului la *concluzii*.

Referință la alte ghiduri ECHA

Instrucțiuni detaliate suplimentare privind toxicitatea genetică pot fi găsite în:

- Instrucțiuni referitoare la cerințele privind informațiile și evaluarea securității chimice; Volumul 4: Capitolul 7.a, Secțiunea R.7.5
- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final în următoarele capitole:

Secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID pentru utilizatorul final Capitolul
7.6		Toxicitate genetică, rezumat de înregistrare a efectului	E.7.7
7.6.1	VII 8.4.1, VIII 8.4.2, 8.4.3,	Toxicitate genetică, <i>in vitro</i>	E.7.7.2

5.4.2. Toxicitate genetică *in vivo*

Notă: raportarea poate varia în funcție de test

Materiale și metode

tip de genotoxicitate, tip de studiu (*in vivo* test de aberație cromozomială la mamifere, etc.)

Animale de testat

- specie/tulpină/sex
- nr. animale per sex per doză
- vârsta și masa la începutul studiului

Administrare/expunere

- doze/niveluri de concentrație, vehicul, rațiunea selectării dozei
- vehicul: identificare, concentrație și volum folosite, justificarea alegerii vehiculului (dacă este altul decât apa)
- detalii privind sistemul și condițiile de testare și detalii privind calea de administrare, expunerea
- doze reale (mg/kg greutate corporală/zi) și factor de conversie de la concentrație substanței de testat în alimentația de regim/apă de băut (ppm) la doza reală dacă este cazul
- durata studiului, frecvența tratamentului, timpi de prelevare și număr de probe

- Grupurile martor și tratate
- date martor pozitive și negative (vehicul/solvent)
- metode de preparare a lamei
- criteriile de punctare și număr de celule analizate per animal
- metode statistice

Rezultate și discuție

- efect asupra indicelui mitotic sau raport PCE/NCE pe nivel de doză pe sex
- efecte genotoxice (pozitive, negative, neconfirmate, răspuns la doză, echivoce)
- date martor concurente pozitive
- NOAEL(NOEL) (C)/LOAEL(LOEL) (C)
- rezultate statistice
- descrieți informațiile suplimentare care pot fi necesare pentru evaluarea adecvată a datelor pentru fiabilitate și utilizare, inclusiv următoarele, dacă sunt disponibile:
 - Mortalitatea la fiecare nivel de doză pe sexe:
 - frecvența mutațiilor/aberațiilor/mPCE/polidiploidiei
 - descrierea, gravitatea, momentul debutului și durata semnelor clinice la fiecare nivel de doză și sex
 - modificări ale greutateii corporale pe doză și sex
 - modificări ale consumului de hrană/apă pe doză și sex

Dacă sunt prezentate rezultate ambigue; solicitantul înregistrării nu trebuie să descrie în detaliu doar metodele și rezultatele, ci trebuie și să încerce să explice de ce au fost observate rezultate diferite în cadrul unor teste diferite și baza concluziilor finale; reamintim că trebuie efectuat indiferent dacă substanța este sau nu genotoxică.

Discutați dacă se poate verifica faptul că substanța de testat a atins circulația generală sau țesutul țintă, dacă este cazul.

Observații generale, anexe

Prezentați evaluarea toxicologică a constatărilor studiului explicând și relevanța biologică a efectelor observate la animale și, dacă este necesar, abordați relevanța pentru oameni. Dacă este relevant, includeți un rezumat al factorilor care produc confuzii ce pot afecta rezultatele studiului.

Discutați orice abateri semnificative de la instrucțiuni.

Rezumatul și concluziile solicitantului înregistrării

Prezentați informații privind clasificarea și etichetarea la *interpretarea rezultatelor*, și concluzia studiului la *concluzii*.

Referință la alte ghiduri ECHA

Instrucțiuni detaliate suplimentare privind toxicitatea genetică pot fi găsite în:

- Instrucțiuni referitoare la cerințele privind informațiile și evaluarea securității chimice; Volumul 4: Capitolul 7.a, Secțiunea R.7.7.1
- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final în următoarele capitole:

Secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID pentru utilizatorul final Capitolul
7.6		Toxicitate genetică, rezumat de înregistrare a efectului	E.7.7
7.6.2	VIII, X 8.4.	Toxicitate genetică <i>in vivo</i>	E.7.7.3

5.5. Toxicitate pentru reproducere/fertilitate

Materiale și metode

- tip de testare (o generație, două generații, depistare, combinat, altul)

