



**ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ
ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΕΝΩΣΗΣ**

**Βρυξέλλες, 5 Ιουλίου 2007
(OR. en)**

**11497/07
ADD 1**

**Διοργανικοί φάκελοι:
2007/0121 (COD)**

**COMPET 213
ENV 382
CHIMIE 17
MI 177
ENT 85
CODEC 759**

ΠΡΟΤΑΣΗ

Του:	Για το Γενικό Γραμματέα της Ευρωπαϊκής Επιτροπής, ο κ. Jordi AYET PUIGARNAU, Διευθυντής
Με ημερομηνία:	27 Ιουνίου 2007
Θέμα:	Πρόταση ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΥ ΤΟΥ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ για την ταξινόμηση, την επισήμανση και τη συσκευασία ουσιών και μειγμάτων και για την τροποποίηση της οδηγίας 67/548/ΕΟΚ και του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006

Επισυνάπτεται για τις αντιπροσωπίες η πρόταση της Επιτροπής, η οποία διαβιβάστηκε με επιστολή του κ. Jordi AYET PUIGARNAU, Διευθυντή, στον κ. Javier SOLANA, Γενικό Γραμματέα / Υπατο Εκπρόσωπο.

συνημμ.: COM(2007) 355 τελικό - Τόμος II



ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΤΩΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΩΝ ΚΟΙΝΟΤΗΤΩΝ

Βρυξέλλες, 27.6.2007
COM(2007) 355 τελικό

2007/0121 (COD)

Τόμος II – Παράρτημα I της πρότασης
κανονισμού

Πρόταση

ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΥ ΤΟΥ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ

**για την ταξινόμηση, την επισήμανση και τη συσκευασία ουσιών και μειγμάτων και για
την τροποποίηση της οδηγίας 67/548/ΕΟΚ και του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006**

(υποβληθείσα από την Επιτροπή)

[SEC(2007) 853]

[SEC(2007) 854]

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΥ ΤΟΥ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ για την ταξινόμηση, την επισήμανση και τη συσκευασία ουσιών και μειγμάτων και για την τροποποίηση της οδηγίας 67/548/ΕΟΚ και του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006..... 1

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι Απαιτήσεις ταξινόμησης και επισήμανσης για επικίνδυνες ουσίες και μείγματα..... 3

1.	ΜΕΡΟΣ 1: ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ ΚΑΙ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ.....	3
1.1.	ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΟΥΣΙΩΝ ΚΑΙ ΜΕΙΓΜΑΤΩΝ.....	3
1.2.	ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ.....	3
1.3.	ΠΑΡΕΚΚΛΙΣΕΙΣ ΑΠΟ ΤΙΣ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ ΓΙΑ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ.....	3
2.	ΜΕΡΟΣ 2: ΦΥΣΙΚΟΙ ΚΙΝΔΥΝΟΙ.....	3
2.1.	ΕΚΡΗΚΤΙΚΑ	3
2.2.	ΕΥΦΛΕΚΤΑ ΑΕΡΙΑ	3
2.3.	ΕΥΦΛΕΚΤΑ ΑΕΡΟΛΥΜΑΤΑ	3
2.4.	ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΑ ΑΕΡΙΑ.....	3
2.5.	ΑΕΡΙΑ ΥΠΟ ΠΙΕΣΗ	3
2.6.	ΕΥΦΛΕΚΤΑ ΥΓΡΑ	3
2.7.	ΕΥΦΛΕΚΤΑ ΣΤΕΡΕΑ	3
2.8.	ΑΥΤΟΑΝΤΙΔΡΩΣΕΣ ΟΥΣΙΕΣ ΚΑΙ ΜΕΙΓΜΑΤΑ	3
2.9.	ΠΥΡΟΦΟΡΙΚΑ ΥΓΡΑ	3
2.10.	ΠΥΡΟΦΟΡΙΚΑ ΣΤΕΡΕΑ	3
2.11.	ΑΥΤΟΘΕΡΜΑΙΝΟΜΕΝΕΣ ΟΥΣΙΕΣ ΚΑΙ ΜΕΙΓΜΑΤΑ	3
2.12.	ΟΥΣΙΕΣ ΚΑΙ ΜΕΙΓΜΑΤΑ ΤΑ ΟΠΟΙΑ ΣΕ ΕΠΑΦΗ ΜΕ ΤΟ ΝΕΡΟ ΕΚΠΕΜΠΟΥΝ ΕΥΦΛΕΚΤΑ ΑΕΡΙΑ	3
2.13.	ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΑ ΥΓΡΑ.....	3
2.14.	ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΑ ΣΤΕΡΕΑ.....	3
2.15.	ΟΡΓΑΝΙΚΑ ΥΠΕΡΟΞΕΙΔΙΑ	3
2.16.	ΔΙΑΒΡΩΤΙΚΑ ΜΕΤΑΛΛΩΝ	3
3.	ΜΕΡΟΣ 3: ΚΙΝΔΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑ	3
3.1.	ΟΞΕΙΑ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ	3

3.2.	ΔΙΑΒΡΩΣΗ/ΕΡΕΘΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ	3
3.3.	ΣΟΒΑΡΗ ΟΦΘΑΛΜΙΚΗ ΒΛΑΒΗ/ΕΡΕΘΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΟΦΘΑΛΜΩΝ	3
3.4.	ΕΥΑΙΣΘΗΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ Ή ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ.....	3
3.5.	ΜΕΤΑΛΛΑΞΙΓΕΝΕΣΗ ΤΩΝ ΓΕΝΝΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ	3
3.6.	ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗ	3
3.7.	ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ.....	3
3.8.	ΕΙΔΙΚΗ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΣΤΑ ΟΡΓΑΝΑ-ΣΤΟΧΟΥΣ – ΜΙΑ ΕΦΑΠΑΞ ΕΚΘΕΣΗ ..3	
3.9.	ΕΙΔΙΚΗ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΣΤΑ ΟΡΓΑΝΑ ΣΤΟΧΟΥΣ – ΕΠΑΝΑΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΗ ΕΚΘΕΣΗ	3
3.10.	ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΑΠΟ ΑΝΑΡΡΟΦΗΣΗ	3
4.	ΜΕΡΟΣ 4: ΚΙΝΔΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ	3
4.1.	ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΟ ΓΙΑ ΤΟ ΥΔΑΤΙΝΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ.....	3
5.	ΜΕΡΟΣ 5: ΕΠΙΠΡΟΣΘΕΤΟ ΕΙΔΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΕΕ.....	3
5.1.	ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΟ ΓΙΑ ΤΗ ΣΤΙΒΑΔΑ ΤΟΥ ΟΖΟΝΤΟΣ.....	3

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
Απαιτήσεις ταξινόμησης και επισήμανσης για
επικίνδυνες ουσίες και μείγματα

Το παρόν παράρτημα καθορίζει τα κριτήρια ταξινόμησης στα είδη κινδύνου και τις διαφοροποιήσεις τους και προβλέπει συμπληρωματικές διατάξεις για τους τρόπους κάλυψης των κριτηρίων.

1. ΜΕΡΟΣ 1:
ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ ΚΑΙ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ

1.1. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΟΥΣΙΩΝ ΚΑΙ ΜΕΙΓΜΑΤΩΝ

1.1.1. Ο ρόλος και η εφαρμογή της κρίσης εμπειρογνομόνων και ο καθορισμός του βάρους της απόδειξης.

1.1.1.1. Όταν τα κριτήρια δεν μπορούν να εφαρμοστούν απευθείας στις διαθέσιμες προσδιορισμένες πληροφορίες, εφαρμόζεται ο καθορισμός του βάρους της απόδειξης, χρησιμοποιώντας την κρίση εμπειρογνομόνων, σύμφωνα με το άρθρο 9 παράγραφος 3.

1.1.1.2. Ο καθορισμός του βάρους της απόδειξης σημαίνει ότι όλες οι διαθέσιμες πληροφορίες που αφορούν τον προσδιορισμό του κινδύνου εξετάζονται από κοινού, όπως παραδείγματος χάριν, τα αποτελέσματα κατάλληλων δοκιμών *in vitro*, τα σχετικά ζωικά δεδομένα, οι πληροφορίες από την εφαρμογή της προσέγγισης κατηγορίας (ομαδοποίηση, διασταύρωση), τα αποτελέσματα (Q)SAR, η ανθρώπινη εμπειρία, όπως π.χ. επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες και καλά τεκμηριωμένες περιπτώσιολογικές εκθέσεις και παρατηρήσεις. Θα δοθεί το κατάλληλο βάρος στην ποιότητα και τη συνεκτικότητα των δεδομένων. Οι πληροφορίες για ουσίες ή μείγματα που αφορούν την ουσία ή το μείγμα που ταξινομείται θα εξετάζονται ανάλογα, όπως και τα αποτελέσματα μελέτης του τρόπου δράσης και του μηχανισμού ή τρόπου δράσης. Τόσο τα θετικά όσο και τα αρνητικά αποτελέσματα θα συγκεντρώνονται σε ένα ενιαίο καθορισμό του βάρους της απόδειξης.

1.1.1.3. Θετικές επιδράσεις που είναι σύμφωνες με τα κριτήρια ταξινόμησης, είτε διαπιστώνονται στον άνθρωπο είτε στα ζώα, κατά κανόνα δικαιολογούν την ταξινόμηση. Όταν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία τόσο από ανθρώπους όσο και από ζώα και υπάρχει διαφορά μεταξύ των πορισμάτων, αξιολογούνται η ποιότητα και η αξιοπιστία των στοιχείων και από τις δύο πηγές προκειμένου να επιλυθεί το ζήτημα της ταξινόμησης. Γενικά, επαρκή, αξιόπιστα και αντιπροσωπευτικά δεδομένα για τον άνθρωπο (που περιλαμβάνουν επιδημιολογικές μελέτες, επιστημονικά θεμελιωμένες περιπτώσιολογικές μελέτες όπως ορίζονται στο παρόν παράρτημα ή στατιστικά τεκμηριωμένες πρακτικές εμπειρίες) υπερικχύουν έναντι άλλων δεδομένων. Εντούτοις, καλά σχεδιασμένες και διεξαχθείσες επιδημιολογικές μελέτες ενδέχεται να μη διαθέτουν επαρκή αριθμό αντικειμένων για την ανίχνευση σχετικά σπάνιας αλλ'ωστόσο σημαντικής επίδρασης, για την ορθή συνεκτίμηση των δυνητικών παραγόντων σύγχυσης. Συνεπώς, τα θετικά αποτελέσματα από ορθά διενεργηθείσες μελέτες σε ζώα δεν απορρίπτονται κατ'ανάγκη από την έλλειψη θετικής εμπειρίας στον άνθρωπο, αλλά απαιτούν εκτίμηση της στιβαρότητας, της ποιότητας και τη στατιστικής ισχύος τόσο των ανθρωπίνων όσο και των ζωικών δεδομένων.

1.1.1.4. Η οδός έκθεσης, οι πληροφορίες σχετικά με το μηχανισμό δράσης και οι μελέτες μεταβολισμού είναι συναφείς για τον καθορισμό της συνάφειας της επίδρασης στους ανθρώπους. Όταν οι πληροφορίες αυτές, εφόσον υπάρχει διασφάλιση σχετικά με τη στιβαρότητα και την ποιότητα των στοιχείων, εγείρουν αμφιβολίες σχετικά με τη συνάφεια όσον αφορά τους ανθρώπους, μπορεί να απαιτείται κατώτερη ταξινόμηση.

Όταν υπάρχουν επιστημονικά στοιχεία ότι ο μηχανισμός ή ο τρόπος δράσης δεν αφορά τον άνθρωπο, η ουσία ή το μείγμα δεν πρέπει να ταξινομείται.

1.1.2. Γενικές τιμές αποκοπής για τους σκοπούς του άρθρου 11 παράγραφος 3 στοιχείο α)

Πίνακας 1.1
Γενικές τιμές αποκοπής

ΕΙΔΟΣ ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΟΤΗΤΑΣ	ΤΙΜΕΣ ΑΠΟΚΟΠΗΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΛΑΜΒΑΝΟΝΤΑΙ ΥΠΟΨΗ
Οξεία τοξικότητα: - Κατηγορία 1-3 - Κατηγορία 4	 0.1% 1% ¹
Διάβρωση του δέρματος / ερεθισμός	1% ²
Σοβαρή οφθαλμική βλάβη/ ερεθισμός των οφθαλμών	1% ³
Επικίνδυνο για το υδάτινο περιβάλλον - Οξεία κατηγορία 1 - Χρόνια κατηγορία 1 - Χρόνια κατηγορία 2-4	 0.1% ⁴ 0.1% ⁵ 1%

Σημείωση:

Οι γενικές τιμές αποκοπής είναι σε ποσοστά κατά βάρος, πλην των αέριων μειγμάτων όπου είναι σε ποσοστό κατ' όγκο.

1.1.3. Αρχές παρεκβολής για την ταξινόμηση μειγμάτων όταν δεν είναι διαθέσιμα δεδομένα δοκιμών για το πλήρες μείγμα

Όταν το ίδιο το μείγμα δεν έχει δοκιμαστεί για να καθοριστούν οι επικίνδυνες ιδιότητές του, υπάρχουν όμως επαρκή δεδομένα σχετικά με τα παρόμοια μείγματα που έχουν υποστεί δοκιμή ή τις επιμέρους επικίνδυνες συστατικές ουσίες για να χαρακτηριστούν επαρκώς οι κίνδυνοι του μείγματος, τα δεδομένα αυτά χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τις ακόλουθους αρχές παρεκβολής που αναφέρονται στο άρθρο 9 για κάθε επιμέρους είδος επικινδυνότητας στο μέρος 3 και στο μέρος 4.

¹ IH < 1% στις σχετικές περιπτώσεις, βλέπε 3.1.3.3 (α)
² IH < 1% στις σχετικές περιπτώσεις, βλέπε 3.2.3.3.1.
³ IH < 1% στις σχετικές περιπτώσεις, βλέπε 3.3.3.3.1.
⁴ IH < 0,1% στις σχετικές περιπτώσεις, βλέπε 3.3.3.3.1.
⁵ IH < 0,1% στις σχετικές περιπτώσεις, βλέπε 3.3.3.3.1.

1.1.3.1. Αραιώση

Εάν ένα μείγμα αραιωθεί με μια ουσία (αραιωτικό μέσο) η οποία έχει ταξινόμηση ισοδύναμη ή μικρότερης κατηγορίας επικινδυνότητας από τη λιγότερο επικίνδυνη αρχική συστατική ουσία και η οποία δεν αναμένεται να επηρεάσει την ταξινόμηση επικινδυνότητας άλλων συστατικών ουσιών, τότε εφαρμόζεται μια από τις ακόλουθες επιλογές:

- Το νέο μείγμα ταξινομείται ως ισοδύναμο με το αρχικό μείγμα·
- η μέθοδος που παρουσιάζεται σε κάθε τμήμα του μέρους 3 και στο μέρος 4 για την ταξινόμηση των μειγμάτων όταν υπάρχουν δεδομένα για όλα τα συστατικά ή μόνο για ορισμένα στατιστικά του μείγματος·
- στην περίπτωση οξείας τοξικότητας, η μέθοδος ταξινόμησης μειγμάτων που βασίζεται σε συστατικά του μείγματος (τύπος προσθετικότητας).

1.1.3.2. Ομαδοποίηση

Η κατηγορία επικινδυνότητας μιας παρτίδας παραγωγής ενός σύνθετου μείγματος μπορεί να θεωρηθεί ότι είναι ουσιαστικά ισοδύναμη με εκείνη μιας άλλης παρτίδας παραγωγής του ίδιου εμπορικού προϊόντος και η οποία παρήχθη από ή υπό τον έλεγχο του ίδιου προμηθευτή, εκτός εάν υπάρχει λόγος να θεωρηθεί ότι υπάρχει σημαντική διακύμανση έτσι ώστε η ταξινόμηση επικινδυνότητας της παρτίδας να έχει αλλάξει. Εάν συμβαίνει το τελευταίο, είναι αναγκαία η νέα ταξινόμηση.

1.1.3.3. Συγκέντρωση ιδιαίτερα επικίνδυνων μειγμάτων

Στην περίπτωση ταξινόμησης μειγμάτων που καλύπτονται από τα τμήματα 3.1, 3.2, 3.3, 3.8, 3.9, 3.10 και 4.1, εάν ένα μείγμα ταξινομείται στην υψηλότερη κατηγορία επικινδυνότητας ή υποκατηγορία και η συγκέντρωση των συστατικών στοιχείων του μείγματος που είναι στην εν λόγω κατηγορία ή υποκατηγορία αυξάνεται, το νέο μείγμα ταξινομείται στην εν λόγω κατηγορία ή υποκατηγορία χωρίς πρόσθετη δοκιμή.

1.1.3.4. Παρεμβολή στο πλαίσιο μιας κατηγορίας τοξικότητας

Στην περίπτωση της ταξινόμησης μειγμάτων που καλύπτονται από τα τμήματα 3.1, 3.2, 3.3, 3.8, 3.9, 3.10 και 4.1, για τρία μείγματα με τα ίδια επικίνδυνα συστατικά όταν τα μείγματα Α και Β ανήκουν στην ίδια κατηγορία επικινδυνότητας και το μείγμα Γ έχει τις ίδια δραστικά επικίνδυνα συστατικά με συγκεντρώσεις ενδιάμεσες των συγκεντρώσεων των εν λόγω επικίνδυνων συστατικών στα μείγματα Α και Β, τότε το μείγμα Γ θεωρείται ότι ανήκει στην ίδια κατηγορία επικινδυνότητας όπως το Α και το Β.

1.1.3.5. Σημαντικά παρόμοια μείγματα

Δεδομένων των ακόλουθων:

(α) Δύο μείγματα που το καθένα περιέχει δύο συστατικά:

(i) $A + B$

(ii) $\Gamma + B$.

- (β) Η συγκέντρωση του συστατικού B είναι ουσιαστικά η ίδια και στα δύο μείγματα.
- (γ) Η συγκέντρωση του συστατικού A στο μείγμα i) είναι ίση με εκείνη της συνθετικής ουσίας Γ στο μείγμα ii).
- (δ) Τα δεδομένα σχετικά με τον κίνδυνο για το A και το Γ είναι διαθέσιμα και ουσιαστικά ισοδύναμα, δηλαδή ανήκουν στην ίδια κατηγορία κινδύνου και δεν αναμένεται να επηρεάσουν την ταξινόμηση κινδύνου του B.

Εάν το μείγμα i) είναι ήδη ταξινομημένο σε μια ιδιαίτερη τάξη κινδύνου βάσει δεδομένων δοκιμών, το μείγμα ii) εντάσσεται στην ίδια κατηγορία κινδύνου.

1.1.3.6. Επανεξέταση ταξινόμησης στην περίπτωση μεταβολής της σύνθεσης ενός μείγματος.

Για την επανεξέταση της ταξινόμησης των μειγμάτων σε περίπτωση μεταβολής της σύνθεσης των μειγμάτων, καθορίζονται οι ακόλουθες διακυμάνσεις της αρχικής συγκέντρωσης για την εφαρμογή του άρθρου 15 παράγραφος 2 στοιχείο α):

Πίνακας 1.2
Αρχή παρεκβολής για μεταβολές στη σύνθεση ενός μείγματος

Περιοχή αρχικής συγκέντρωσης του συστατικού	Επιτρεπόμενη διακύμανση της αρχικής συγκέντρωσης του συστατικού
$\leq 2.5\%$	$\pm 30\%$
$2.5 < C \leq 10\%$	$\pm 20\%$
$10 < C \leq 25\%$	$\pm 10\%$
$25 < C \leq 100\%$	$\pm 5\%$

1.1.3.7. Αεροζόλ

Στην περίπτωση ταξινόμησης μειγμάτων που καλύπτονται από τα τμήματα 3.1, 3.2, 3.3, 3.4, 3.8 και 3.9, μια αερολυματική μορφή ενός μείγματος ταξινομείται στην ίδια κατηγορία κινδύνου με την υποβληθείσα σε δοκιμή μη αερολυματική μορφή του μείγματος, υπό την προϋπόθεση ότι το προστεθέν προωθητικό μέσον δεν επηρεάζει τις επικίνδυνες ιδιότητες του μείγματος κατά τον ψεκασμό και ότι διατίθενται επιστημονικά στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι η αερολυματική μορφή δεν είναι πιο τοξική από τη μη αερολυματική μορφή.

1.2. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

1.2.1. Διαστάσεις και παρουσίαση των στοιχείων επισήμανσης

1.2.1.1. Τα εικονογράμματα κινδύνου έχουν μαύρο σύμβολο σε λευκό φόντο με κόκκινο πλαίσιο επαρκώς ευρύ ώστε να είναι σαφώς ορατό.

1.2.1.2. Τα εικονογράμματα κινδύνου έχουν τετράγωνο σχήμα σε σημείο. Κάθε εικονόγραμμα καλύπτει τουλάχιστον το ένα εικοστό της επιφάνειας της εναρμονισμένης επισήμανσης, αλλά δεν είναι μικρότερο από 0,5 cm².

1.2.1.3. Οι διαστάσεις της επισήμανσης είναι ως εξής:

Πίνακας 1.3
Διάσταση επισημάνσεων

Χωρητικότητα της συσκευασίας	Διαστάσεις (σε χιλιοστάμετρα)
Δεν υπερβαίνει τα 3 λίτρα:	Εάν είναι δυνατόν, τουλάχιστον 52 X 74
Υπερβαίνει τα 3 λίτρα, αλλά δεν υπερβαίνει τα 50 λίτρα:	Τουλάχιστον 74 X 105
Υπερβαίνει τα 50 λίτρα, αλλά εν υπερβαίνει τα 500 λίτρα:	Τουλάχιστον 105 X 148
Υπερβαίνει τα 500 λίτρα:	Τουλάχιστον 148 X 210

1.3. ΠΑΡΕΚΚΛΙΣΕΙΣ ΑΠΟ ΤΙΣ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ ΓΙΑ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ

Σύμφωνα με το άρθρο 25 εφαρμόζονται οι εξής παρεκκλίσεις:

1.3.1. Φορητές φιάλες αερίων

Για τις φορητές φιάλες αερίου, μπορεί να χρησιμοποιηθεί μία από τις ακόλουθες εναλλακτικές λύσεις για φιάλες αερίου με χωρητικότητα ύδατος μικρότερη ή ίση των 150 λίτρων:

- μορφότυπος και διαστάσεις της επισήμανσης που τηρούν τις προδιαγραφές της τρέχουσας έκδοσης του προτύπου ISO 7225 σχετικά με «Φιάλες αερίου – Ετικέτες για τα μέτρα προφύλαξης». Σε αυτήν την περίπτωση, η επισήμανση μπορεί να φέρει τη γενική ονομασία ή τη βιομηχανική ή εμπορική ονομασία της ουσίας ή του μείγματος αρκεί να αναγράφονται στη φιάλη του αερίου οι επικίνδυνες ουσίες στο μείγμα με τρόπο σαφή και ανεξίτηλο.
- οι πληροφορίες που αναγράφονται στο άρθρο 17 παρέχονται σε δίσκο ή επισήμανση διάρκειας ενσωματωμένα στη φιάλη.

1.3.2. Περιέκτες αερίου που προορίζονται για προπάνιο, βουτάνιο ή υγραέριο (LPG).

1.3.2.1. Εάν προπάνιο, βουτάνιο και υγραέριο ή μείγμα που περιέχει αυτές τις ουσίες που είναι ταξινομημένες σύμφωνα με τα κριτήρια του παρόντος παραρτήματος διατεθεί στην αγορά σε κλειστούς επαναπληρώσιμους κυλίνδρους αερίων ή σε μη επαναπληρώσιμα φιαλίδια μιας χρήσης κατά το πρότυπο EN 417 ως καύσιμα αέρια τα οποία απελευθερώνονται μόνο για καύση (τρέχουσα έκδοση του προτύπου EN 417 σχετικά με τα «Μη επαναπληρώσιμα μεταλλικά φιαλίδια αερίου για υγραέρια, με ή χωρίς βαλβίδα, για χρήση με φορητές συσκευές: κατασκευή, επιθεώρηση, δοκιμή και σήμανση»), οι φιάλες ή οβίδες αυτές επισημαίνονται μόνο με το κατάλληλο εικονόγραμμα και τις δηλώσεις κινδύνου και τις δηλώσεις προφυλάξεων σχετικά με την ευφλεκτότητα.

1.3.2.2. Δεν απαιτείται στην επισήμανση καμία πληροφορία σχετικά με τις επιδράσεις στην ανθρώπινη υγεία και το περιβάλλον. Αντ' αυτού, ο προμηθευτής παρέχει τα στοιχεία σχετικά με τις επιδράσεις στην ανθρώπινη υγεία και το περιβάλλον στους μεταγενέστερους χρήστες ή διανομείς με το δελτίο δεδομένων ασφάλειας.

1.3.2.3. Για τους καταναλωτές, μεταβιβάζονται επαρκή στοιχεία ώστε να μπορέσουν να λάβουν όλα τα απαραίτητα μέτρα για την υγεία και την ασφάλεια.

1.3.3. Αεροζόλ και περιέκτες που εγκαθίστανται σε σφραγισμένη διάταξη ψεκασμού και περιέχουν ουσίες που ταξινομούνται ως ουσίες που παρουσιάζουν κίνδυνο αναρρόφησης.

Όσον αφορά την εφαρμογή του τμήματος 3.10.4 του μέρους 3 του παρόντος παραρτήματος, οι ουσίες ή τα μείγματα που ταξινομούνται σύμφωνα με τα κριτήρια των τμημάτων 3.10.2 και 3.10.3 δεν χρειάζονται να επισημανθούν για τον εν λόγω κίνδυνο όταν διατίθενται στην αγορά σε περιέκτες αερολύματος ή σε περιέκτες που τοποθετούνται σε σφραγισμένο σύστημα ψεκασμού.

1.3.4. Μέταλλα σε συμπαγή μορφή, κράματα, μείγματα που περιέχουν πολυμερή, μείγματα που περιέχουν ελαστομερή

1.3.4.1. Μέταλλα σε συμπαγή μορφή, κράματα, μείγματα που περιέχουν πολυμερή και μείγματα που περιέχουν ελαστομερή δεν απαιτούν επισήμανση σύμφωνα με τις διατάξεις του παρόντος παραρτήματος, εάν δεν παρουσιάζουν κίνδυνο για την ανθρώπινη υγεία μέσω εισπνοής, κατάποσης ή επαφής με το δέρμα ή για το υδάτινο περιβάλλον με τη μορφή με την οποία διατίθενται στην αγορά, αν και ταξινομούνται ως επικίνδυνα σύμφωνα με τα κριτήρια του παρόντος παραρτήματος.

1.3.4.2. Αντ' αυτού, ο προμηθευτής παρέχει τα στοιχεία στους μεταγενέστερους χρήστες ή διανομείς με το δελτίο δεδομένων ασφάλειας.

1.3.5. Εκρηκτικά που κυκλοφορούν στην αγορά με σκοπό τη δημιουργία εκρηκτικού ή πυροτεχνικού αποτελέσματος

Τα εκρηκτικά που διατίθενται στην αγορά με σκοπό τη δημιουργία εκρηκτικού ή πυροτεχνικού αποτελέσματος επισημαίνονται και συσκευάζονται σύμφωνα με τις απαιτήσεις για τα εκρηκτικά και μόνον.

2. ΜΕΡΟΣ 2: ΦΥΣΙΚΟΙ ΚΙΝΔΥΝΟΙ

2.1. ΕΚΡΗΚΤΙΚΑ

2.1.1. Ορισμοί

2.1.1.1. Η τάξη των εκρηκτικών υλών περιλαμβάνει

- (α) Εκρηκτικές ουσίες και μείγματα·
- (β) Εκρηκτικά προϊόντα, πλην συσκευών που περιέχουν εκρηκτικές ουσίες ή μείγματα σε τέτοια ποσότητα ή τέτοιου χαρακτήρα ώστε η αμελής ή τυχαία ανάφλεξη ή έναρξη των φαινομένων τους δεν προκαλεί κανένα εξωτερικό αποτέλεσμα στη συσκευή είτε με εκτόξευση, φωτιά, καπνό, θερμότητα είτε με ισχυρό θόρυβο· και
- (γ) Ουσίες, μείγματα και προϊόντα που δεν αναφέρονται στο α) και β) που κατασκευάζονται με σκοπό την παραγωγή πρακτικού, εκρηκτικού ή πυροτεχνικού αποτελέσματος.

2.1.1.2. Για τους σκοπούς του παρόντος κανονισμού ισχύουν οι ακόλουθοι ορισμοί:

Εκρηκτική ουσία ή μείγμα είναι στερεά ή υγρή ουσία ή μείγμα ουσιών που το ίδιο είναι ικανό αφεαυτού, με χημική αντίδραση να παραγάγει αέριο σε τέτοια θερμοκρασία και πίεση και σε τέτοια ταχύτητα ώστε να προκαλεί βλάβη στο περιβάλλον. Συμπεριλαμβάνονται οι πυροτεχνικές ουσίες, ακόμη και αν δεν περιλαμβάνουν αέρια.

Πυροτεχνική ουσία ή μείγμα είναι ουσία ή μείγμα ουσιών που προορίζεται να παραγάγει αποτέλεσμα μέσω θερμότητας, φωτός, ήχου, αερίου ή καπνού ή συνδυασμού των αποτελεσμάτων αυτών μέσω εξώθερμης χημικής αντίδρασης μη εκρηκτικής και αυτοσυντηρούμενης.

Ασταθές εκρηκτικό είναι εκρηκτικό το οποίο είναι θερμικά ασταθές ή/και πολύ ευαίσθητο για κανονική διακίνηση, μεταφορά και χρήση.

Εκρηκτικό προϊόν είναι προϊόν το οποίο περιέχει μία ή περισσότερες εκρηκτικές ουσίες ή μείγματα.

Πυροτεχνικό προϊόν είναι προϊόν το οποίο περιέχει μία ή περισσότερες πυροτεχνικές ουσίες ή μείγματα.

Σκόπιμο εκρηκτικό είναι ουσία, μείγμα ή προϊόν το οποίο κατασκευάζεται με σκοπό την παραγωγή πρακτικού εκρηκτικού ή πυροτεχνικού αποτελέσματος.

2.1.2. Κριτήρια ταξινόμησης

2.1.2.1. Οι ουσίες, τα μείγματα και τα προϊόντα της τάξης αυτής ταξινομούνται ως ασταθή εκρηκτικά με βάση τα αποτελέσματα της δοκιμής στο μέρος I του Εγχειριδίου Δοκιμών και Κριτηρίων, των συστάσεων του ΟΗΕ σχετικά με τη μεταφορά επικίνδυνων προϊόντων, εκτός των ουσιών, μειγμάτων και προϊόντων που αναφέρονται στο τμήμα 2.1.2.2.

Είναι αναγκαίες ειδικές προφυλάξεις για ουσίες, μείγματα και προϊόντα της τάξης αυτής.

2.1.2.2. Όταν η δοκιμή διενεργείται στη μορφή της συσκευασίας και η συσκευασία μεταβάλλεται, διενεργείται νέα δοκιμή στην περίπτωση που θεωρείται ότι η μεταβολή της συσκευασίας θα επηρεάσει το αποτέλεσμα της δοκιμής. Ουσίες, μείγματα και προϊόντα της τάξης αυτής, που δεν ταξινομούνται ως ασταθή εκρηκτικά, κατανέμονται σε ένα από τα ακόλουθα έξι τμήματα σύμφωνα με την τάξη του κινδύνου που παρουσιάζουν:

- (α) Τμήμα 1.1 Ουσίες, μείγματα και αντικείμενα τα οποία ενέχουν κίνδυνο μαζικής έκρηξης (η μαζική έκρηξη είναι μια έκρηξη η οποία επηρεάζει σχεδόν τη συνολική ποσότητα η οποία είναι παρούσα ουσιαστικά αυτοστιγμεί).
- (β) Τμήμα 1.2 Ουσίες, μείγματα και αντικείμενα που ενέχουν κίνδυνο εκτόξευσης δίχως να ενέχουν κινδύνους μαζικής έκρηξης.
- (γ) Τμήμα 1.3 Ουσίες, μείγματα και αντικείμενα τα οποία ενέχουν κίνδυνο πυρκαγιάς και είτε μικρότερο κίνδυνο έκρηξης είτε μικρότερο κίνδυνο εκτόξευσης είτε και τα δύο, αλλά όχι κίνδυνο μαζικής έκρηξης:
 - (i) η καύση των οποίων προκαλεί σημαντική ακτινοβολούμενη θερμότητα ή
 - (ii) τα οποία καίγονται το ένα μετά το άλλο, παράγοντας περιορισμένες εκρήξεις ή εκτοξεύσεις ή αμφότερα τα ως άνω φαινόμενα.
- (δ) Τμήμα 1.4 Ουσίες, μείγματα και αντικείμενα που δεν παρουσιάζουν σημαντικό κίνδυνο:
 - Ουσίες, μείγματα και αντικείμενα που παρουσιάζουν μικρό μόνον κίνδυνο στην περίπτωση ανάφλεξης ή έναρξης του φαινομένου. Τα φαινόμενα περιορίζονται σε μεγάλο βαθμό στη συσκευασία και δεν αναμένεται η εκτόξευση θραυσμάτων υπολογίσιμου μεγέθους ή φάσματος. Εξωτερικό πυρ δεν προκαλεί έκρηξη ουσιαστικά αυτοστιγμεί ολόκληρου σχεδόν του περιεχομένου συσκευασίας.
- (ε) Τμήμα 1.5 Πολύ αδρανείς ουσίες ή μείγματα τα οποία ενέχουν κίνδυνο μαζικής έκρηξης:
 - Ουσίες και μείγματα που ενέχουν κινδύνους μαζικής έκρηξης, αλλά είναι τόσο αδρανείς που η πιθανότητα έναρξης του φαινομένου ή μετάβασης από την καύση στην έκρηξη υπό φυσιολογικές συνθήκες μεταφοράς είναι ιδιαίτερα περιορισμένες.

(στ) Τμήμα 1.6 Ιδιαζόντως αδρανή αντικείμενα που δεν ενέχουν κινδύνους μαζικής έκρηξης:

- αντικείμενα τα οποία περιλαμβάνουν αποκλειστικά και μόνο εξαιρετικά αδρανείς εκρηκτικές ουσίες ή μείγματα και συνεπάγονται αμελητέα πιθανότητα συμπτωματικής έναρξης των εν λόγω φαινομένων ή διάδοσης αυτών.

2.1.2.3 Εκρηκτικά τα οποία δεν ταξινομούνται ως ασταθή εκρηκτικά, ταξινομούνται σε ένα από τα έξι τμήματα ανωτέρω βάσει της σειράς δοκιμών 2 έως 8 στο τμήμα I των συστάσεων του ΟΗΕ για τη μεταφορά επικίνδυνων προϊόντων, Εγχειρίδιο δοκιμών και Κριτήρια. σύμφωνα με τα αποτελέσματα των δοκιμών που ορίζονται στον πίνακα 2.1.1:

Πίνακας 2.1.1
Κριτήρια για τα εκρηκτικά

Κατηγορία	Κριτήρια
Ασταθή εκρηκτικά ή εκρηκτικά των τμημάτων 1.1 έως 1.6	Για τα εκρηκτικά των τμημάτων 1.1 έως 1.6, τα ακόλουθα αποτελούν το βασικό σύνολο δοκιμών που πρέπει να διεξαχθούν: εκρηξιμότητα: σύμφωνα με τη σειρά δοκιμών 2 του ΟΗΕ (τμήμα 12 των συστάσεων του ΟΗΕ για τη μεταφορά επικίνδυνων προϊόντων, Εγχειρίδιο δοκιμών και Κριτήρια). Τα σκόπιμα εκρηκτικά⁶ δεν υπόκεινται στη σειρά δοκιμών 2 των ΟΗΕ. ευαισθησία: σύμφωνα με τη σειρά δοκιμών 3 του ΟΗΕ (τμήμα 13 των συστάσεων του ΟΗΕ για τη μεταφορά επικίνδυνων προϊόντων, Εγχειρίδιο δοκιμών και Κριτήρια). θερμοσταθερότητα: σύμφωνα με τη δοκιμή 3 γ) του ΟΗΕ (υποτμήμα 13.6.1 των συστάσεων του ΟΗΕ για τη μεταφορά επικίνδυνων προϊόντων, Εγχειρίδιο δοκιμών και Κριτήρια). Είναι αναγκαίες περαιτέρω δοκιμές για να εντοπιστεί το ορθό τμήμα.

⁶ Σε αυτά περιλαμβάνονται ουσίες, μίγματα και αντικείμενα που κατασκευάζονται με σκοπό την παραγωγή πρακτικού, εκρηκτικού ή πυροτεχνικού αποτελέσματος.

2.1.3. Κοινοποίηση κινδύνου

Τα στοιχεία της επισήμανσης χρησιμοποιούνται για ουσίες, μείγματα ή αντικείμενα που πληρούν τα κριτήρια ταξινόμησης σε αυτή την τάξη κινδύνου σύμφωνα με τον πίνακα 2.1.2.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ για τον πίνακα 2.1.2: Μη συσκευασμένα εκρηκτικά ή εκρηκτικά που έχουν συσκευαστεί εκ νέου σε συσκευασίες εκτός της αρχικής ή σε παρόμοιες συσκευασίες θα φέρουν τα ακόλουθα στοιχεία επισήμανσης:

- (α) Σύμβολο: εκρηγνύομενη βόμβα·
- (β) Προειδοποιητική λέξη: «Κίνδυνος»· και
- (γ) Δήλωση κινδύνου: «Εκρηκτικά· κίνδυνος μαζικής έκρηξης»

εκτός εάν ο κίνδυνος φαίνεται να αντιστοιχεί σε μια από τις κατηγορίες κινδύνου του πίνακα 2.1.2, και στην περίπτωση αυτή αποδίδεται το αντίστοιχο σύμβολο, η προειδοποιητική λέξη και/ή η δήλωση κινδύνου.