Animale de testat

- specie/tulpină/sex
- nr. animale per sex per doză
- vârsta și masa la începutul studiului

Administrare/expunere

- calea de administrare - orală (gavaj, apă de băut, alimentație), cutanată, inhalare (aerosol, vapori, gaz, particule), altele
- doze/niveluri de concentrație, rațiunea selectării nivelului dozei
- durata și frecvența testului/perioadei de expunere
- grup de control și tratament
- perioada de observație post-expunere
- vehicul: identificare, concentrație și volum folosite, justificarea alegerii vehiculului (dacă este altul decât apa)
- formularea substanței de testat/pregătirea alimentației de regim, concentrația atinsă, stabilitatea și omogenitatea preparatului
- doze reale (mg/kg greutate corporală/zi) și factor de conversie de la concentrație substanței de testat în alimentația de regim/apă de băut (ppm) la doza reală dacă este cazul

Dacă se alege altă cale de administrare decât calea orală, prezentați justificări.

pentru studii de inhalare

- tip de expunere prin inhalare și condiții de testare (de exemplu: aparat de expunere,
- metoda de expunere („whole body”, „oro-nasal”, sau „head only”), date privind expunerea)
- verificarea analitică a concentrațiilor în atmosfera de testare
- dimensiunea particulelor (pentru studii cu aerosoli, indicați diametrul aerodinamic ca medie geometrică și abaterea standard geometrică sau prezentați alte specificații)
- tip de pregătire a particulelor (pentru studii cu aerosoli)

pentru studii dermice

- suprafața acoperită (de exemplu 10% din suprafața corpului)
- ocluzie (de exemplu semiocluziv)
- volum total aplicat
- îndepărtarea substanței de testat (de exemplu apă sau solvent)
- structura testului
- detalii privind procedura de împerechere (raporturi M/F per cușcă, durata de coabitare, probarea existenței sarcinii)
- perioada de expunere înainte de împerechere pentru masculi și femele (P și F1)
- programe de dozare și perioade de observație pre și post dozare pentru P, F1 și F2, după caz
- standardizarea descendenților (da/nu și, dacă da, cum și când)
- parametri evaluați pentru P și F1
- lungimea și modelul ciclului estrogen, examinarea spermei, observații clinice efectuate și frecvență
- parametri evaluați pentru F1 și F2

- observații clinice efectuate și frecvența, organe examinate la necropsie, altele (de exemplu, distanța analo-genitală).
- metode statistice

Rezultate și discuție

Descrieți constatările relevante. Dacă nu există efecte, menționați explicit „No effects”

- NOAEL (NOEL) (C) și LOAEL (LOEL) (C) pentru masculi și femele din generațiile P, F1 și F2 după caz
- cele mai joase valori relevante NOAEL (NOEL) (C) și LOAEL (LOEL) (C) pentru toxicitatea sistemică parentală, reproducere (efecte asupra fertilității) și efecte asupra descendenților
- doză reală primită detaliată pe nivelul dozei în funcție de sex, dacă este cunoscută
- prezentați rezultatele de preferință în formă tabelară pe sex și generație pentru fiecare grup testat cu rezultate statistice (după caz):

pentru adulți P și F1

- număr de animale la începutul testului și împerecheri
- momentul morții în cursul studiului și dacă animalele au supraviețuit încheierii
- date privind greutatea corporală pentru animale P și F1 selectate pentru împerechere
- greutatea corporală la sacrificiu și date privind greutatea absolută și relativă a organului pentru animale părinți
- date privind răspunsul toxic pe sex și doză, inclusiv indicii de împerechere, fertilitate, gestație, naștere, viabilitate și alăptare; indicați cifrele folosite în calculul indicilor
- efecte toxice sau de alt fel pentru reproducere, descendenți, creșterea postnatală
- observații clinice
- constatări hematologice și de biochimie clinică dacă sunt disponibile
- efecte asupra spermei
- număr de femele P și F1 cu ciclu normal și lungimea ciclului
- durata gestației (calculată din ziua 0 de gestație)
- interval precoat (număr de zile până la împerechere și numărul de cicluri reproductive până la împerechere)
- număr de implantări, corpi galbeni, numărul puilor
- număr de născuți vii și pierderi post implant
- data privind observații funcționale
- constatări la necropsie
- constatări histopatologice: natură și gravitate

pentru pui F1 și F2

- număr mediu de pui vii (numărul puilor)
 - indice viabilitate (pui care supraviețuiesc 4 zile/total nașteri)
 - indice de supraviețuire la înțărare
 - greutatea medie a puilor
 - număr de pui cu anomalii vizibile evidente
 - date privind caracteristici fizice la pui și alte date privind dezvoltarea postnatală
 - data privind observații funcționale
 - tratament statistic al rezultatelor, acolo unde este cazul
- În plus, prezentați date privind orice observații legate de doză