Πίνακας 2.1.2: Στοιχεία επισήμανσης για εκρηκτικά

Ταξινόμηση	Ασταθή εκρηκτικά	Τμήμα 1.1	Τμήμα 1.2	Τμήμα 1.3	Τμήμα 1.4	Τμήμα 1.5	Τμήμα 1,6
Εικονογράμματα GHS							
Προειδοποιητική λέξη	Κίνδυνος	Κίνδυνος	Κίνδυνος	Κίνδυνος	Προσοχή	Κίνδυνος	Δεν υπάρχει Προειδοποιητική λέξη
Δήλωση κινδύνου	H200: Ασταθή εκρηκτικά	H201: Εκρηκτικά· κίνδυνος μαζικής έκρηξης	H202: Εκρηκτικά· σοβαρός κίνδυνος εκτόξευσης	H203: Εκρηκτικά· κίνδυνος πυρκαγιάς, έκρηξης ή εκτόξευσης	H204: Κίνδυνος πυρκαγιάς ή εκτόξευσης	H205: Σε περίπτωση πυρκαγιάς ενδέχεται να προκύψει μαζική έκρηξη	Δεν υπάρχει δήλωση κινδύνου
Δήλωση προφυλάξεων Πρόληψη	P201 P202 P281	P210 P230 P240 P250 P280	P210 P230 P240 P250 P280	P210 P230 P240 P250 P280	P210 P240 P250 P280	P210 P230 P240 P250 P280	Δεν υπάρχει δήλωση προφυλάξεων
Δήλωση προφυλάξεων Αντίδραση	P372 P373 P380	P370+P380 P372 P373	P370+P380 P372 P373	P370+P380 P372 P373	P370+P380 P372 P373	P370+P380 P372 P373	Δεν υπάρχει δήλωση προφυλάξεων

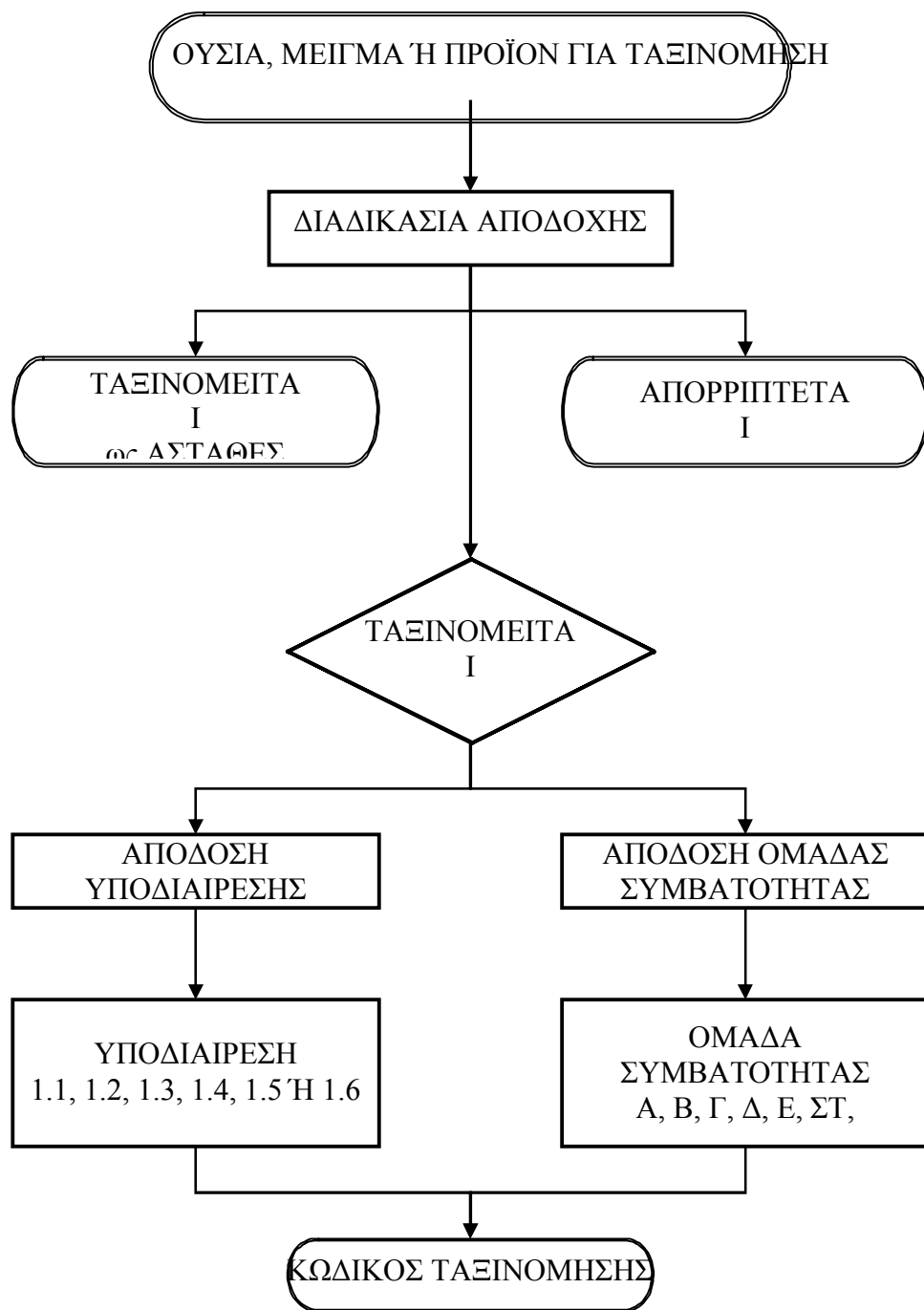
Δήλωση προφυλάξεων Αποθήκευση	P401	P401	P401	P401	P401	P401	Δεν υπάρχει δήλωση προφυλάξεων
Δήλωση προφυλάξεων Διάθεση	P501	P501	P501	P501	P501	P501	Δεν υπάρχει δήλωση προφυλάξεων

2.1.4. Πρόσθετες εκτιμήσεις σχετικά με την ταξινόμηση

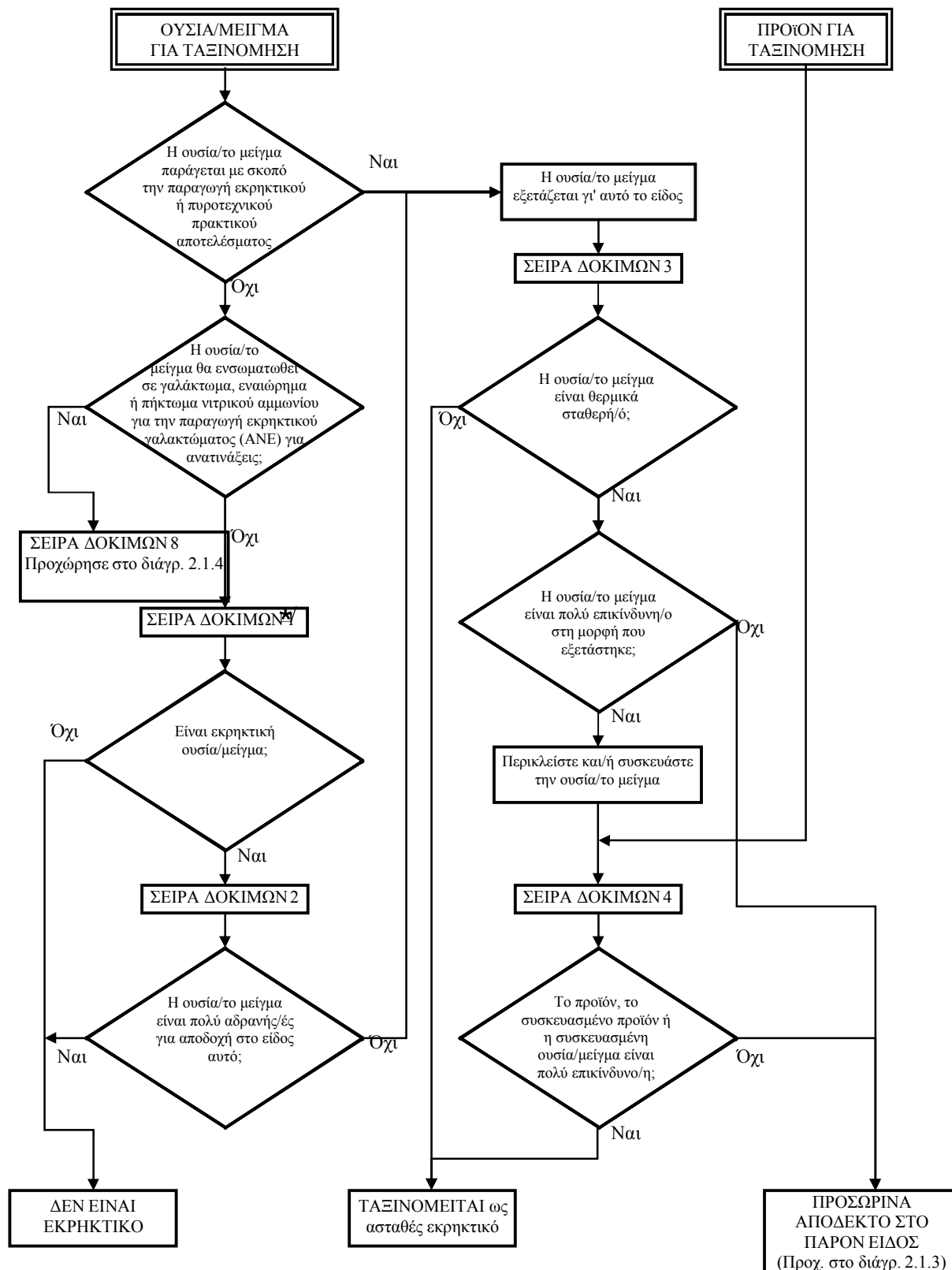
- 2.1.4.1. Η ταξινόμηση ουσιών, μειγμάτων και αντικειμένων στην τάξη κινδύνου των εκρηκτικών και η περαιτέρω κατανομή σε ένα τμήμα είναι μια πολύ σύνθετη διαδικασία που πραγματοποιείται σε τρία στάδια. Η παραπομπή στο μέρος I των συστάσεων του ΟΗΕ για τη μεταφορά επικίνδυνων προϊόντων, *Εγχειρίδιο δοκιμών και Κριτήρια*, είναι αναγκαία.

Η διαδικασία ταξινόμησης είναι σύμφωνα με το διάγραμμα απόφασης στα διαγράμματα 2.1.1 έως 2.1.4.

Διάγραμμα 2.1.1
Γενικό σχήμα της διαδικασίας για την ταξινόμηση μιας ουσίας, ενός μείγματος ή ενός προϊόντος στην τάξη των εκρηκτικών (τάξη 1 για τη μεταφορά)



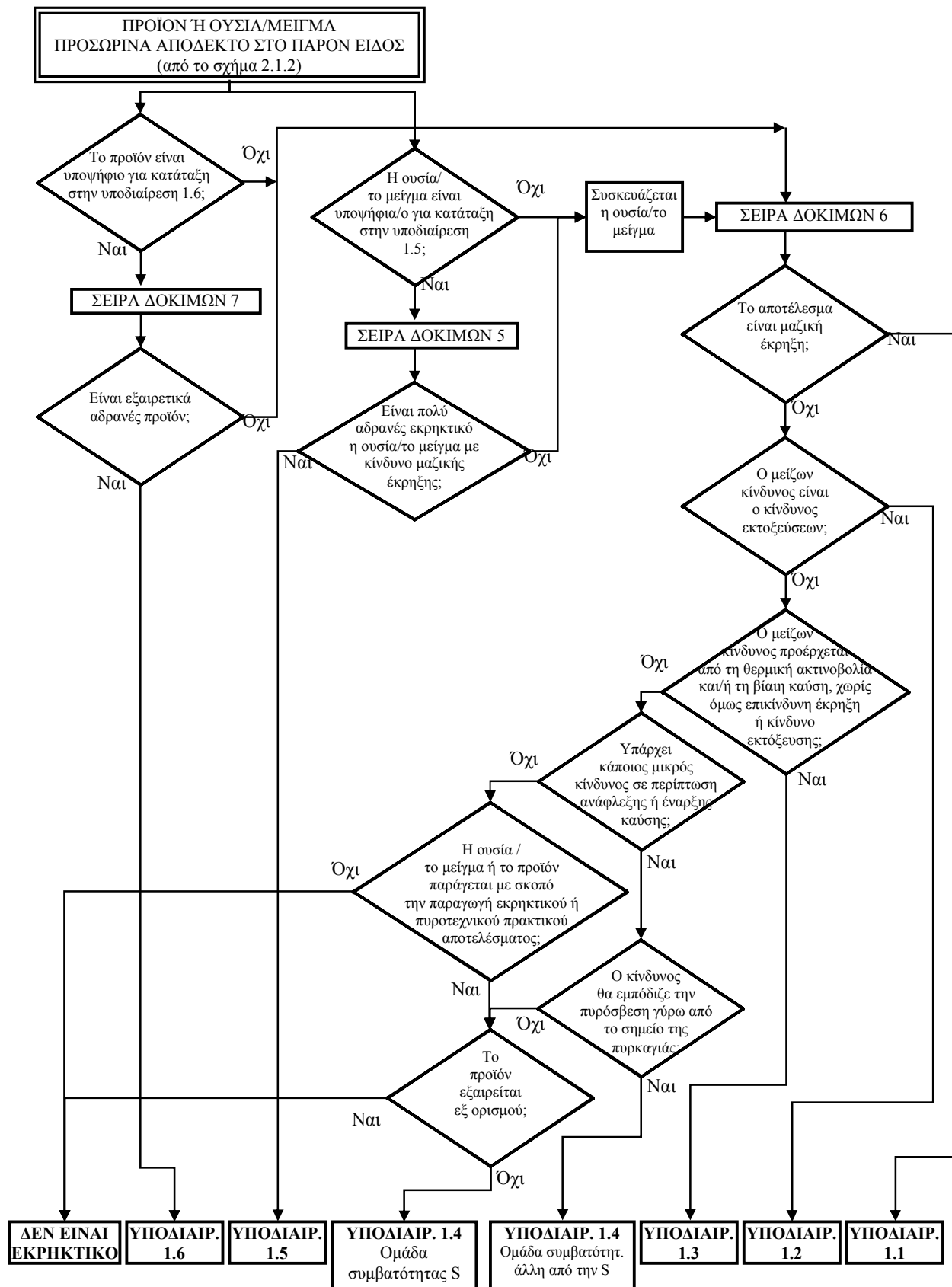
Διάγραμμα 2.1.2
Διαδικασία προσωρινής αποδοχής μιας ουσίας, ενός
μείγματος ή ενός προϊόντος στην τάξη των εκρηκτικών υλών (τάξη 1 για τη μεταφορά)



* Για λόγους ταξινόμησης, έναρξη με τη σειρά 2 εξέτασης.

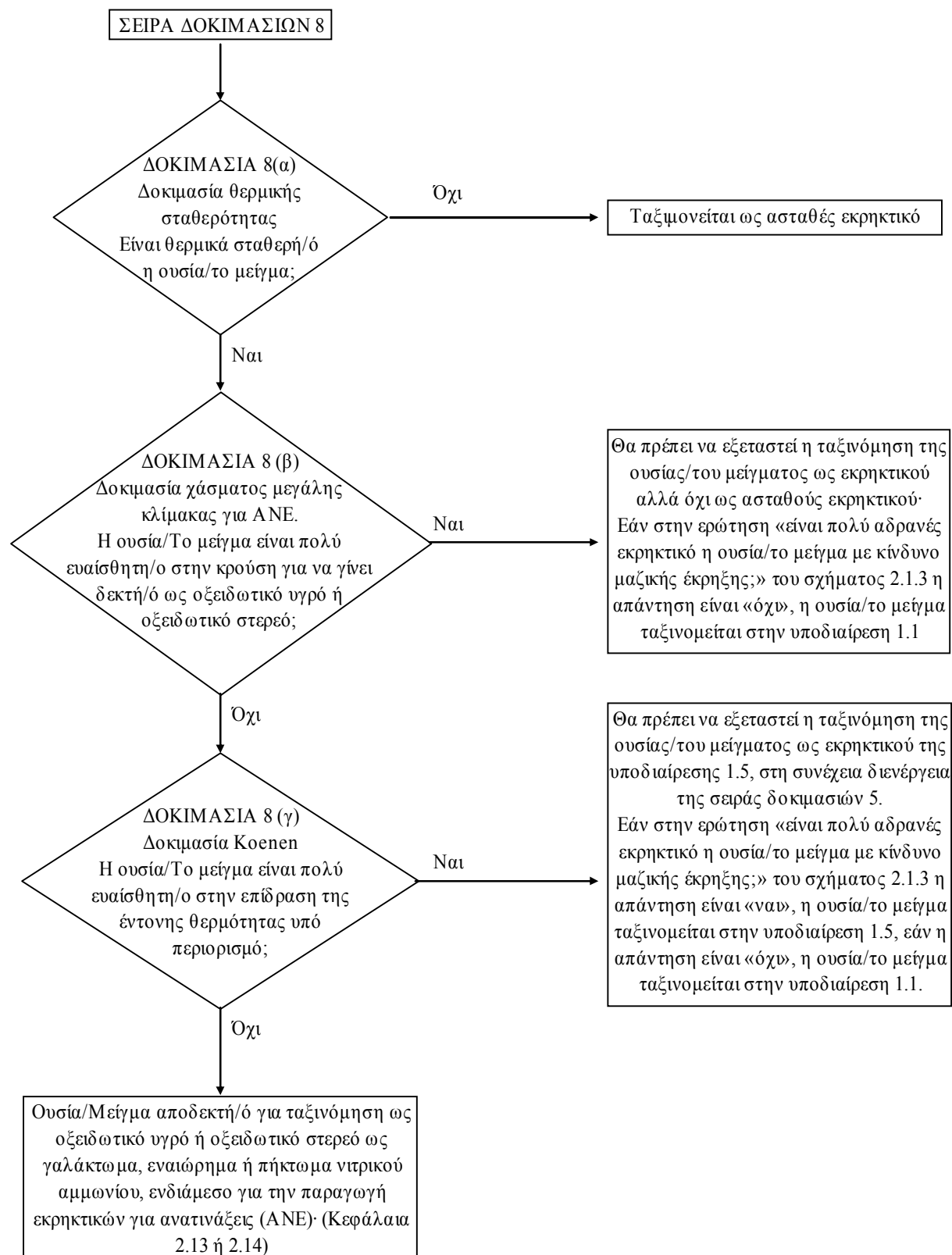
Διάγραμμα 2.1.3

Διαδικασία ένταξης σε τμήμα στην τάξη των εκρηκτικών υλών (τάξη 1 για μεταφορά)



Διάγραμμα 2.1.4

Διαδικασία ταξινόμησης γαλακτωμάτων, εναιωρημάτων ή γελών νιτρικού αμμωνίου



2.1.4.2. Διαδικασία ανίχνευσης

Οι εκρηκτικές ιδιότητες συνδέονται με την παρουσία ορισμένων χημικών ομάδων σε ένα μόριο το οποίο μπορεί να αντιδράσει για να παραγάγει πολύ ταχείες αυξήσεις θερμοκρασίας ή πίεσης. Η διαδικασία ανίχνευσης στοχεύει στον προσδιορισμό της παρουσίας αυτών των αντιδραστικών ομάδων και του δυναμικού ταχείας απελευθέρωσης ενέργειας. Εάν η διαδικασία ανίχνευσης προσδιορίζει ότι η ουσία ή το μείγμα αποτελεί δυνητικό εκρηκτικό, η διαδικασία αποδοχής (βλ. τμήμα 10.3 των *συστάσεων του ΟΗΕ για τη μεταφορά επικίνδυνων προϊόντων, Εγχειρίδιο δοκιμών και Κριτήρια*) πρέπει να εκτελεσθεί.

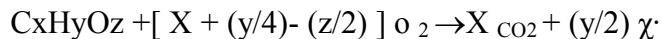
Σημείωση:

Ούτε μια σειρά δοκιμής διάδοση της εκτόνωσης τύπου 1 α) ούτε μια σειρά δοκιμών τύπου 2 α) ευαισθησίας ως προς το εκτονωτικό σοκ απαιτείται, εάν η εξώθερμη ενέργεια αποσύνθεσης οργανικών υλικών είναι μικρότερη των 800 J/g.

2.1.4.3. Μια ουσία ή ένα μείγμα δεν ταξινομείται ως εκρηκτικό, εάν:

- (α) Δεν υπάρχουν χημικές ομάδες που να συνδέονται με τις παρούσες στο μόριο εκρηκτικές ιδιότητες· ή
- (β) Η ουσία περιέχει χημικές ομάδες που συνδέονται με εκρηκτικές ιδιότητες στις οποίες περιλαμβάνεται το οξυγόνο και το ισοζύγιο του οξυγόνου που υπολογίζεται ότι είναι μικρότερο από -200·

Το ισοζύγιο οξυγόνου υπολογίζεται για τη χημική αντίδραση:



Χρησιμοποιώντας τον τύπο:

$$\text{Ισοζύγιο οξυγόνου} = -1600[2x + (\text{βάρος } y/2) - z] / \text{μοριακό βάρος}$$

- (γ) Όταν η οργανική ουσία ή ένα ομοιογενές μείγμα οργανικών ουσιών περιέχει χημικές ομάδες που συνδέονται με εκρηκτικές ιδιότητες, αλλά η ενέργεια εξώθερμης αποσύνθεσης είναι μικρότερη από 500 J/g και η αρχή της εξώθερμης αποσύνθεσης είναι κάτω των 500°C. Η ενέργεια εξώθερμης αποσύνθεσης μπορεί να καθοριστεί χρησιμοποιώντας κατάλληλη θερμιδομετρική τεχνική· ή
- (δ) Για μείγματα ανόργανων οξειδωτικών ενώσεων με οργανικές ύλες, η συγκέντρωση της ανόργανης οξειδωτικής ουσίας είναι:
 - Μικρότερη από 15% κατά μάζα, εάν η οξειδωτική ουσία έχει αποδοθεί στις κατηγορίες 1 ή 2·
 - μικρότερη από 30% κατά μάζα, εάν η οξειδωτική ουσία έχει αποδοθεί στην κατηγορία 3.

- 2.1.4.4. Στην περίπτωση μειγμάτων που περιέχουν οποιαδήποτε γνωστά εκρηκτικά, πρέπει να διεξαχθεί η διαδικασία αποδοχής.
- 2.1.4.5. Ορισμένες εκρηκτικές ουσίες και μείγματα εμποτίζονται με νερό ή αλκοόλη ή αραιώνονται με άλλες ουσίες για να καταστέλλονται οι εκρηκτικές τους ιδιότητες. Υφίστανται διαφορετική μεταχείριση από ό,τι οι εκρηκτικές ουσίες και τα μείγματα (ως απευαισθητοποιημένα εκρηκτικά).
- 2.1.4.6. Ορισμένοι φυσικοί κίνδυνοι (λόγω εκρηκτικών ή οξειδωτικών ιδιοτήτων) μεταβάλλονται με την αραιώση, όπως τα απευαισθητοποιημένα εκρηκτικά, όταν περιλαμβάνονται σε μείγμα ή προϊόν, συσκευασία ή λόγω άλλων παραγόντων.

2.2. ΕΥΦΛΕΚΤΑ ΑΕΡΙΑ

2.2.1. Ορισμός

Εύφλεκτο αέριο σημαίνει αέριο ή αέριο μείγμα που έχει εύρος ανάφλεξης με τον αέρα στους 20°C και σταθερή πίεση 101,3 kPa.

2.2.2. Κριτήρια ταξινόμησης

2.2.2.1. Ένα εύφλεκτο αέριο ταξινομείται σε αυτή την τάξη σύμφωνα με τον πίνακα 2.2.1:

Πίνακας 2.2.1
Κριτήρια εύφλεκτων αερίων

Κατηγορία	Κριτήρια
1	Αέρια, τα οποία σε 20°C και σταθερή πίεση 101,3 kPa: (α) είναι αναφλέξιμα όταν σε μείγμα 13% ή λιγότερο κατά όγκο στον αέρα·ή (β) έχουν εύρος ανάφλεξης με τον αέρα τουλάχιστον 12 εκατοστιαίες μονάδες ανεξάρτητα από το κατώτερο όριο ανάφλεξης.
2	Αέρια, πλην εκείνων της κατηγορίας 1, τα οποία, σε 20°C και σταθερή πίεση 101,3 kPa, έχουν εύρος ανάφλεξης, ενώ είναι αναμειγμένα με αέρα.

Σημείωση 1:

Η αμμωνία και το μεθυλοβρωμίδιο θεωρούνται ειδικές περιπτώσεις.

Σημείωση 2:

Για την ταξινόμηση των αερολυμάτων, βλ. 2.3.

2.2.3. Κοινοποίηση κινδύνου

Τα στοιχεία της επισημάνσης χρησιμοποιούνται για ουσίες και μείγματα που ικανοποιούν τα κριτήρια ταξινόμησης σε αυτή την τάξη κινδύνου σύμφωνα με τον πίνακα 2.2.2.

Πίνακας 2.2.2
Στοιχεία επισήμανσης για εύφλεκτα αέρια

Ταξινόμηση	Κατηγορία 1	Κατηγορία 2
Εικονόγραμμα GHS		Δεν υπάρχει εικονόγραμμα
Προειδοποιητική λέξη	Κίνδυνος	Προσοχή
Δήλωση κινδύνου	H220: Ιδιαίτερα εύφλεκτο αέριο	H221: Εύφλεκτο αέριο
Δήλωση κινδύνου Πρόληψη	P210	P210
Δήλωση κινδύνου Αντίδραση	P377 P381	P377 P381
Δήλωση κινδύνου Αποθήκευση	P403	P403
Δήλωση κινδύνου Διάθεση		

2.2.4. Πρόσθετες εκτιμήσεις σχετικά με την ταξινόμηση

2.2.4.1. Η ευφλεκτότητα καθορίζεται με δοκιμές ή για τα μείγματα, όταν υπάρχουν διαθέσιμα επαρκή δεδομένα, με υπολογισμό σύμφωνα με τις μεθόδους που εγκρίθηκαν από τον ISO (βλ. ISO 10156 όπως τροποποιήθηκε, Αέρια και αέρια μείγματα – Προσδιορισμός του βαθμού ευφλεκτότητας και της οξειδωτικής ικανότητας για την επιλογή των εξόδων βαλβίδων των κυλίνδρων). Εάν είναι διαθέσιμα μη επαρκή δεδομένα, με τη χρησιμοποίηση αυτών των μεθόδων, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η μέθοδος δοκιμής EN 1839 όπως τροποποιήθηκε (καθορισμός ορίων έκρηξης αερίων και ατμών).

2.3. ΕΥΦΛΕΚΤΑ ΑΕΡΟΛΥΜΑΤΑ

2.3.1. Ορισμοί

Ως αερόλυμα (δοχείο αερολύματος) νοείται ένα μη επαναπληρώσιμο δοχείο κατασκευασμένο από μέταλλο, γυαλί ή πλαστικό, το οποίο περιέχει αέριο υπό πίεση, υγροποιημένο ή ως διάλυμα, με ή χωρίς υγρό, πολτό ή σκόνη και με ενσωματωμένη συσκευή απελευθέρωσης που επιτρέπει την εκτίναξη του περιεχομένου υπό μορφή στερεών ή υγρών σωματιδίων σε αέρια εναιώρηση, ή υπό τη μορφή αφρού, πολτού ή σκόνης ή σε υγρή ή αέρια κατάσταση.

2.3.2. Κριτήρια ταξινόμησης

2.3.2.1. Τα αερόλυμα εξετάζονται για ταξινόμηση ως εύφλεκτα σύμφωνα με το σημείο 2.3.2.2, εάν περιέχουν κάποιο συστατικό που ταξινομείται ως εύφλεκτο σύμφωνα με τα κριτήρια που περιέχονται στο μέρος αυτό, δηλ.:

- Εύφλεκτα υγρά (βλ. 2.6) με σημείο ανάφλεξης όχι άνω των 93°C
- Εύφλεκτα αέρια (βλ. 2.2)
- Εύφλεκτα στερεά (βλ. 2.7).

Σημείωση:

Τα εύφλεκτα συστατικά δεν περιλαμβάνουν τις πυροφορικές, αυτοθερμαινόμενες ή αντιδρώσες με το νερό ουσίες και μείγματα, επειδή τα συστατικά αυτά δεν χρησιμοποιούνται ποτέ ως περιεχόμενο αερόλυματος.

2.3.2.2. Ένα εύφλεκτο αερόλυμα ταξινομείται σε μία από τις δύο κατηγορίες για αυτήν την τάξη με βάση τα συστατικά του, τη χημική θερμότητα καύσης του και, εφόσον ισχύει, τα αποτελέσματα της δοκιμής αφρού (για αερόλυμα αφρού) και τη δοκιμή απόστασης ανάφλεξης και τη δοκιμή εσωκλειόμενου χώρου (για αερόλυμα ψεκασμού) σύμφωνα με τον πίνακα 2.3.1:

Πίνακας 2.3.1
Κριτήρια για τα εύφλεκτα αερόλυματα

Κατηγορία	Κριτήρια
1	Περιέχει $\geq 85\%$ εύφλεκτα συστατικά και η χημική θερμότητα καύσης είναι $\geq 30 \text{ kJ/g}$ ή (α) για αερόλυμα ψεκασμού, στη δοκιμή απόστασης ανάφλεξης, η ανάφλεξη επέρχεται σε απόσταση > 75 εκατ., ή (β) για αερόλυμα αφρού, στη δοκιμή αφρού (i) το ύψος φλόγας είναι ≥ 20 εκατ. και η διάρκεια φλόγας $\geq 2 \text{ s}$ ή (ii) το ύψος της φλόγας είναι ≥ 4 εκατ. και η διάρκεια φλόγας $\geq 7 \text{ s}$
2	Περιέχει $> 1\%$ εύφλεκτα συστατικά ή η θερμότητα της καύσης είναι $> 20 \text{ kJ/g}$ και (α) για αερόλυμα ψεκασμού, στη δοκιμή απόστασης ανάφλεξης, η ανάφλεξη επέρχεται σε απόσταση ≥ 15 εκατ. ή στη δοκιμή ανάφλεξης σε κλειστό χώρο, (i) το χρονικό ισοδύναμο είναι $< 300 \text{ s/m}^3$ ή (ii) η πυκνότητα ανάφλεξης είναι $< 300 \text{ g/m}^3$ (β) για αερόλυμα αφρού, στη δοκιμή αφρού, το ύψος της φλόγας είναι > 4 εκατ. και η διάρκεια φλόγας είναι $> 2 \text{ s}$ και δεν πληροί τα κριτήρια της κατηγορίας 1

2.3.3. Κοινοποίηση κινδύνου

Τα στοιχεία της επισήμανσης χρησιμοποιούνται για ουσίες ή μείγματα που ικανοποιούν τα κριτήρια ταξινόμησης σε αυτή την τάξη κινδύνου σύμφωνα με τον πίνακα 2.3.2.

Πίνακας 2.3.2
Στοιχεία επισήμανσης για εύφλεκτα αερόλυμα

Ταξινόμηση	Κατηγορία 1	Κατηγορία 2
Εικονογράμματα GHS		
Προειδοποιητική λέξη	Κίνδυνος	Προσοχή
Δήλωση κινδύνου	H222: Ιδιαίτερα εύφλεκτο αερόλυμα	H223: Εύφλεκτο αερόλυμα
Δήλωση κινδύνου Πρόληψη	P210 P211 P251	P210 P211 P251
Δήλωση κινδύνου Αντίδραση		
Δήλωση κινδύνου Αποθήκευση	P410 + P412	P410 + P412
Δήλωση κινδύνου Διάθεση		

2.3.4. Πρόσθετες εκτιμήσεις ταξινόμησης

2.3.4.1. Για να ταξινομηθεί ένα εύφλεκτο αερόλυμα απαιτούνται δεδομένα σχετικά με τα εύφλεκτα συστατικά του, σχετικά με τη χημική θερμότητα καύσης του και, εφόσον χρειάζεται, τα αποτελέσματα της δοκιμής αφρού (για αερόλυμα αφρού), και τα αποτελέσματα της δοκιμής απόστασης ανάφλεξης και δοκιμής κλειστού χώρου (για αερόλυμα ψεκασμού).

2.3.4.2. Η χημική θερμότητα της καύσης (ΔH_c), σε kilojoules ανά γραμμάριο (kJ/g), είναι το γινόμενο της θεωρητικής θερμότητας καύσης (ΔH_{comb}) και της απόδοσης καύσης, που είναι συνήθως λιγότερο από 1,0 (η τυπική απόδοση καύσης είναι 0,95 ή 95%).

Για ένα σύνθετο τύπο αερολύματος, η χημική θερμότητα καύσης είναι το άθροισμα των σταθμισμένων θερμοτήτων καύσης για τα επιμέρους συστατικά, ως εξής:

$$\Delta H_{c \text{ (product)}} = \sum_i^n [w_i \% \times \Delta H_{c(i)}]$$

όπου:

ΔH_c = χημική θερμότητα καύσης (kJ/g)·

$w_i\%$ = κλάσμα μάζας του συστατικού (i) στο προϊόν·

$\Delta H_c(i)$ = ειδική θερμότητα καύσης (kJ/g) του συστατικού i) στο προϊόν.

Οι χημικές θερμότητες καύσης μπορούν να βρεθούν στη βιβλιογραφία, υπολογισμένες ή καθορισμένες με βάση δοκιμές (βλ. ASTM D 240, όπως τροποποιήθηκε – Τυποποιημένες μέθοδοι δοκιμών για τη θερμότητα καύσης υγρών υδρογονανθρακικών καυσίμων με θερμιδόμετρο τύπου βόμβας, EN / ISO 13943 όπως τροποποιήθηκε, 86.1 έως 86.3 – Πυρασφάλεια – Λεξιλόγιο και NFPA 30B όπως τροποποιήθηκε – Κώδικας παρασκευής και αποθήκευσης προϊόντων αερολυμάτων).

2.4. ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΑ ΑΕΡΙΑ

2.4.1. Ορισμοί

Οξειδωτικό αέριο σημαίνει οποιοδήποτε αέριο ή μείγμα αερίων το οποίο μπορεί, γενικά με την παροχή οξυγόνου, να προκαλέσει ή να συμβάλει στην καύση άλλου υλικού περισσότερο από ό,τι ο αέρας.

2.4.2. Κριτήρια ταξινόμησης

2.4.2.1. Ένα οξειδωτικό αέριο ταξινομείται σε μία κατηγορία για αυτή την τάξη σύμφωνα με τον πίνακα 2.4.1.:

Πίνακας 2.4.1
Κριτήρια για οξειδωτικά αέρια

Κατηγορία	Κριτήρια
1	Οποιοδήποτε αέριο το οποίο μπορεί, γενικά με την παροχή του οξυγόνου, να προκαλέσει ή να συμβάλει στην καύση άλλου υλικού περισσότερο από ό,τι ο αέρας.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ:

Μείγματα που περιέχουν έως και 23,5% κατ' όγκο οξυγόνο θεωρούνται ότι δεν είναι οξειδωτικά, όταν δεν υπάρχουν άλλα οξειδωτικά αέρια.

2.4.3. Κοινοποίηση κινδύνου

Τα στοιχεία επισήμανσης χρησιμοποιούνται για ουσίες ή μείγματα που ικανοποιούν τα κριτήρια ταξινόμησης σε αυτή την τάξη κινδύνου σύμφωνα με τον πίνακα 2.4.2.

Πίνακας 2.4.2
Στοιχεία επισήμανσης για οξειδωτικά αέρια

Ταξινόμηση	Κατηγορία 1
Εικονόγραμμα GHS	
Προειδοποιητική λέξη	Κίνδυνος
Δήλωση κινδύνου	μπορεί να προκαλέσει ή να εντείνει την πυρκαγιά· οξειδωτικό
Δήλωση κινδύνου Πρόληψη	P220 P244
Δήλωση κινδύνου Αντίδραση	P370 + P376
Δήλωση κινδύνου Αποθήκευση	P403
Δήλωση κινδύνου Διάθεση	

2.4.4. Πρόσθετες εκτιμήσεις ταξινόμησης

Για να ταξινομηθεί ένα οξειδωτικό αέριο διεξάγονται δοκιμές ή μέθοδοι υπολογισμού όπως περιγράφονται στο ISO 10156, όπως τροποποιήθηκε, Αέρια και αέρια μείγματα - Προσδιορισμός του δυναμικού ανάφλεξης και της οξειδωτικής ικανότητας για την επιλογή των εξόδων βαλβίδων των κυλίνδρων και ISO 10156-2, όπως τροποποιήθηκε, Φιάλες αερίων - Αέρια και αέρια μείγματα - Προσδιορισμός οξειδωτικής ικανότητας τοξικών και διαβρωτικών αερίων και αέριων μειγμάτων.

2.5. ΑΕΡΙΑ ΥΠΟ ΠΙΕΣΗ

2.5.1. Ορισμός

- 2.5.1.1. Αέρια υπό πίεση είναι αέρια ή αέρια μείγματα που περιλαμβάνονται σε ένα περιέκτη σε πίεση όχι μικρότερη των 200 kPa (μετρητής) ή ως υγροποιημένα αέρια ή αέρια υπό ψύξη.

Περιλαμβάνουν πεπιεσμένα αέρια, υγροποιημένα αέρια, διαλυμένα αέρια και υγροποιημένα αέρια υπό ψύξη.

2.5.1.2. Η κρίσιμη θερμοκρασία είναι η θερμοκρασία επάνω από την οποία ένα καθαρό αέριο δεν μπορεί να υγροποιηθεί, ανεξάρτητα από το βαθμό συμπίεσης.

2.5.2. Κριτήρια ταξινόμησης

Τα αέρια ταξινομούνται, σύμφωνα με τη φυσική τους κατάσταση όταν είναι συσκευασμένα, σε μία από τις τέσσερις ομάδες σύμφωνα με τον πίνακα 2.5.1:

Πίνακας 2.5.1
Κριτήρια για αέρια υπό πίεση

Ομάδα	Κριτήρια
Πεπιεσμένα αέρια	Αέριο, το οποίο όταν είναι συσκευασμένο υπό πίεση, είναι εξ ολοκλήρου σε αέρια φάση σε θερμοκρασία -50°C . συμπεριλαμβανομένων όλων των αερίων με κρίσιμη θερμοκρασία $\leq -50^{\circ}\text{C}$.
Υγροποιημένα αέρια	Αέριο, το οποίο, όταν είναι συσκευασμένο υπό πίεση, είναι εν μέρει υγρό σε θερμοκρασίες άνω των -50°C . Γίνεται διάκριση μεταξύ: (i) υγροποιημένου αερίου υπό υψηλή πίεση: αέριο με κρίσιμη θερμοκρασία μεταξύ -50°C και $+65^{\circ}\text{C}$ και (ii) υγροποιημένου αερίου υπό χαμηλή πίεση: αέριο με κρίσιμη θερμοκρασία άνω των $+65^{\circ}\text{C}$.
Υγροποιημένα αέρια υπό ψύξη	Αέριο, το οποίο, όταν είναι συσκευασμένο, γίνεται εν μέρει υγρό εξαιτίας της χαμηλής του θερμοκρασίας.
Διαλυμένα αέρια	Αέριο, το οποίο, όταν είναι συσκευασμένο υπό πίεση, είναι διαλυμένο σε αραιωτικό μέσο υπό υγρή μορφή.