Observații generale, anexe

Prezentați evaluarea toxicologică a constatărilor studiului explicând și relevanța biologică

a efectelor observate la animale și, dacă este necesar, abordați relevanța pentru oameni. Dacă este relevant, includeți un rezumat al factorilor care produc confuzii care pot afecta rezultatele studiului.

Discutați orice abateri semnificative de la instrucțiuni.

Rezumatul și concluziile solicitantului înregistrării

Prezentați informații privind toxicitatea asupra reproducerii și descendenților în relație cu toxicitatea parentală și (propunere de) clasificare pentru reproducere (fertilitate) la *interpretarea rezultatelor*, și concluzia studiului la *concluzii*.

Referință la alte ghiduri ECHA

Instrucțiuni detaliate suplimentare privind toxicitatea reproductivă pot fi găsite în:

- Instrucțiuni referitoare la cerințele privind informațiile și evaluarea securității chimice; Volumul 4: Capitolul 7.a, Secțiunea R.7.6
- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final în următoarele capitole:

Secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID pentru utilizatorul final Capitolul
7.8		Toxicitate pentru reproducere, rezumat de înregistrare a efectului	E.7.9
7.8.1	VIII, IX și X 8.7	Toxicitate pentru reproducere	E.7.9.2

5.6. Toxicitate pentru dezvoltare / caracter teratogen

Materiale și metode

Tip de test (toxicitate asupra dezvoltării intrauterine, screening, combinat, altul)

Animale de testat

- specie/tulpină/sex
- nr. animale per sex per doză
- vârsta și masa la începutul studiului

Administrare/expunere

- calea de administrare - orală (gavaj, apă de băut, mâncare), cutanată, inhalare (aerosol, vapori, gaz, particule), altele
- durata testului/perioada de expunere
- doze/niveluri de concentrație, rațiunea selectării nivelului dozei
- durata și frecvența testului/perioadei de expunere
- grup de control și tratament
- vehicul: identificare, concentrație și volum folosite, justificarea alegerii vehiculului (dacă este altul decât apa)
- formularea substanței de testat/pregătirea alimentației de regim, concentrația atinsă, stabilitatea și omogenitatea preparatului
- doze reale (mg/kg greutate corporală/zi) și factor de conversie de la concentrație substanței de testat în alimentația de regim/apă de băut (ppm) la doza reală dacă este cazul
- detalii cu privire la procedura de împerechere sau inseminare
- date martor istorice dacă sunt disponibile

pentru studii de inhalare

- tip de expunere prin inhalare și condiții de testare (de exemplu: aparat de

- expunere,
- metoda de expunere („whole body”, „oro-nasal”, sau „head only”), date privind expunerea
- verificarea analitică a concentrațiilor în atmosfera de testare
- dimensiunea particulelor (pentru studii cu aerosoli, indicați diametrul aerodinamic ca medie geometrică și abaterea standard geometrică sau prezentați alte specificații)
- tip de pregătire a particulelor (pentru studii cu aerosoli)

pentru studii dermice

- suprafața acoperită (de exemplu 10% din suprafața corpului)
- ocluzie (de exemplu semiocluziv)
- volum total aplicat
- îndepărtarea substanței de testat (de exemplu apă sau solvent)
- metode statistice

Rezultate și discuție

Descrieți constatările relevante. Dacă nu există efecte, menționați explicit „No effects”

- NOAEL (NOEL) (C) și LOAEL (LOEL) (C) toxicitate maternă
- NOAEL (NOEL) și LOAEL (LOEL) toxicitate pentru dezvoltare
- doza reală primită pe nivel de doză pe sex dacă este disponibilă
- date prezente materno și fetale (sau pentru descendenți) cu niveluri de doze preferabil în formă tabelară pentru fiecare grup de testare cu rezultate statistice (după caz):

pentru femele (per doză)