2.5.3. Κοινοποίηση κινδύνου

Τα στοιχεία επισήμανσης χρησιμοποιούνται για ουσίες ή μείγματα που πληρούν τα κριτήρια ταξινόμησης σε αυτή την τάξη κινδύνου σύμφωνα με τον πίνακα 2.5.2.

Πίνακας 2.5.2
Στοιχεία επισήμανσης για αέρια υπό πίεση

Ταξινόμηση	Πεπιεσμένα αέρια	Υγροποιημένα αέρια	Υγροποιημένα αέρια υπό ψύξη	Διαλυμένα αέρια
------------	------------------	--------------------	-----------------------------	-----------------

Εικονογράμματα GHS				
Προειδοποιητική λέξη	Προσοχή	Προσοχή	Προσοχή	Προσοχή
Δήλωση κινδύνου	H280: Περιέχει αέριο υπό πίεση· μπορεί να εκραγεί, εάν θερμανθεί	H280: Περιέχει αέριο υπό πίεση· μπορεί να εκραγεί, εάν θερμανθεί	H281: Περιέχει αέριο υπό ψύξη· μπορεί να προκαλέσει εγκαύματα ψύχους ή τραυματισμό	H280: Περιέχει αέριο υπό πίεση· μπορεί να εκραγεί, εάν θερμανθεί
Δήλωση κινδύνου Πρόληψη			P282	
Δήλωση κινδύνου Αντίδραση			P336 P315	
Δήλωση κινδύνου Αποθήκευση	P410 + P403	P410 + P403	P403	P410 + P403
Δήλωση κινδύνου Διάθεση				

2.5.4. Πρόσθετες εκτιμήσεις ταξινόμησης

Για αυτήν την ομάδα αερίων, απαιτείται να είναι γνωστά τα ακόλουθα στοιχεία:

- η πίεση ατμών στους 50°C.
- η φυσική κατάσταση σε 20°C σε σταθερή πίεση περιβάλλοντος.
- η κρίσιμη θερμοκρασία.

2.6. ΕΥΦΛΕΚΤΑ ΥΓΡΑ

2.6.1. Ορισμός

Εύφλεκτο υγρό σημαίνει υγρό που έχει σημείο ανάφλεξης όχι πάνω από 60°C.

2.6.2. Κριτήρια ταξινόμησης

2.6.2.1. Ένα εύφλεκτο υγρό ταξινομείται σε μία από τις τρεις κατηγορίες για αυτή την τάξη σύμφωνα με τον πίνακα 2.6.1:

Πίνακας 2.6.1
Κριτήρια για εύφλεκτα υγρά

Κατηγορία	Κριτήρια
1	Σημείο ανάφλεξης $< 23^{\circ}\text{C}$ και αρχικό σημείο βρασμού $\leq 35^{\circ}\text{C}$
2	Σημείο ανάφλεξης $< 23^{\circ}\text{C}$ και αρχικό σημείο βρασμού $> 35^{\circ}\text{C}$
3	Σημείο ανάφλεξης $\geq 23^{\circ}\text{C}$ και $\leq 60^{\circ}\text{C}$ ⁷

2.6.3. Κοινοποίηση κινδύνου

Τα στοιχεία επισήμανσης χρησιμοποιούνται για ουσίες ή μείγματα που πληρούν τα κριτήρια ταξινόμησης σε αυτή την τάξη κινδύνου σύμφωνα με τον πίνακα 2.6.2.

Πίνακας 2.6.2
Στοιχεία επισήμανσης για εύφλεκτα υγρά

Ταξινόμηση	Κατηγορία 1	Κατηγορία 2	Κατηγορία 3
Εικονογράμματα GHS			
Προειδοποιητική λέξη	Κίνδυνος	Κίνδυνος	Προσοχή
Δήλωση κινδύνου	H224: Ιδιαίτερα εύφλεκτο υγρό και ατμοί	H225: Ιδιαίτερα εύφλεκτο υγρό και ατμοί	H226: Εύφλεκτο υγρό και ατμοί

⁷

Αερίελαια, πετρέλαια εσωτερικής καύσης και ελαφρά πετρέλαια θέρμανσης στο πεδίο τιμών σημείου ανάφλεξης των 55°C ως 75°C μπορεί να θεωρηθούν ως κατηγορία 3 για τη μεταφορά.

Δήλωση κινδύνου Πρόληψη	P210 P233 P240 P241 P242 P243 P280	P210 P233 P240 P241 P242 P243 P280	P210 P233 P240 P241 P242 P243 P280
Δήλωση κινδύνου Αντίδραση	P303 + P361 + P353 P370 + P378	P303 + P361 + P353 P370 + P378	P303 + P361 + P353 P370 + P378
Δήλωση κινδύνου Αποθήκευση	P403 + P235	P403 + P235	P403 + P235
Δήλωση κινδύνου Διάθεση	P501	P501	P501

2.6.4. Πρόσθετες εκτιμήσεις σχετικά με την ταξινόμηση

2.6.4.1. Για την ταξινόμηση των εύφλεκτων υγρών απαιτούνται στοιχεία σχετικά με το σημείο ανάφλεξης και το αρχικό σημείο βρασμού. Τα στοιχεία μπορούν να προσδιοριστούν με δοκιμές, να βρεθούν στη βιβλιογραφία ή να υπολογιστούν. Εάν δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία, το σημείο ανάφλεξης και το αρχικό σημείο βρασμού καθορίζονται μέσω δοκιμών με μια μέθοδο δοκιμής αυτοκλείστου δοχείου. Δοκιμές ανοιχτού δοχείου είναι αποδεκτές μόνο σε ειδικές περιπτώσεις.

2.6.4.2. Στην περίπτωση μειγμάτων⁸ που περιέχουν γνωστά εύφλεκτα υγρά σε καθορισμένες συγκεντρώσεις, αν και ενδέχεται να περιέχουν μη πτητικά συστατικά π.χ. πολυμερή, πρόσθετες ουσίες, το σημείο ανάφλεξης δεν χρειάζεται να καθοριστεί πειραματικά, εάν το υπολογιζόμενο σημείο ανάφλεξης του μείγματος, χρησιμοποιώντας τη μέθοδο που δίνεται 2.6.4.3 παρακάτω, είναι τουλάχιστον 5°C μεγαλύτερο από το σχετικό κριτήριο ταξινόμησης και με την προϋπόθεση ότι:

- (α) η σύνθεση του μείγματος είναι επακριβώς γνωστή (εάν το υλικό έχει καθορισμένο φάσμα σύνθεσης, η σύνθεση με το χαμηλότερο υπολογισμένο σημείο ανάφλεξης θα επιλεγεί για εκτίμηση)·
- (β) το σημείο ανάφλεξης (κλειστό δοχείο, όπως δίνεται στο σημείο 2.6.4.4 παρακάτω) κάθε συστατικού είναι γνωστό (πρέπει να εφαρμοστεί κατάλληλη συσχέτιση, όταν τα στοιχεία αυτά παρεκβάλλονται σε άλλες θερμοκρασίες από τις συνθήκες δοκιμής)·
- (γ) ο συντελεστής δραστηριότητας είναι γνωστός για κάθε συστατικό όπως υπάρχει στο μείγμα, συμπεριλαμβανομένης της εξάρτησης από τη θερμοκρασία·

⁸ Οι διαδικασίες ελέγχου έχουν καθιερωθεί για ιδεατά μείγματα αραιωτικών μέσων, δηλ. κυρίως υδρογονάνθρακες

(δ) η υγρή φάση είναι ομοιογενής.

2.6.4.3. Για ένα μείγμα που περιέχει πτητικά συστατικά, το σημείο ανάφλεξης υπολογίζεται από τα πτητικά συστατικά. Θεωρείται ότι ένα μη πτητικό συστατικό μειώνει ελαφρά τη μερική πίεση των αραιωτικών μέσων και το υπολογιζόμενο σημείο ανάφλεξης είναι μόνον ελαφρά κάτω από τη μετρηθείσα τιμή.

2.6.4.4. Πιθανές μέθοδοι δοκιμής για τον προσδιορισμό του σημείου ανάφλεξης των εύφλεκτων υγρών παρατίθενται στις *συστάσεις του ΟΗΕ για τη μεταφορά επικίνδυνων εμπορευμάτων, Εγχειρίδιο δοκιμών και Κριτήρια*.

2.6.4.5. Υγρά με σημείο ανάφλεξης άνω των 35°C δεν χρειάζεται να ταξινομηθούν στην κατηγορία 3, εάν έχουν ληφθεί αρνητικά αποτελέσματα στη δοκιμή διατήρησης της καύσης L.2, μέρος III, τμήμα 32 των *συστάσεων του ΟΗΕ για τη μεταφορά επικίνδυνων εμπορευμάτων, Εγχειρίδιο δοκιμών και Κριτήρια*.

2.7. ΕΥΦΛΕΚΤΑ ΣΤΕΡΕΑ

2.7.1. Ορισμός

2.7.1.1. Εύφλεκτα στερεά σημαίνει μια στερεά ουσία ή μείγμα το οποίο είναι άμεσα δυνατό να καεί.

Άμεσα δυνατόν να καούν στερεά είναι ουσίες ή μείγματα σε μορφή σκόνης, σε μορφή κόκκων ή σε μορφή πολτού, τα οποία είναι επικίνδυνα, εάν μπορούν να αναφλεγούν εύκολα με σύντομη επαφή με κάποια πηγή ανάφλεξης, όπως ένα καυτό σπρίτ, και εάν η φωτιά εξαπλώνεται ταχέως.

2.7.2. Κριτήρια ταξινόμησης

2.7.2.1. Ουσίες ή μείγματα σε μορφή σκόνης, κόκκων ή πολτού (πλην σκονών μετάλλου ή μεταλλικών κραμάτων – βλ. 2.7.2.2) ταξινομούνται ως άμεσα δυνατόν να καούν στερεά όταν ο χρόνος καύσης ενός ή περισσότερων δοκιμών που διεξήχθησαν σύμφωνα με τη μέθοδο δοκιμής που περιγράφεται στο μέρος III, επιμέρους τμήμα 33.2.1, των *συστάσεων του ΟΗΕ για τη μεταφορά επικίνδυνων εμπορευμάτων, Εγχειρίδιο δοκιμών και Κριτήρια*, είναι λιγότερο από 45 δευτερόλεπτα ή η ταχύτητα καύσης ανέρχεται σε 2,2 mm/s.

2.7.2.2. Οι σκόνες μετάλλων ή τα μεταλλικά κράματα ταξινομούνται ως εύφlekτα στερεά όταν μπορούν να αναφλεγούν και η αντίδραση διαδίδεται σε όλο το μήκος του δείγματος μέσα σε 10 λεπτά ή λιγότερο.

2.7.2.3. Ένα εύφλεκτο στερεό ταξινομείται σε μια από τις δύο κατηγορίες για αυτήν την τάξη με τη χρήση της μεθόδου N.1 όπως περιγράφεται στο τμήμα 33.2.1 των *συστάσεων του ΟΗΕ για τη μεταφορά επικίνδυνων εμπορευμάτων, Εγχειρίδιο δοκιμών και Κριτήρια* σύμφωνα με τον πίνακα 2 7.1:

Πίνακας 2.7.1
Κριτήρια για εύφlekτα στερεά

Κατηγορία	Κριτήρια
-----------	----------

1	Δοκιμή ρυθμού καύσης Ουσίες άλλες από σκόνες μετάλλων: (α) η υγρή ζώνη δεν σταματά την πυρκαγιά και (β) χρόνος καύσης < 45 δευτερολέπτων ή ρυθμός καύσης > 2,2 mm/s Μεταλλικές σκόνες Χρόνος καύσης ≤ 5 λεπτών
2	Δοκιμή ρυθμού καύσης Ουσίες άλλες από σκόνες μετάλλων: (α) η υγρή ζώνη σταματά την πυρκαγιά για τουλάχιστον 4 λεπτά και (β) χρόνος καύσης < 45 δευτερολέπτων ή ρυθμός καύσης > 2,2 mm/s Μεταλλικές σκόνες Χρόνος καύσης > 5 λεπτών και ≤ 10 λεπτών

Σημείωση:

Η δοκιμή διεξάγεται στην ουσία ή στο μείγμα στη φυσική της μορφή όπως παρουσιάζεται.

2.7.3. Κοινοποίηση κινδύνου

Τα στοιχεία επισήμανσης χρησιμοποιούνται για ουσίες ή μείγματα που ικανοποιούν τα κριτήρια ταξινόμησης σε αυτή την τάξη κινδύνου σύμφωνα με τον πίνακα 2.7.2.

Πίνακας 2.7.2
Στοιχεία επισήμανσης για εύφλεκτα στερεά

Ταξινόμηση	Κατηγορία 1	Κατηγορία 2
Εικονογράμματα GHS		
Προειδοποιητική λέξη	Κίνδυνος	Προσοχή

Δήλωση κινδύνου	H228: Εύφλεκτο στερεό	H228: Εύφλεκτο στερεό
Δήλωση κινδύνου Πρόληψη	P210 P240 P241 P280	P210 P240 P241 P280
Δήλωση κινδύνου Αντίδραση	P370 + P378	P370 + P378
Δήλωση κινδύνου Αποθήκευση		
Δήλωση κινδύνου Διάθεση		

2.8. ΑΥΤΟΑΝΤΙΔΡΩΣΕΣ ΟΥΣΙΕΣ ΚΑΙ ΜΕΙΓΜΑΤΑ

2.8.1. Ορισμός

2.8.1.1. Αυτοαντιδρώσες ουσίες ή μείγματα είναι θερμικά ασταθείς υγρές ή στερεές ουσίες ή μείγματα που μπορούν να υποστούν έντονα εξώθερμη αποσύνθεση ακόμη και χωρίς συμμετοχή οξυγόνου (αέρα). Αυτός ο ορισμός αποκλείει ουσίες ή μείγματα να υποβάλλονται σε δοκιμή για ταξινόμηση σύμφωνα με το παρόν μέρος ως εκρηκτικά, οργανικά υπεροξείδια ή ως οξειδωτικά.

2.8.1.2. Μια αυτοαντιδρώσα ουσία ή μείγμα θεωρείται ότι κατέχει εκρηκτικές ιδιότητες όταν σε εργαστηριακές δοκιμές η διαμόρφωση μπορεί να εκραγεί, να αναφλεγεί ταχέως ή να επιδείξει βίαιο αποτέλεσμα όταν θερμανθεί υπό περιορισμό.

2.8.2. Κριτήρια ταξινόμησης

2.8.2.1. Κάθε αυτοαντιδρώσα ουσία ή μείγμα εξετάζεται για ταξινόμηση στην εν λόγω τάξη ως αυτοαντιδρώσα ουσία ή μείγμα εκτός αν:

- Είναι εκρηκτική σύμφωνα με τα κριτήρια που παρέχονται στο 2.1.
- Είναι οξειδωτικό υγρό ή στερεό, σύμφωνα με τα κριτήρια του 2.13 ή 2.14, εκτός εάν μείγματα οξειδωτικών ουσιών, που περιέχουν 5% ή παραπάνω καύσιμο οργανικών ουσιών ταξινομούνται ως αυτοαντιδρώσες ουσίες σύμφωνα με τη διαδικασία που ορίζεται στο σημείο 2.8.2.2 παρακάτω.
- Είναι οργανικό υπεροξείδιο, σύμφωνα με τα κριτήρια του 2.15.
- Η θέρμανση αποσύνθεσής της είναι μικρότερη από 300 J/g· ή

ε) Η θερμοκρασία της αυτοεπιταχυνόμενης αποσύνθεσης (SADT) είναι μεγαλύτερη από 75°C για συσκευασία 50 kg⁹.

2.8.2.2. Μείγματα οξειδωτικών ουσιών, που ικανοποιούν τα κριτήρια ταξινόμησης ως οξειδωτικές ουσίες, τα οποία περιέχουν 5% ή παραπάνω καύσιμων οργανικών ουσιών και τα οποία δεν ικανοποιούν τα κριτήρια που αναφέρθηκαν στα α), γ), δ) ή ε) ανωτέρω, υποβάλλονται στη διαδικασία ταξινόμησης αυτοαντιδρώσων ουσιών.

Ένα τέτοιο μείγμα που δείχνει τις ιδιότητες μιας αυτοαντιδρώσας ουσίας τύπου B έως F (βλ. 2.8.2.3) ταξινομείται ως αυτοαντιδρώσα ουσία.

Όταν η δοκιμή διενεργείται στη μορφή της συσκευασίας και η συσκευασία μεταβάλλεται, διενεργείται νέα δοκιμή στην περίπτωση που θεωρείται ότι η μεταβολή της συσκευασίας θα επηρεάσει το αποτέλεσμα της δοκιμής.

2.8.2.3. Οι αυτοαντιδρώσες ουσίες και μείγματα ταξινομούνται σε μία από τις επτά κατηγορίες «τύπων Α έως Ζ» για αυτή την τάξη, σύμφωνα με τις ακόλουθες αρχές:

(α) Κάθε αυτοαντιδρώσα ουσία ή μείγμα που μπορεί να εκραγεί ή να αναφλεγεί γρήγορα, όπως είναι συσκευασμένο, ορίζεται ως **αυτοαντιδρώσα ουσία ΤΥΠΟΥ Α**.

(β) Κάθε αυτοαντιδρώσα ουσία ή μείγμα που έχει εκρηκτικές ιδιότητες και η οποία, όπως είναι συσκευασμένη, ούτε εκρήγνυται ούτε αναφλέγεται γρήγορα, αλλά μπορεί να υποστεί θερμική έκρηξη στην εν λόγω συσκευασία ορίζεται ως **αυτοαντιδρώσα ουσία ΤΥΠΟΥ Β**.

(γ) Κάθε αυτοαντιδρώσα ουσία ή μείγμα που έχει εκρηκτικές ιδιότητες, όταν η ουσία ή το μείγμα, όπως είναι συσκευασμένα, δεν μπορεί να εκραγεί ή να αναφλεγεί γρήγορα ή να υποστεί θερμική έκρηξη ορίζεται ως **αυτοαντιδρώσα ουσία ΤΥΠΟΥ C**.

(δ) Κάθε αυτοαντιδρώσα ουσία ή μείγμα που, σε εργαστηριακές δοκιμές:

(i) εκρήγνυται εν μέρει, δεν αναφλέγεται γρήγορα και δεν επιδεικνύει βίαιο αποτέλεσμα όταν θερμανθεί υπό περιορισμό· ή

(ii) δεν εκρήγνυται καθόλου, αναφλέγεται αργά και δεν επιδεικνύει βίαιο αποτέλεσμα όταν θερμανθεί υπό περιορισμό· ή

iii) δεν εκρήγνυται ούτε αναφλέγεται καθόλου και επιδεικνύει μεσαίο αποτέλεσμα όταν θερμανθεί υπό περιορισμό.

ορίζεται ως **αυτοαντιδρώσα ουσία ΤΥΠΟΥ D**.

(ε) Κάθε αυτοαντιδρώσα ουσία ή μείγμα που, σε εργαστηριακές δοκιμές, ούτε εκρήγνυται ούτε αναφλέγεται καθόλου και εμφανίζει χαμηλό ή καθόλου

⁹ Βλ. Εγχειρίδιο δοκιμών και Κριτήρια των Ηνωμένων Εθνών, κεφάλαια 28.1, 28.2, 28.3 και πίνακας 28.3.

αποτέλεσμα όταν θερμανθεί υπό περιορισμό ορίζεται ως **αυτοαντιδρώσα ουσία ΤΥΠΟΥ Ε**.

- (στ) Κάθε αυτοαντιδρώσα ουσία ή μείγμα που, σε εργαστηριακές δοκιμές ούτε εκρήγνυται σε τυρβώδη κατάσταση ούτε αναφλέγεται καθόλου και δεν αντιδρά όταν θερμαίνεται υπό περιορισμό και έχει χαμηλή ή καθόλου εκρηκτική ισχύ ορίζεται ως **αυτοαντιδρώσα ουσία ΤΥΠΟΥ F**.
- (ζ) Κάθε αυτοαντιδρώσα ουσία ή μείγμα που, στην εργαστηριακή δοκιμή, ούτε εκρήγνυται στην τυρβώδη κατάσταση ούτε αναφλέγεται καθόλου και δεν εμφανίζει αποτέλεσμα όταν θερμαίνεται υπό περιορισμό ούτε οποιαδήποτε εκρηκτική ισχύ, υπό την προϋπόθεση ότι είναι θερμικώς σταθερή (η θερμοκρασία αυτοεπιταχυνόμενης αποσύνθεσης είναι 60°C έως 75°C για συσκευασία 50 kg), και, για υγρά μείγματα, ένα αραιωτικό μέσο με σημείο βρασμού όχι λιγότερο από 150°C χρησιμοποιείται για απευαισθητοποίηση ορίζεται ως αυτοαντιδρώσα ουσία ΤΥΠΟΥ G. Εάν το μείγμα δεν είναι θερμικώς σταθερό ή ένα αραιωτικό μέσο που έχει σημείο βρασμού μικρότερο από 150°C χρησιμοποιείται για απευαισθητοποίηση, το μείγμα ορίζεται ως **αυτοαντιδρώσα ουσία ΤΥΠΟΥ F**.

Όταν η δοκιμή διενεργείται στη μορφή της συσκευασίας και η συσκευασία μεταβάλλεται, διενεργείται νέα δοκιμή στην περίπτωση που θεωρείται ότι η μεταβολή της συσκευασίας θα επηρεάσει το αποτέλεσμα της δοκιμής.

2.8.2.4. Κριτήρια ελέγχου της θερμοκρασίας

Οι αυτοαντιδρώσες ουσίες πρέπει να υποβληθούν σε έλεγχο θερμοκρασίας εάν η θερμοκρασία τους επιταχυνόμενης αποσύνθεσης (SADT) είναι μικρότερη ή ίση με 55°C. Οι μέθοδοι δοκιμής για τον καθορισμό της SADT καθώς και για τον προσδιορισμό των θερμοκρασιών ελέγχου και επείγουσας ανάγκης δίνονται στο παράρτημα II, τμήμα 28 των *συστάσεων του ΟΗΕ για τη μεταφορά επικίνδυνων εμπορευμάτων, Εγχειρίδιο δοκιμών και Κριτήρια*. Η δοκιμή που επιλέγεται διενεργείται κατά τρόπο που είναι αντιπροσωπευτικός τόσο όσον αφορά το μέγεθος όσο και όσον αφορά το υλικό της συσκευασίας.

2.8.3. Κοινοποίηση κινδύνου

Τα στοιχεία επισήμανσης χρησιμοποιούνται για ουσίες ή μείγματα που ικανοποιούν τα κριτήρια ταξινόμησης σε αυτή την τάξη κινδύνου σύμφωνα με τον πίνακα 2.8.1.

Πίνακας 2.8.1
Στοιχεία επισήμανσης για αυτοαντιδρώσες ουσίες και μείγματα

Ταξινόμηση	Τύπος Α	Τύπος Β	Τύπος C & D	Τύπος E & F	Τύπος G
Εικονογράμματα GHS		 			Δεν υπάρχουν στοιχεία επισήμανσης που να διατίθενται σε αυτή την κατηγορία κινδύνου
Προειδοποιητική λέξη	Κίνδυνος	Κίνδυνος	Κίνδυνος	Προσοχή	
Δήλωση κινδύνου	H240: Η θερμότητα μπορεί να προκαλέσει έκρηξη	H241: Η θερμότητα μπορεί να προκαλέσει πυρκαγιά ή έκρηξη	H242: Η θερμότητα μπορεί να προκαλέσει πυρκαγιά	H242: Η θερμότητα μπορεί να προκαλέσει πυρκαγιά	
Δήλωση κινδύνου Πρόληψη	P210 P220 P234 P280	P210 P220 P234 P280	P210 P220 P234 P280	P210 P220 P234 P280	
Δήλωση κινδύνου Αντίδραση	P370 + P378 P370 + P380 + P375	P370 + P378 P370 + P380 + 375	P370 + P378	P370 P378	
Δήλωση κινδύνου Αποθήκευση	P403 + P235 P411 P420	P403 + P235 P411 P420	P403 + P235 P411 P420	P403 + P235 P411 P420	
Δήλωση κινδύνου Διάθεση	P501	P501	P501	P501	

2.8.4. Πρόσθετες εκτιμήσεις σχετικά με την ταξινόμηση

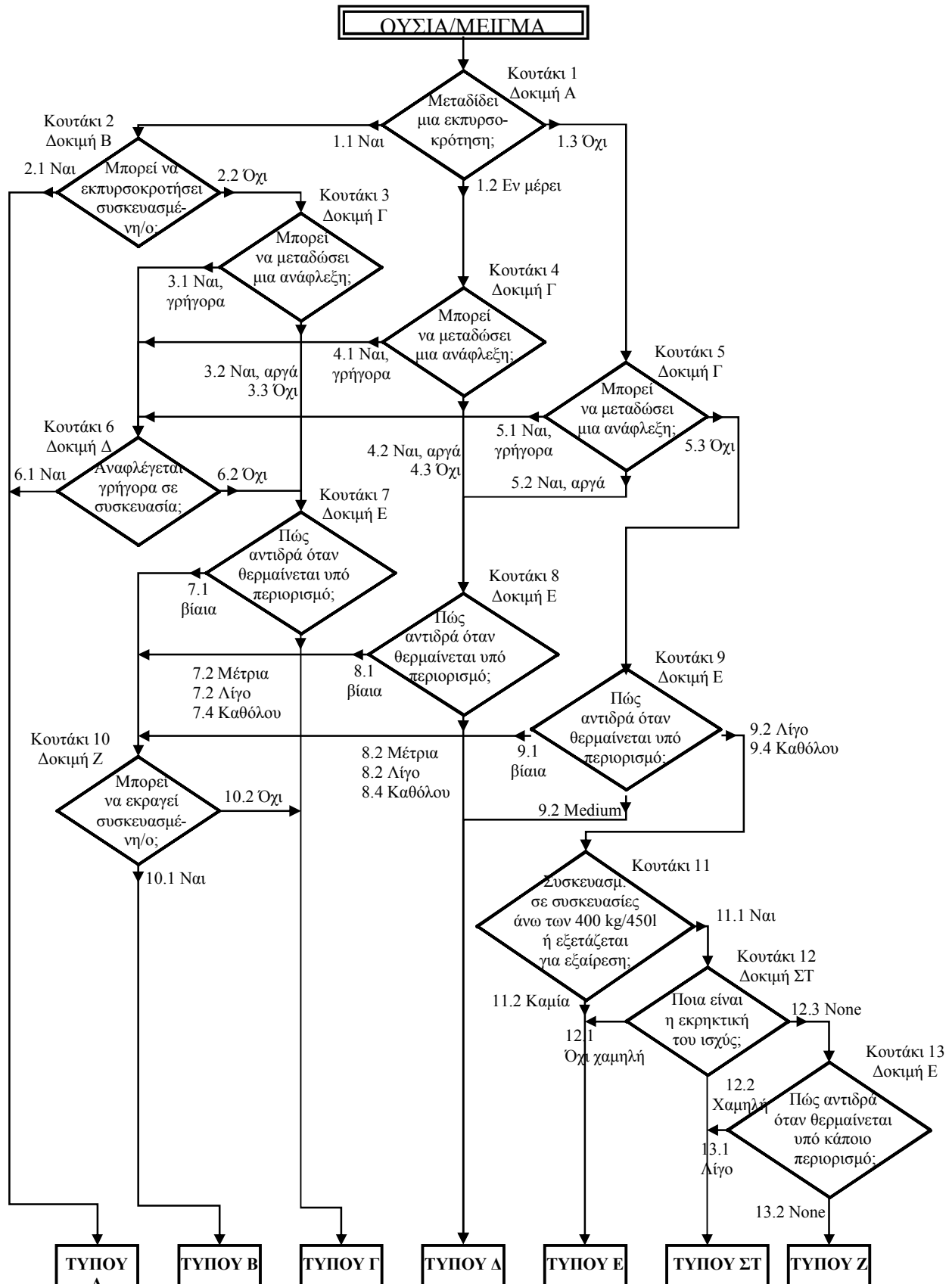
2.8.4.1. Οι ιδιότητες των αυτοαντιδρώσων ουσιών ή μειγμάτων που είναι αποφασιστικές για την ταξινόμησή τους καθορίζονται πειραματικά. Η ταξινόμηση μιας αυτοαντιδρώσας ουσίας ή μείγματος διενεργείται σύμφωνα με τη σειρά δοκιμών A

έως Η όπως περιγράφεται στο μέρος II των *συστάσεων του ΟΗΕ για τη μεταφορά επικίνδυνων εμπορευμάτων, Εγχειρίδιο δοκιμών και Κριτήρια*. Η διαδικασία ταξινόμησης περιγράφεται στο διάγραμμα 2.8.1.

2.8.4.2. Η διαδικασία ταξινόμησης για αυτοαντιδρώσας ουσίες ή μείγματα δεν πρέπει να εφαρμοστεί αν:

- (α) δεν υπάρχουν χημικές ομάδες στο μόριο που να συνδέονται με εκρηκτικές ή αυτοαντιδρώσας ιδιότητες, ή
- (β) για μία οργανική ουσία ή ένα ομογενοποιημένο μείγμα οργανικής ουσίας, η εκτιμώμενη SADT είναι μεγαλύτερη από 75°C ή η εξώθερμη ενέργεια αποσύνθεσης είναι μικρότερη από 300J/g. Η θερμοκρασία έναρξης του φαινομένου και η ενέργεια αποσύνθεσης μπορούν να εκτιμηθούν με τη χρήση κατάλληλης θερμιδομετρικής τεχνικής (βλ. μέρος II, υποτήμα 20.3.3.3 των *συστάσεων του ΟΗΕ για τη μεταφορά επικίνδυνων εμπορευμάτων, Εγχειρίδιο δοκιμών και Κριτήρια*).

Διάγραμμα 2.8.1
Αυτοαντδρώσες ουσίες και μείγματα



2.9. ΠΥΡΟΦΟΡΙΚΑ ΥΓΡΑ

2.9.1. Ορισμός

Πυροφορικό υγρό σημαίνει υγρή ουσία ή μείγμα που, ακόμα και σε μικρές ποσότητες, μπορεί να αναφλεγεί εντός πέντε λεπτών από την επαφή με αέρα.

2.9.2. Κριτήρια ταξινόμησης

- 2.9.2.1. Ένα πυροφορικό υγρό ταξινομείται σε μια ενιαία κατηγορία για την τάξη αυτή με τη χρήση της δοκιμής N.3 στο μέρος III, επιμέρους τμήμα 33.3.1.5 των *συστάσεων του ΟΗΕ για τη μεταφορά επικίνδυνων εμπορευμάτων, Εγχειρίδιο δοκιμών και Κριτήρια* σύμφωνα με τον ακόλουθο πίνακα:

Πίνακας 2.9.1
Κριτήρια για πυροφορικά υγρά

Κατηγορία	Κριτήρια
1	Το υγρό αναφλέγεται εντός πέντε λεπτών όταν προστεθεί σε έναν αδρανή φορέα και εκτεθεί στον αέρα ή προκαλεί η ανάφλεξη ή απανθράκωση διηθητικού χαρτιού από την έκθεση του στον αέρα μέσα σε πέντε λεπτά.

2.9.3. Κοινοποίηση κινδύνου

Στοιχεία επισήμανσης χρησιμοποιούνται για ουσίες ή μείγματα που ικανοποιούν τα κριτήρια ταξινόμησης σε αυτή την τάξη κινδύνου σύμφωνα με τον πίνακα 2.9.2.

Πίνακας 2.9.2
Στοιχεία επισήμανσης για πυροφορικά υγρά

Ταξινόμηση	Κατηγορία 1
Εικονογράμματα GHS	
Προειδοποιητική λέξη	H250: Κίνδυνος
Δήλωση κινδύνου	Αναφλέγεται αυτόματα, εάν εκτεθεί στον αέρα
Δήλωση κινδύνου Πρόληψη	P210 P222 P280

Δήλωση κινδύνου Αντίδραση	P302 + P334 P370 + P378
Δήλωση κινδύνου Αποθήκευση	P422
Δήλωση κινδύνου Διάθεση	

2.9.4. Πρόσθετες εκτιμήσεις ταξινόμησης

- 2.9.4.1. Η διαδικασία ταξινόμησης για πυροφορικά υγρά δεν πρέπει να εφαρμόζεται όταν η εμπειρία στην κατασκευή ή διακίνηση δείχνει ότι η ουσία ή το μείγμα δεν αναφλέγεται αυτόματα όταν έρθει σε επαφή με αέρα σε κανονικές θερμοκρασίες (δηλαδή η ουσία είναι γνωστό ότι είναι σταθερή σε θερμοκρασία δωματίου για μεγαλύτερες χρονικές περιόδους (μέρες)).

2.10. ΠΥΡΟΦΟΡΙΚΑ ΣΤΕΡΕΑ

2.10.1. Ορισμός

Πυροφορικό στερεό σημαίνει μια στερεά ουσία ή μείγμα που, ακόμη και σε μικρές ποσότητες, μπορεί να αναφλεγεί μέσα σε πέντε λεπτά μετά την επαφή του με τον αέρα.

2.10.2. Κριτήρια ταξινόμησης

- 2.10.2.1. Ένα πυροφορικό στερεό μπορεί να ταξινομηθεί σε μία κατηγορία για την τάξη αυτή με τη χρήση της δοκιμής N.2 στο μέρος III, επιμέρους τμήμα 33.3.1.4 των *συστάσεων του ΟΗΕ για τη μεταφορά επικίνδυνων εμπορευμάτων, Εγχειρίδιο δοκιμών και Κριτήρια* σύμφωνα με τον πίνακα 2.10.1:

Πίνακας 2.10.1
Κριτήρια για τα πυροφορικά στερεά

Κατηγορία	Κριτήρια
1	Το στερεό αναφλέγεται μέσα σε πέντε λεπτά μετά την επαφή με τον αέρα.

Σημείωση:

Η δοκιμή διεξάγεται στην ουσία ή το μείγμα στη φυσική του μορφή όπως υποβλήθηκε.

2.10.3. Κοινοποίηση κινδύνου

Στοιχεία επισήμανσης χρησιμοποιούνται για ουσίες ή μείγματα που ικανοποιούν τα κριτήρια ταξινόμησης σε αυτή την τάξη κινδύνου σύμφωνα με τον πίνακα 2.10.2.

Πίνακας 2.10.2
Στοιχεία επισήμανσης για πυροφορικά στερεά

Ταξινόμηση	Κατηγορία 1
Εικονόγραμμα GHS	
Προειδοποιητική λέξη	Κίνδυνος
Δήλωση κινδύνου	H250: Αναφλέγεται αυτόματα, εάν εκτεθεί στον αέρα
Δήλωση κινδύνου Πρόληψη	P210 P222 P280
Δήλωση κινδύνου Αντίδραση	P335 + P334 P370 + P378
Δήλωση κινδύνου Αποθήκευση	P422
Δήλωση κινδύνου Διάθεση	

2.10.4. Πρόσθετες εκτιμήσεις ταξινόμησης

2.10.4.1. Η διαδικασία ταξινόμησης για πυροφορικά στερεά δεν χρειάζεται να εφαρμοστεί όταν η εμπειρία όσον αφορά την κατασκευή ή τη διακίνηση δείχνει ότι η ουσία ή το μείγμα δεν αναφλέγεται αυτόματα μετά την επαφή με τον αέρα σε κανονικές θερμοκρασίες (δηλ. η ουσία είναι γνωστό ότι είναι σταθερή σε θερμοκρασία δωματίου για μεγαλύτερες χρονικές περιόδους (ημέρες)).

2.11. ΑΥΤΟΘΕΡΜΑΙΝΟΜΕΝΕΣ ΟΥΣΙΕΣ ΚΑΙ ΜΕΙΓΜΑΤΑ¹⁰

2.11.1. Ορισμός

2.11.1.1. Αυτοθερμαινόμενη ουσία ή μείγμα είναι μια υγρή ή στερεά ουσία ή μείγμα, άλλη από ένα πυροφορικό υγρό ή στερεό, που, με αντίδραση με τον αέρα και χωρίς την

¹⁰ Σημείωση: περιλαμβάνονται στο παράρτημα I, αλλά «με την εξαίρεση του REACH»

παροχή ενέργειας μπορούν να αυτοθερμανθούν· αυτή η ουσία ή το μείγμα διαφέρει από ένα πυροφορικό υγρό ή στερεό κατά το ότι θα αναφλεγεί μόνον όταν βρίσκεται σε μεγάλες ποσότητες (κιλά) και ύστερα από μεγάλες χρονικές περιόδους (ώρες ή ημέρες).

2.11.1.2. Η αυτοθέρμανση ουσιών ή μειγμάτων, που οδηγεί σε αυτόματη καύση, προκαλείται από αντίδραση της ουσίας ή του μείγματος με το οξυγόνο (στον αέρα) ενώ η θερμότητα που αναπτύσσεται δεν επάγεται αρκετά γρήγορα προς το περιβάλλον. Η αυτόματη καύση συμβαίνει όταν ο ρυθμός της παραγωγής θερμότητας υπερβαίνει το ρυθμό της απώλειας θερμότητας και έχει επιτευχθεί η θερμοκρασία αυτανάφλεξης.

2.11.2. Κριτήρια ταξινόμησης

2.11.2.1. Μια ουσία ή ένα μείγμα ταξινομούνται ως αυτοθερμαινόμενη ουσία ή μείγμα αυτής της τάξης, εάν στις δοκιμές που διεξάγονται σύμφωνα με τη μέθοδο δοκιμής N.4 στο μέρος III, επιμέρους τμήμα 33.3.1.6 των *συστάσεων του ΟΗΕ για τη μεταφορά επικίνδυνων εμπορευμάτων, Εγχειρίδιο δοκιμών και Κριτήρια*:

(α) λαμβάνεται θετικό αποτέλεσμα με τη χρήση 25 mm δείγματος κύβου στους 140°C·

(β) λαμβάνεται θετικό αποτέλεσμα σε δοκιμή με τη χρήση κύβου δείγματος 100 mm στους 140°C και

λαμβάνεται θετικό αποτέλεσμα με τη χρήση 100 mm δείγματος κύβου σε 100°C.