- număr de femele gestante și negestante
- număr de femele cu avorturi, nașteri premature, pui morți la naștere, resorbții și/sau fetuși morți
- mortalitate și ziua morții
- semne clinice: descriere, gravitate, momentul debutului și durată
- constatări hematologice și de biochimie clinică dacă sunt disponibile
- număr mediu de implantări, fetuși vii (pui), resorbții (timpurii și târzii), fetuși morți, avorturi și pui morți la naștere per naștere (cu implanturi)
- pierdere pre și post-implant: număr și procentaj
- număr de corpi galbeni
- durata sarcinii
- greutate corporală, modificarea greutății corporale și greutatea uterină, inclusiv, opțional, modificarea greutății corporale corectată în funcție de greutatea uterină
- alte modificări ale greutății organelor dacă sunt disponibile
- constatări histopatologice: natură și gravitate
- constatări la necropsie inclusiv greutatea uterină

pentru fetuși/descendenți (per doză)

- număr mediu și procentaj de descendenți vii
- raport între sexe
- greutatea corporală medie a fătului/puiului pe sexe și la ambele sexe combinat
- malformații externe, ale țesutului conjunctiv și scheletului și alte modificări relevante
- număr și procent de fetuși și pui cu malformații (inclusiv subdezvoltați) și/sau variații precum și descrierea și incidențele malformațiilor și a principalelor variații (și/sau retardări)
- criterii pentru categorisirea malformațiilor externe, ale țesutului conjunctiv și scheletului și alte modificări relevante

În plus, prezentați date privind orice observații legate de doză.

Observații generale, anexe

Prezentați evaluarea toxicologică a constatărilor studiului explicând și relevanța biologică a efectelor observate la animale și, dacă este necesar, abordați relevanța pentru oameni. Dacă este relevant, includeți un rezumat al factorilor care produc confuzii care pot afecta rezultatele studiului.

Discutați orice abateri semnificative de la instrucțiuni.

Rezumatul și concluziile solicitantului înregistrării

Prezentați informații privind toxicitatea pentru reproducere și pentru descendenți în relație cu toxicitatea parentală și (propunere de) clasificare pentru reproducere (fertilitate) la *interpretarea rezultatelor*, și concluzia studiului la *concluzii*.

Referință la alte ghiduri ECHA

Instrucțiuni detaliate suplimentare privind toxicitatea pentru reproducere pot fi găsite în:

- Instrucțiuni referitoare la cerințele privind informațiile și evaluarea securității chimice; Volumul 4: Capitolul 7.a, Secțiunea R.7.6
- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final în următoarele capitole:

Secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID pentru utilizatorul final Capitolul
7.8		Toxicitate pentru reproducere, rezumat de înregistrare a efectului	E.7.9
7.8.2	IX și X 8.7.2	Toxicitate pentru dezvoltare / caracter teratogen	E.7.9.3

5.7. Cancerigenitate

Materiale și metode

- Tip de test (de exemplu biotest pe perioada vieții, de inițiere/promovare, transgenic, pe șoareci nou-născuți sau altul)

Animale de testat

- specie/tulpină/sex
- nr. animale per sex per doză
- vârsta și masa la începutul studiului

Administrare/expunere

- calea de administrare - orală (gavaj, apă de băut, alimentație), cutanată, inhalare (aerosol, vapori, gaz, particule), altele
- durata testului/perioada de expunere
- doze/niveluri de concentrație, rațiunea selectării nivelului dozei
- frecvența tratamentului
- grup martor și tratament
- perioada de observație post-expunere
- vehicul: identificare, concentrație și volum folosite, justificarea alegerii vehiculului (dacă este altul decât apa)
- formularea substanței de testat/pregătirea alimentației de regim, concentrația atinsă, stabilitatea și omogenitatea preparatului
- doze reale (mg/kg greutate corporală/zi) și factor de conversie de la concentrație substanței de testat în alimentația de regim/apă de băut (ppm) la doza reală dacă este

cazul

- grupuri satelit și motivele pentru care au fost adăugate
 - pentru studii de inhalare**
 - tip de expunere prin inhalare și condiții de testare (de exemplu: aparat de expunere,
 - metoda de expunere („whole body”, „oro-nasal”, sau „head only”), date privind expunerea)
 - verificarea analitică a concentrațiilor în atmosfera de testare
 - dimensiunea particulelor (pentru studii cu aerosoli, indicați diametrul aerodinamic ca medie geometrică și abaterea standard geometrică sau prezentați alte specificații)
 - tip de pregătire a particulelor (pentru studii cu aerosoli)
 - pentru studii dermice**
 - suprafața acoperită (de exemplu 10% din suprafața corpului)
 - ocluzie (de exemplu semiocluziv)
 - volum total aplicat
 - îndepărtarea substanței de testat (de exemplu apă sau solvent)
- metode statistice

Rezultate și discuție

Descrieți constatările relevante. Dacă nu există efecte, menționați explicit „No effects”

Rezultatele se vor prezenta de preferință în formă tabelară dacă este cazul

- mortalitatea și momentul morții (indicați numărul indivizilor morți per sex per doză și momentul morții)
- semne clinice
- creșterea în greutate corporală
- consumul de hrană/apă
- examen oftalmoscopic
- chimie clinică
- hematologie
- analiză urină
- greutatea ale organelor
- constatări la necropsie: natură și gravitate
- constatări histopatologice: natură și gravitate
- date privind incidența tumorilor pe sex, doză și tip de tumorare
- date privind răspunsul toxic pe sex și doză
- timp până la apariția tumorilor (pentru calea dermică și tumori ale pielii: indicați timpul mediu până la apariția tumorii sau timpul până la apariția primei tumori sau alt indicator)
- rezultate statistice (dacă nu au fost descrise deja cu rezultatele specifice ale testului mai sus)

Observații generale, anexe

Prezentați evaluarea toxicologică a constatărilor studiului explicând și relevanța biologică a efectelor observate la animale și, dacă este necesar, abordați relevanța pentru oameni. Dacă este relevant, includeți un rezumat al factorilor care produc confuzii care pot afecta rezultatele studiului.

Discutați orice abateri semnificative de la instrucțiuni.

Rezumatul și concluziile solicitantului înregistrării

Prezentați informații privind clasificarea și etichetarea la *interpretarea rezultatelor*, și concluziile studiului la *concluzii*.

Referință la alte ghiduri ECHA

Instrucțiuni detaliate suplimentare privind cancerigenitatea pot fi găsite în:

- Instrucțiuni referitoare la cerințele privind informațiile și evaluarea securității chimice; Volumul 4: Capitolul 7.a, Secțiunea R.7.7.8
- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final în următoarele capitole:

Secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID pentru utilizatorul final Capitolul
7.7		Cancerigenitate, rezumat de înregistrare a efectului	E.7.8
7.7	X 8.9.1	Cancerigenitate	E.7.8.2

5.8. Toxicocinetică

O evaluare toxicocinetică bazată pe datele disponibile este solicitată pentru substanțe produse/importate în cantități peste 10 t/a.

Evaluarea toxicocinetică se poate baza pe (i) informații de la un studiu toxicocinetic dacă este deja disponibil sau (ii) o estimare teoretică luând în considerare / bazată pe proprietățile fizico-chimice ale substanței și date din studiile *in vivo* și *in vitro* disponibile precum și alte informații relevante privind substanțe analoge. Informațiile prezentate în această secțiune sunt foarte importante pentru interpretarea observațiilor făcute în cadrul testelor de toxicitate la doză repetată și pentru evaluarea riscului când sunt solicitate estimări ale expunerii dermice și orale.

Dacă este disponibil un studiu toxicocinetic, solicitanților înregistrării li se recomandă să urmeze șablonul rezumatului detaliat al studiului farmacocinetic așa cum este descris în capitolul 2 al Manualului de investigare a produselor chimice HPV (fabricate în cantități mari) la: <http://www.oecd.org/dataoecd/13/17/36045066.pdf>. În plus, trebuie completate cât mai detaliat posibil părțile relevante ale șablonului IUCLID.

Dacă nu este disponibil un studiu toxicocinetic, includeți considerente privind structura chimică, masa moleculară, forma fizică, dimensiunea particulelor, presiunea de vapori, solubilitatea în apă, LogP și informații despre hidroliză. Indicii rezultate din relațiile structură activitate (SAR) și informațiile despre structuri analoge pot furniza de asemenea informații utile, adică ce se cunoaște despre absorbția, distribuția, metabolismul și excreția unor substanțe similare.

Observații privind efecte locale și sistemice în cadrul unor studii de toxicitate trebuie luate în considerare și diferențele de toxicitate pentru diferite căi de expunere trebuie avute în vedere. Luați în considerare și potențialul de bioacumulare și influența activării metabolice asupra activității substanței, așa cum sunt observate în analize *in vitro* privind mutagenitatea.