(γ) λαμβάνεται θετικό αποτέλεσμα σε δοκιμή με τη χρήση 100 mm δείγματος κύβου σε 140°C και

λαμβάνεται αρνητικό αποτέλεσμα σε δοκιμή με τη χρήση 100 mm δείγματος κύβου σε 100°C και

η μονάδα όγκου της ουσίας είναι μεγαλύτερη από 450 λίτρα·

(δ) λαμβάνεται θετικό αποτέλεσμα σε δοκιμή με τη χρήση 100 mm δείγματος κύβου σε 140°C και

λαμβάνεται αρνητικό αποτέλεσμα σε δοκιμή με τη χρήση 100 mm δείγματος κύβου σε 100°C και

η μονάδα όγκου της ουσίας είναι μεγαλύτερη από 3 m³;

2.11.2.2. Μια αυτοθερμαινόμενη ουσία ή μείγμα ταξινομείται σε μια από τις δύο κατηγορίες για την τάξη αυτή εάν, σε δοκιμή που διεξάγεται σύμφωνα με τη μέθοδο δοκιμών N.4 στο μέρος III, επιμέρους τμήμα 33.3.1.6 των *συστάσεων του ΟΗΕ για τη μεταφορά επικίνδυνων εμπορευμάτων, Εγχειρίδιο δοκιμών και Κριτήρια*, το αποτέλεσμα ικανοποιεί τα κριτήρια σύμφωνα με τον πίνακα 2.11.1:

Πίνακας 2.11.1
Κριτήρια για αυτοθερμαινόμενες ουσίες και μείγματα

Κατηγορία	Κριτήρια
1	Λαμβάνεται θετικό αποτέλεσμα με τη χρήση 25 mm δείγματος κύβου στους 140°C
2	(α) Δεν ικανοποιεί τα κριτήρια της κατηγορίας 1· και λαμβάνεται θετικό αποτέλεσμα σε δοκιμή με τη χρήση κύβου δείγματος 100 mm σε 140°C· Εξαιρέσεις του (α) για ταξινόμηση στην κατηγορία 2 (i) λαμβάνεται αρνητικό αποτέλεσμα σε μια δοκιμή με τη χρήση 100 mm δείγματος κύβου σε 100°C <u>και</u> η μονάδα όγκου της ουσίας είναι μεγαλύτερη από 450 λίτρα· (ii) λαμβάνεται αρνητικό αποτέλεσμα σε δοκιμή με τη χρήση 100 mm δείγματος κύβου σε 120°C και η μονάδα όγκου της ουσίας είναι 3 m³ ή λιγότερο· (β) Δεν ικανοποιεί τα κριτήρια της κατηγορίας 1 και δεν εξαιρείται δυνάμει του α)· και λαμβάνεται θετικό αποτέλεσμα σε δοκιμή με τη χρήση κύβου δείγματος 100 mm σε 140°C· και Δεν είναι ουσία που εξαιρείται βάσει του α) που να δίνει θετικό αποτέλεσμα σε δοκιμή με τη χρήση 100 mm δείγματος κύβου σε 100°C·

Σημείωση:

Η δοκιμή διεξάγεται στην ουσία ή το μείγμα στη φυσική της μορφή όπως υποβλήθηκε.

2.11.2.3. Ουσίες και μείγματα με θερμοκρασία αυτόματης καύσης υψηλότερη από 50°C για όγκο 27 m³ δεν ταξινομούνται ως αυτοθερμαινόμενη ουσία ή μείγμα.

2.11.2.4. Ουσίες και μείγματα με αυτόματη θερμοκρασία ανάφλεξης υψηλότερη των 50°C για όγκο 450 λίτρων δεν αποδίδονται στην κατηγορία 1 αυτού του είδους.

2.11.3. Κοινοποίηση κινδύνου

Τα στοιχεία επισήμανσης χρησιμοποιούνται για ουσίες ή μείγματα που ικανοποιούν τα κριτήρια ταξινόμησης σε αυτή την τάξη κινδύνου σύμφωνα με τον πίνακα 2.11.2.

Πίνακας 2.11.2

Στοιχεία επισήμανσης για αυτοθερμαινόμενες ουσίες και μείγματα

Ταξινόμηση	Κατηγορία 1	Κατηγορία 2
Εικονογράμματα GHS		
Προειδοποιητική λέξη	Κίνδυνος	Προσοχή
Δήλωση κινδύνου	H251: Αυτοθέρμανση· μπορεί να αναφλεγεί	H252: Αυτοθέρμανση σε μεγάλες ποσότητες· μπορεί να αναφλεγεί
Δήλωση κινδύνου Πρόληψη	P235 + P410 P280	
Δήλωση κινδύνου Αντίδραση		
Δήλωση κινδύνου Αποθήκευση	P407 P413 P420	
Δήλωση κινδύνου Διάθεση		

2.11.4. Πρόσθετες παρατηρήσεις σχετικά με την ταξινόμηση

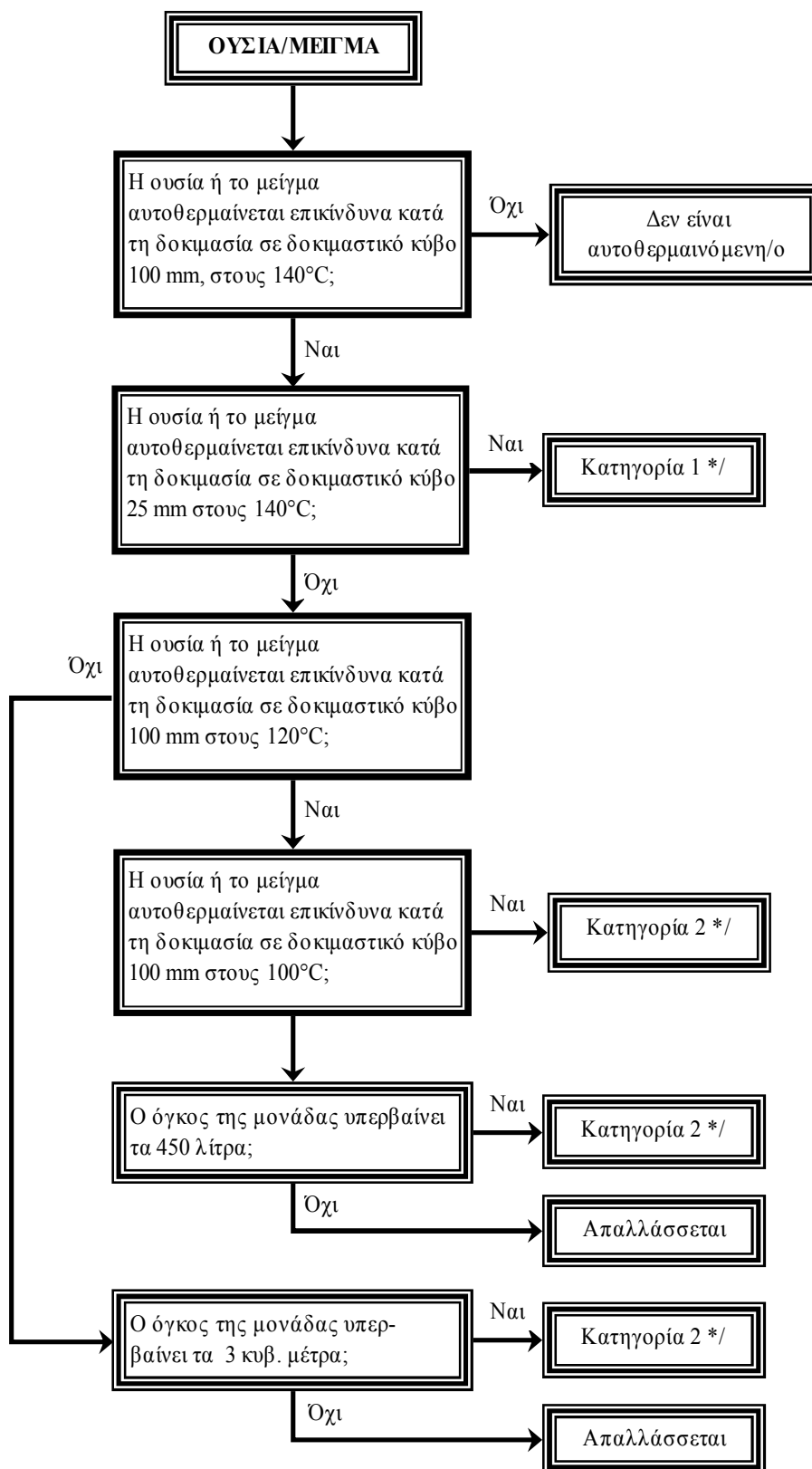
2.11.4.1. Για λεπτομερή σχήματα για το διάγραμμα απόφασης για την ταξινόμηση και για τις δοκιμές που πρόκειται να πραγματοποιηθούν για τη διαπίστωση των διαφόρων κατηγοριών βλ. διάγραμμα 2.11.1 παρακάτω.

2.11.4.2. Η διαδικασία ταξινόμησης για αυτοθερμαινόμενες ουσίες ή μείγματα δεν πρέπει να εφαρμόζεται, εάν τα αποτελέσματα της δοκιμής ελέγχου μπορούν να συσχετιστούν επαρκώς με τη δοκιμή ταξινόμησης και εφαρμόζεται κατάλληλο περιθώριο ασφάλειας.

2.11.4.3. Παραδείγματα δοκιμών ελέγχου:

- (α) Η δοκιμή Grewer Oven (VDI κατευθυντήρια γραμμή 2263, μέρος 1, 1990, μέθοδοι δοκιμής για τον καθορισμό των χαρακτηριστικών ασφαλείας σκονών) με θερμοκρασία έναρξης 80 K πάνω από τη θερμοκρασία αναφοράς για όγκο 1 l.
- (β) Η δοκιμή ελέγχου χύμα σκόνης (Gibson, N. Harper, D. J. Rogers, R. Αξιολόγηση των κινδύνων πυρκαγιάς και έκρηξης κατά την ξήρανση σκονών, Plant Operations Progress, 4 (3), 181 - 189, 1985) με θερμοκρασία έναρξης 60 K πάνω από τη θερμοκρασία αναφοράς για όγκο 1 l.

Διάγραμμα 2.11.1
ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΑΥΤΟΘΕΡΜΑΙΝΟΜΕΝΩΝ ΟΥΣΙΩΝ



* ουσίες ή μείγματα με θερμοκρασία αυτόματης καύσης υψηλότερη των 50°C για 27 m³ δεν ταξινομούνται.

2.12. ΟΥΣΙΕΣ ΚΑΙ ΜΕΙΓΜΑΤΑ ΤΑ ΟΠΟΙΑ ΣΕ ΕΠΑΦΗ ΜΕ ΤΟ ΝΕΡΟ ΕΚΠΕΜΠΟΥΝ ΕΥΦΛΕΚΤΑ ΑΕΡΙΑ

2.12.1. Ορισμός

Ουσίες ή μείγματα τα οποία, σε επαφή με το νερό, εκπέμπουν εύφλεκτα αέρια σημαίνει στερεές ή υγρές ουσίες ή μείγματα που, με αλληλεπίδραση με το νερό, μπορούν να γίνονται αυτόματα εύφλεκτα ή να εκπέμψουν εύφλεκτα αέρια σε επικίνδυνες ποσότητες.

2.12.2. Κριτήρια ταξινόμησης

2.12.2.1. Ουσία ή μείγμα που, σε επαφή με το νερό, εκπέμπει εύφλεκτα αέρια ταξινομείται σε μια από τις τρεις κατηγορίες για την τάξη αυτή, με τη χρήση δοκιμής N.5 στο μέρος III, επιμέρους τμήμα 33.4.1.4 των *συστάσεων του ΟΗΕ σχετικά με τη μεταφορά επικίνδυνων εμπορευμάτων, εγχειρίδιο δοκιμών και κριτηρίων*, σύμφωνα με τον πίνακα 2.12.1:

Πίνακας 2.12.1

Κριτήρια για ουσίες ή μείγματα τα οποία σε επαφή με το νερό εκπέμπουν εύφλεκτα έρια

Κατηγορία	Κριτήρια
1	Κάθε ουσία ή μείγμα που αντιδρά επικίνδυνα με νερό σε θερμοκρασίες περιβάλλοντος και δείχνει γενικά τάση αυτόματης ανάφλεξης του αερίου που παρήχθη ή που αντιδρά αμέσως με το νερό σε θερμοκρασίες περιβάλλοντος έτσι ώστε ο ρυθμός εξέλιξης του εύφλεκτου αερίου να είναι μεγαλύτερος ή ίσος από 10 λίτρα ανά κιλό της ουσίας σε κάθε λεπτό.
2	Κάθε ουσία ή μείγμα που αντιδρά αμέσως με νερό σε θερμοκρασίες περιβάλλοντος έτσι ώστε ο μέγιστος ρυθμός εξέλιξης του εύφλεκτου αερίου να είναι ίσος ή μεγαλύτερος από 20 λίτρα ανά χιλιόγραμμο ουσίας ανά ώρα και που δεν ικανοποιεί τα κριτήρια της κατηγορίας 1.
3	Κάθε ουσία ή μείγμα που αντιδρά αργά με νερό σε θερμοκρασίες περιβάλλοντος έτσι ώστε ο μέγιστος ρυθμός εξέλιξης του εύφλεκτου αερίου να είναι ίσος ή μεγαλύτερος από 1 λίτρο ανά χιλιόγραμμο ουσίας ανά ώρα και που δεν ικανοποιεί τα κριτήρια των κατηγοριών 1 και 2.

2.12.2.2. Μια ουσία ή ένα μείγμα ταξινομείται ως ουσία ή μείγμα το οποίο σε επαφή με νερό εκπέμπει εύφλεκτα αέρια, εάν πραγματοποιείται αυτόματη ανάφλεξη σε κάθε βήμα της διαδικασίας δοκιμής.

2.12.3. Κοινοποίηση κινδύνου

Τα στοιχεία επισήμανσης χρησιμοποιούνται για ουσίες ή μείγματα που ικανοποιούν τα κριτήρια ταξινόμησης για αυτή την τάξη κινδύνου σύμφωνα με τον πίνακα 2.12.2.

Πίνακας 2.12.2

Στοιχεία επισήμανσης για ουσίες ή μείγματα τα οποία σε επαφή με το νερό εκπέμπουν εύφλεκτα αέρια

Ταξινόμηση	Κατηγορία 1	Κατηγορία 2	Κατηγορία 3
Εικονογράμματα GHS			
Προειδοποιητική λέξη	Κίνδυνος	Κίνδυνος	Προσοχή
Δήλωση κινδύνου	H260: Σε επαφή με το νερό απελευθερώνει εύφλεκτα αέρια τα οποία μπορούν να αναφλεγούν αυτόματα	H261: Σε επαφή με το νερό απελευθερώνει εύφλεκτα αέρια	H261: Σε επαφή με το νερό απελευθερώνει εύφλεκτα αέρια
Δήλωση κινδύνου Πρόληψη	P233 P231 + P232 P280	P223 P231 + P232 P280	P231 + P232
Δήλωση κινδύνου Αντίδραση	P335 + P334 P370 + P378	335 + P334 P370 + P378	P370 + P378
Δήλωση κινδύνου Αποθήκευση	P402 + P404	P402 + P404	P402 + P404
Δήλωση κινδύνου Διάθεση	P501	P501	P501

2.12.4. Πρόσθετες παρατηρήσεις σχετικά με την ταξινόμηση

2.12.4.1. Η διαδικασία ταξινόμησης γι' αυτή την τάξη δεν χρειάζεται να εφαρμοστεί, εάν:

- (α) η χημική δομή της ουσίας ή του μείγματος δεν περιέχει μέταλλα ή μεταλλοειδή· ή
- (β) η εμπειρία όσον αφορά την παραγωγή ή τη διακίνηση δείχνει ότι η ουσία ή το μείγμα δεν αντιδρά με νερό, δηλ. η ουσία κατασκευάζεται με νερό ή πλένεται με νερό· ή
- (γ) η ουσία ή το μείγμα είναι γνωστό ότι είναι διαλυτή στο νερό για να σχηματίσει ένα σταθερό μείγμα.

2.13. ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΑ ΥΓΡΑ

2.13.1. Ορισμός

Οξειδωτικό υγρό σημαίνει υγρή ουσία ή μείγμα που, ενώ από μόνο του δεν είναι κατ' ανάγκη καύσιμο, μπορεί γενικά με την παροχή οξυγόνου να προκαλέσει ή να συμβάλει στην καύση άλλου υλικού.

2.13.2. Κριτήρια ταξινόμησης

2.13.2.1. Ένα οξειδωτικό υγρό ταξινομείται σε μια από τις τρεις κατηγορίες σε αυτήν την τάξη με τη χρήση της δοκιμής O.2 στο μέρος III, επιμέρους τμήμα 34.4.2 των συστάσεων του OHE σχετικά με τη μεταφορά επικίνδυνων εμπορευμάτων, εγχειρίδιο δοκιμών και κριτηρίων, σύμφωνα με τον πίνακα 2.13.1:

Πίνακας 2.13.1
Κριτήρια για τα οξειδωτικά υγρά

Κατηγορία	Κριτήρια
1	Κάθε ουσία ή μείγμα που, στο μείγμα 1:1 κατά μάζα ουσίας (ή μείγματος) και κυτταρίνης που δοκιμάζεται, αναφλέγεται αυτόματα· ή ο μέσος χρόνος αύξησης της πίεσης μείγματος 1:1 κατά μάζα της ουσίας και κυτταρίνης είναι μικρότερος από εκείνον ενός μείγματος 1:1 κατά μάζα 50% υπερχλωρικού οξέος κυτταρίνης.
2	Κάθε ουσία ή μείγμα που, στο μείγμα 1:1 κατά μάζα ουσίας (μείγματος) και κυτταρίνης που δοκιμάζεται, επιδεικνύει μέσο χρόνο αύξησης της πίεσης μικρότερο ή ίσο από το μέσο χρόνο αύξησης της πίεσης μείγματος 1:1 κατά μάζα 40% υδατικού διαλύματος χλωρικού νατρίου και κυτταρίνης· και τα κριτήρια για την κατηγορία 1 δεν τηρούνται.

3	Κάθε ουσία ή μείγμα που, στο μείγμα 1:1 κατά μάζα ουσίας (μείγματος) και κυτταρίνης που δοκιμάζεται, επιδεικνύει μέσο χρόνο αύξησης της πίεσης μικρότερο ή ίσο προς το μέσο χρόνο αύξησης της πίεσης μείγματος 1:1 κατά μάζα 650% υδατικού διαλύματος νιτρικού οξέος και κυτταρίνης· και τα κριτήρια για την κατηγορία 1 και 2 δεν τηρούνται.
---	---

2.13.3. Κοινοποίηση κινδύνου

Χρησιμοποιούνται στοιχεία επισημάνσης για ουσίες ή μείγματα που ικανοποιούν τα κριτήρια ταξινόμησης σ αυτή την τάξη κινδύνου σύμφωνα με τον πίνακα 2.13.2.

Πίνακας 2.13.2
Στοιχεία επισήμανσης για οξειδωτικά υγρά

Ταξινόμηση	Κατηγορία 1	Κατηγορία 2	Κατηγορία 3
Εικονογράμματα GHS			
Προειδοποιητική λέξη	Κίνδυνος	Κίνδυνος	Προσοχή
Δήλωση κινδύνου	H271: Μπορεί να προκαλέσει πυρκαγιά ή έκρηξη· ισχυρό οξειδωτικό	H272: Μπορεί να εντείνει την πυρκαγιά	H272: Μπορεί να εντείνει την πυρκαγιά· οξειδωτικό
Δήλωση κινδύνου Πρόληψη	P210 P220 P221 P280 P283	P210 P220 P221 P280	P210 P220 P221 P280
Δήλωση κινδύνου Αντίδραση	P306 + P360 P371 + P380 + P375 P370 + P378	P370 + P378	P370 + P378
Δήλωση κινδύνου Αποθήκευση			
Δήλωση κινδύνου Διάθεση	P501	P501	P501

2.13.4. Πρόσθετες παρατηρήσεις σχετικά με την ταξινόμηση

2.13.4.1. Για οργανικές ουσίες ή μείγματα η διαδικασία ταξινόμησης για την τάξη αυτή δεν εφαρμόζεται εάν:

- (α) η ουσία ή το μείγμα δεν περιέχει οξυγόνο, φθόριο ή χλώριο· ή
- (β) η ουσία ή το μείγμα περιέχει οξυγόνο, φθόριο ή χλώριο και τα στοιχεία αυτά συνδέονται χημικά μόνο με άνθρακα ή υδρογόνο.