Referință la alte ghiduri ECHA

- Instrucțiuni detaliate suplimentare privind toxicocinetica pot fi găsite în:
- Instrucțiuni referitoare la cerințele privind informațiile și evaluarea securității chimice; Volumul 4: Capitolul 7.a, Secțiunea R.7.12
- Manualul IUCLID 5 pentru utilizatorul final în următoarele capitole:

Secțiunea IUCLID	Anexa REACH	Titlu efect	Manualul IUCLID pentru utilizatorul final Capitolul
7.1.1	VIII 8.8	Toxicocinetică, de bază	E.7.2.2
7.1.2	VIII 8.8	absorbție cutanată	E.7.2.3

6. ASPECTE GENERALE PRIVIND PREGĂTIREA REZUMATULUI STUDIULUI

Nivelul de detaliu care trebuie folosit pentru descrierea studiilor justificative se decide de obicei de la caz la caz.

De exemplu, descrierile detaliate pot fi raționale dacă studiile justificative sunt folosite pentru a susține studiul cheie identificat în fața rezultatelor contradictorii ale unor studii mai puțin valabile. În acest caz, studiul va fi semnalizat ca „disregarded” și, pentru a pregăti fișa de studiu privind efectul, trebuie prezentate în câmpurile corespunzătoare ale IUCLID informații detaliate despre metodologia aplicată, materialele de testat, rezultatele și concluziile studiilor. Trebuie de asemenea să se demonstreze dacă au fost respectate criteriile specifice privind valabilitatea, calitatea sau repetabilitatea studiului așa cum se specifică în descrierea metodei de testare corespunzătoare (UE sau OECD). În câmpul „Applicant’s summary and conclusions” al fișei de studiu privind efectul trebuie să se arate clar 1) dacă au fost îndeplinite sau nu criteriile de valabilitate și 2) ce concluzii au fost obținute din datele aflate la baza lor.

Pentru a raporta un rezumat al studiului în IUCLID 5, trebuie selectată opțiunea ‘basic fields’ în antetul fișei de studiu privind efectul. Pentru a completa câmpurile IUCLID corespunzătoare, solicitantul înregistrării trebuie să urmeze instrucțiunile prezentate în Manualul IUCLID pentru utilizatorul final¹.

Vă rugăm să rețineți că deși șablonul pentru rezumatul studiului (câmpurile de bază) conține mai puține câmpuri de completat comparativ cu șablonul pentru rezumatul detaliat al studiului (toate câmpurile), trebuie totuși prezentate informații suficient de detaliate pentru a permite unei persoane cu calificare tehnică să facă o evaluare a relevanței studiului fără a trebui să consulte raportul integral al studiului.

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

ANEXE

Anexa 1: Exemplu IUCLID de RSS pentru biodegradare

Un exemplu de rezumat detaliat al studiului pentru biodegradabilitate rapidă în apă: test de depistare pentru o substanță (CAS: 000-00-0, CE: 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

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

Data access: data submitter is data owner

Data protection claimed: yes, but willing to share

Cross-reference to same study: []

Materials and methods

Test type: ready biodegradability

Test guideline

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

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

Principles of method if other than guideline: []

GLP compliance: yes (incl. certificate)






Test materials

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

yes

Test material identity

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

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

Details on test material



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



Confidential details on test material



Lot/batch No. 02/03/99



Details on properties of test surrogate or analogue material



Study design

Oxygen conditions

aerobic

Inoculum or test system

other: Fresh activated sludge filtrate

Details on inoculum



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



Duration of test (contact time)




28 d

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

Parameter followed for biodegradation estimation




Parameter followed for biodegradation estimation
DOC removal

Details on analytical methods

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

Details on study design


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

Controls included:

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

Reference substance

Any other information on materials and methods incl. tables



Results and discussions

Preliminary study

no data

Test performance

not applicable

% Degradation of test substance

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

Details on results

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

BOD5 / COD results

BOD5 / COD

Results with reference substance

Any other information on results incl. tables

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

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

Overall remarks, attachments

Overall remarks

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

Normal | Agency FB | 8 | A | B | I | U | ...

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 test A is readily biodegradable under the conditions of this study.

Executive summary

Normal Default font A B I U

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

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

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

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

Cross-reference to other study

Anexa 2: Exemplu IUCLID de RSS pentru toxicitate pe termen scurt la pești

Un exemplu de rezumat detaliat al studiului pentru toxicitate pe termen scurt la pești pentru substanța de testat (CAS: 000-00-0, CE: 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



Results and discussions

Effect concentrations

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

Details on results

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

Results with reference substance (positive control)

No reference substance testing reported

Reported statistics and error estimates

Any other information on results incl. tables

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

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

Overall remarks, attachments

Overall remarks

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