2.13.4.2. Για ανόργανες ουσίες ή μείγματα η διαδικασία ταξινόμησης για την τάξη αυτή δεν εφαρμόζεται εάν δεν περιέχουν άτομα οξυγόνου ή αλογόνου.

2.13.4.3. Στην περίπτωση απόκλισης μεταξύ των αποτελεσμάτων των δοκιμών και της γνωστής εμπειρίας όσον αφορά τη διακίνηση και τη χρήση ουσιών ή μειγμάτων που τα εμφανίζει ως οξειδωτικά, οι κρίσεις βάσει της γνωστής εμπειρίας υπερισχύουν των αποτελεσμάτων των δοκιμών.

2.13.4.4. Σε περιπτώσεις κατά τις οποίες ουσίες ή μείγματα δημιουργούν αύξηση της πίεσης (πολύ υψηλή ή πολύ χαμηλή) που προκαλείται από χημικές αντιδράσεις που δεν χαρακτηρίζουν τις οξειδωτικές ιδιότητες της ουσίας ή του μείγματος, η δοκιμή που περιγράφεται στο μέρος III, επιμέρους τμήμα 34.4.2 των *συστάσεων του ΟΗΕ σχετικά με τη μεταφορά επικίνδυνων εμπορευμάτων, εγχειρίδιο δοκιμών και κριτηρίων*, επαναλαμβάνεται με μια αδρανή ουσία, π.χ. διατομίτης (kieselguhr), στη θέση κυτταρίνης προκειμένου να αποσαφηνιστεί η φύση της αντίδρασης και να ελεγχθεί ένα εσφαλμένο θετικό αποτέλεσμα.

2.14. ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΑ ΣΤΕΡΕΑ

2.14.1. Ορισμός

Οξειδωτικό στερεό σημαίνει στερεά ουσία ή μείγμα που, ενώ το ίδιο δεν είναι κατ' ανάγκη καύσιμο, μπορεί γενικά με την παροχή οξυγόνου να προκαλέσει ή να συμβάλει στην καύση άλλου υλικού.

2.14.2. Κριτήρια ταξινόμησης

2.14.2.1. Ένα οξειδωτικό στερεό ταξινομείται σε μια από τις τρεις κατηγορίες για αυτή την τάξη με τη χρήση της δοκιμής O.1 στο μέρος III, επιμέρους τμήμα 34.4.1 των *συστάσεων του ΟΗΕ σχετικά με τη μεταφορά επικίνδυνων εμπορευμάτων, εγχειρίδιο δοκιμών και κριτηρίων*, σύμφωνα με τον πίνακα 2.14.1:

Πίνακας 2.14.1
Κριτήρια για οξειδωτικά στερεά

Κατηγορία	Κριτήρια
1	Κάθε ουσία ή μείγμα που στην αναλογία 4:1 ή 1:1 δείγμα προς κυτταρίνη (κατά μάζα) που υποβάλλεται σε δοκιμή, επιδεικνύει μέσο χρόνο καύσης μικρότερο από το μέσο χρόνο καύσης μείγματος αναλογίας 3:2 κατά μάζα βρωμικού καλίου και κυτταρίνης.
2	Κάθε ουσία ή μείγμα που στην αναλογία 4:1 ή 1:1 δείγμα προς κυτταρίνη (κατά μάζα) που αποτελεί αντικείμενο δοκιμής, επιδεικνύει μέσο χρόνο καύσης ίσο ή μικρότερο από το μέσο χρόνο καύσης ενός μείγματος αναλογίας 3:2 (κατά μάζα) βρωμικού καλίου και κυτταρίνης και τα κριτήρια της κατηγορίας 1 δεν ικανοποιούνται.

3	Κάθε ουσία ή μείγμα που στην αναλογία 4:1 ή 1:1 δείγμα προς κυτταρίνη (κατά μάζα) που αποτελεί αντικείμενο δοκιμής, επιδεικνύει μέσο χρόνο καύσης ίσο ή μικρότερο από το μέσο χρόνο καύσης ενός μείγματος αναλογίας 3:7 (κατά μάζα) βρωμικού καλίου και κυτταρίνης και τα κριτήρια της κατηγορίας 1 και 2 δεν ικανοποιούνται.
---	---

Σημείωση 1:

Ορισμένα οξειδωτικά στερεά επίσης παρουσιάζουν κινδύνους έκρηξης υπό ορισμένες συνθήκες (όταν αποθηκεύονται σε μεγάλες ποσότητες). Ορισμένα είδη νιτρικού αμμωνίου ενδέχεται να προκαλέσουν κίνδυνο έκρηξης υπό ακραίες συνθήκες και μπορεί να εφαρμοστεί η «δοκιμή αντίστασης σε εκτόνωση» (Κωδικός BC, παράρτημα 3, δοκιμή 5) για την αξιολόγηση του εν λόγω κινδύνου. Οι απαιτούμενες πληροφορίες θα περιλαμβάνονται στο δελτίο δεδομένων ασφαλείας.

Σημείωση 2:

Η δοκιμή διεξάγεται επί της ουσίας ή του μείγματος στη φυσική του μορφή όπως υποβλήθηκε.

2.14.3. Κοινοποίηση κινδύνου

Τα στοιχεία επισήμανσης χρησιμοποιούνται για ουσίες ή μείγματα που ικανοποιούν τα κριτήρια ταξινόμησης σε αυτή την τάξη κινδύνου σύμφωνα με τον πίνακα 2.14.2.

Πίνακας 2.14.2
Στοιχεία επισήμανσης για οξειδωτικά στερεά

Ταξινόμηση	Κατηγορία 1	Κατηγορία 2	Κατηγορία 3
Εικονογράμματα GHS			
Προειδοποιητική λέξη	Κίνδυνος	Κίνδυνος	Προσοχή
Δήλωση κινδύνου	H271: Μπορεί να προκαλέσει πυρκαγιά ή έκρηξη· ισχυρό οξειδωτικό	H272: Μπορεί να εντείνει την πυρκαγιά	H272: Μπορεί να εντείνει την πυρκαγιά· οξειδωτικό
Δήλωση κινδύνου Πρόληψη	P210 P220 P221 P280 P283	P210 P220 P221 P280	P210 P220 P221 P280
Δήλωση κινδύνου Αντίδραση	P306 + P360 P371 + P380 + P375 P370 + P378	P370 + P378	P370 + P378
Δήλωση κινδύνου Αποθήκευση			
Δήλωση κινδύνου Διάθεση	P501	P501	P501

2.14.4. Πρόσθετες παρατηρήσεις σχετικά με την ταξινόμηση

2.14.4.1. Για οργανικές ουσίες ή μείγματα η διαδικασία ταξινόμησης για την τάξη αυτή δεν θα εφαρμόζεται εάν:

- (α) η ουσία ή το μείγμα δεν περιέχει οξυγόνο, φθόριο ή χλώριο· ή
- (β) η ουσία ή το μείγμα περιέχει οξυγόνο, φθόριο ή χλώριο και τα στοιχεία αυτά συνδέονται χημικά μόνο με άνθρακα ή υδρογόνο.

2.14.4.2. Για ανόργανες ουσίες ή μείγματα η διαδικασία ταξινόμησης για την τάξη αυτή δεν θα εφαρμόζεται εάν δεν περιέχουν άτομα οξυγόνου ή αλογόνου.

2.14.4.3. Στην περίπτωση απόκλισης μεταξύ των αποτελεσμάτων των δοκιμών και της γνωστής εμπειρίας όσον αφορά τη διακίνηση και τη χρήση ουσιών ή μειγμάτων που τα εμφανίζει ως οξειδωτικά, οι κρίσεις βάσει της γνωστής εμπειρίας υπερισχύουν των αποτελεσμάτων των δοκιμών.

2.15. ΟΡΓΑΝΙΚΑ ΥΠΕΡΟΞΕΙΔΙΑ

2.15.1. Ορισμός

2.15.1.1. Οργανικό υπεροξείδιο σημαίνει υγρή ή στερεά οργανική ουσία, η οποία περιέχει τη δισθενή δομή -O-O- και με αυτή τη μορφή θεωρείται παράγωγο υπεροξειδίου του υδρογόνου όπου ένα ή και τα δύο άτομα του υδρογόνου έχουν αντικατασταθεί από οργανικές ρίζες. Ο όρος οργανικό υπεροξείδιο περιλαμβάνει μείγματα οργανικών υπεροξειδίων (συνθέσεις) που περιέχουν τουλάχιστον ένα οργανικό υπεροξείδιο. Τα οργανικά υπεροξείδια είναι θερμικά ασταθείς ουσίες ή μείγματα, οι οποίες μπορούν να υποστούν εξώθερμη αυτοεπιταχυνόμενη αποσύνθεση. Επιπλέον μπορούν να έχουν μία ή περισσότερες από τις ακόλουθες ιδιότητες:

- (i) μπορούν να υποστούν εκρηκτική αποσύνθεση·
- (ii) καίγονται ταχέως·
- (iii) είναι ευαίσθητες σε κρούση ή τριβή·
- (iv) προκαλούν επικίνδυνη αντίδραση με άλλες ουσίες.

2.15.1.2. Ένα οργανικό υπεροξείδιο θεωρείται ότι διαθέτει εκρηκτικές ιδιότητες, όταν, σε εργαστηριακή δοκιμή, η σύνθεση μπορεί να εκραγεί, να αναφλεγεί γρήγορα ή να εμφανίσει βίαιη επίδραση όταν θερμανθεί υπό περιορισμό.

2.15.2. Κριτήρια ταξινόμησης

2.15.2.1. Κάθε οργανικό υπεροξείδιο εξετάζεται για ταξινόμηση στην τάξη αυτή, εκτός αν περιέχει:

- (α) όχι περισσότερο από 1,0% διαθέσιμο οξυγόνο από τα οργανικά υπεροξείδια όταν περιέχουν όχι περισσότερο από 1,0% υπεροξείδιο υδρογόνου· ή
- (β) όχι περισσότερο από 0,5% διαθέσιμο οξυγόνο από τα οργανικά υπεροξείδια όταν περιέχουν περισσότερο από 1,0% αλλά όχι περισσότερο από 7,0% υπεροξείδιο του υδρογόνου.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ:

Η περιεκτικότητα σε διαθέσιμο οξυγόνο (%) ενός μείγματος οργανικού υπεροξειδίου δίνεται από τον τύπο:

$$16 \times \sum_i^n \left(\frac{n_i \times c_i}{m_i} \right)$$

όπου:

n_i = ο αριθμός των ομάδων υπεροξυγόνου ανά μόριο οργανικού υπεροξειδίου i .

c_i = συγκέντρωση (% κατά βάρος) του οργανικού υπεροξειδίου i .

m_i = το μοριακό βάρος του οργανικού υπεροξειδίου i .

Όταν η δοκιμή διενεργείται στη μορφή της συσκευασίας και η συσκευασία μεταβάλλεται, διενεργείται νέα δοκιμή στην περίπτωση που θεωρείται ότι η μεταβολή της συσκευασίας θα επηρεάσει το αποτέλεσμα της δοκιμής.

2.15.2.2. Τα οργανικά υπεροξείδια ταξινομούνται σε μια από τις επτά κατηγορίες των «τύπων Α έως Γ» γι' αυτή την τάξη, σύμφωνα με τις ακόλουθες αρχές:

- (α) Κάθε οργανικό υπεροξείδιο το οποίο, όπως είναι συσκευασμένο, μπορεί να εκρήγνυται ή να αναφλέγεται γρήγορα ορίζεται ως **οργανικό υπεροξείδιο ΤΥΠΟΥ Α**.
- (β) Κάθε οργανικό υπεροξείδιο που έχει εκρηκτικές ιδιότητες και το οποίο, όπως είναι συσκευασμένο, ούτε εκρήγνυται ούτε αναφλέγεται γρήγορα, αλλά μπορεί να υπόκειται σε θερμική έκρηξη σε εκείνη τη συσκευασία ορίζεται ως **οργανικό υπεροξείδιο ΤΥΠΟΥ Β**.
- (γ) Κάθε οργανικό υπεροξείδιο που έχει εκρηκτικές ιδιότητες όταν η ουσία ή το μείγμα όπως είναι συσκευασμένα δεν μπορεί να εκρήγνυται ή να αναφλέγεται γρήγορα υπόκειται σε θερμική έκρηξη ορίζεται ως **οργανικό υπεροξείδιο ΤΥΠΟΥ Γ**.
- (δ) Κάθε οργανικό υπεροξείδιο το οποίο σε εργαστηριακό έλεγχο:
 - (i) εκρήγνυται μερικώς, δεν αναφλέγεται γρήγορα και δεν εμφανίζει βίαιη επίδραση όταν θερμαίνεται υπό περιορισμό· ή
 - (ii) δεν εκρήγνυται καθόλου, αναφλέγεται αργά και δεν εμφανίζει βίαιο αποτέλεσμα όταν θερμαίνεται υπό περιορισμό· ή
 - (iii) δεν εκρήγνυται ούτε αναφλέγεται καθόλου και εμφανίζει μέτριο αποτέλεσμα όταν θερμαίνεται υπό περιορισμό

ορίζεται ως **οργανικό υπεροξείδιο ΤΥΠΟΥ Δ**.

- (ε) Κάθε οργανικό υπεροξείδιο το οποίο, σε εργαστηριακό έλεγχο, ούτε εκρήγνυται ούτε αναφλέγεται καθόλου και εμφανίζει χαμηλό ή καθόλου αποτέλεσμα όταν θερμαίνεται υπό περιορισμό ορίζεται ως **οργανικό υπεροξείδιο ΤΥΠΟΥ Ε**.
- (στ) Κάθε οργανικό υπεροξείδιο το οποίο, σε εργαστηριακό έλεγχο, ούτε εκρήγνυται στην τυρβώδη κατάσταση ούτε αναφλέγεται καθόλου και εμφανίζει μόνον χαμηλό ή καθόλου αποτέλεσμα όταν θερμαίνεται υπό

περιορισμό καθώς επίσης και χαμηλή ή καθόλου εκρηκτική ισχύ ορίζεται ως **οργανικό υπεροξείδιο ΤΥΠΟΥ F**.

- (ζ) Κάθε οργανικό υπεροξείδιο το οποίο, σε εργαστηριακό έλεγχο, ούτε εκρήγνυται στην τυρβώδη κατάσταση και ούτε αναφλέγεται καθόλου και δεν εμφανίζει αποτέλεσμα όταν θερμαίνεται υπό περιορισμό ούτε οποιαδήποτε εκρηκτική ισχύ, υπό την προϋπόθεση ότι είναι θερμικά σταθερό, δηλαδή η θερμοκρασία αυτοεπιταχυνόμενης αποσύνθεσης είναι 60°C ή υψηλότερη για συσκευασία 50 kg¹¹, και, για υγρά μείγματα, ένα αραιωτικό μέσο που έχει σημείο βρασμού όχι μικρότερο από 150°C χρησιμοποιείται για απευαισθητοποίηση, ορίζεται ως **οργανικό υπεροξείδιο ΤΥΠΟΥ G**. Εάν το οργανικό υπεροξείδιο δεν είναι θερμικά σταθερό ή ένα αραιωτικό μέσο που έχει σημείο βρασμού μικρότερο από 150°C χρησιμοποιείται για απευαισθητοποίηση, το οργανικό υπεροξείδιο ορίζεται ως **οργανικό υπεροξείδιο ΤΥΠΟΥ F**.

Όταν η δοκιμή διενεργείται στη μορφή της συσκευασίας και η συσκευασία μεταβάλλεται, διενεργείται νέα δοκιμή στην περίπτωση που θεωρείται ότι η μεταβολή της συσκευασίας θα επηρεάσει το αποτέλεσμα της δοκιμής.

2.15.2.3. Κριτήρια ελέγχου θερμοκρασίας

Τα ακόλουθα οργανικά υπεροξείδια πρέπει να υποβάλλονται σε έλεγχο θερμοκρασίας:

- (α) οργανικά υπεροξείδια τύπων B και C με $SADT \leq 50^{\circ} C$.
- (β) οργανικό υπεροξείδιο τύπου D που εμφανίζει μέτριο αποτέλεσμα όταν θερμαίνεται υπό περιορισμό¹² με $SADT \leq 50^{\circ} C$ ή που εμφανίζει χαμηλό ή καθόλου αποτέλεσμα όταν θερμαίνεται υπό περιορισμό με $SADT \leq 45^{\circ} C$ και
- (γ) οργανικό υπεροξείδιο τύπων E και F με $SADT \leq 45^{\circ} C$.

Μέθοδοι δοκιμών για τον καθορισμό της SADT καθώς και την εξαγωγή θερμοκρασιών ελέγχου και επείγουσας ανάγκης παρέχονται στις *συστάσεις του ΟΗΕ για τη μεταφορά επικίνδυνων εμπορευμάτων, Εγχειρίδιο δοκιμών και Κριτήρια*, μέρος II, τμήμα 28. Η επιλεγθείσα δοκιμή διεξάγεται με τρόπο που να είναι αντιπροσωπευτικός τόσο όσον αφορά το μέγεθος όσο και το υλικό της συσκευασίας.

2.15.3. Γνωστοποίηση του κινδύνου

Τα στοιχεία επισήμανσης χρησιμοποιούνται για ουσίες ή μείγματα που ικανοποιούν τα κριτήρια ταξινόμησης σε αυτή την τάξη κινδύνου σύμφωνα με τον πίνακα 2.15.1.

Πίνακας 2.15.1
Στοιχεία επισήμανσης για οργανικά υπεροξείδια

¹¹ Βλ. Εγχειρίδιο δοκιμών και Κριτήρια των Ηνωμένων Εθνών, κεφάλαια 28.1, 28.2, 28.3 και πίνακας 28.3.

¹² Όπως καθορίστηκε με τη σειρά δοκιμών E όπως περιγράφεται στο εγχειρίδιο δοκιμών και κριτηρίων, μέρος II.

Ταξινόμηση	Τύπος Α	Τύπος Β	Τύποι C & D	Τύποι E & F	Τύπος G
Εικονογράμματα GHS		 			δεν υπάρχουν στοιχεία επισήμανσης που να αποδίδονται σε αυτή την κατηγορία κινδύνου
Προειδοποιητική λέξη	Κίνδυνος	Κίνδυνος	Κίνδυνος	Προσοχή	
Δήλωση κινδύνου	H240: Η θέρμανση μπορεί να προκαλέσει έκρηξη	H241: Η θέρμανση μπορεί να προκαλέσει πυρκαγιά ή έκρηξη	H242: Η θέρμανση μπορεί να προκαλέσει πυρκαγιά	H242: Η θέρμανση μπορεί να προκαλέσει πυρκαγιά	
Δήλωση κινδύνου Πρόληψη	P210 P220 P234 P280	P210 P220 P234 P280	P210 P220 P234 P280	P210 P220 P234 P280	
Δήλωση κινδύνου Αντίδραση					
Δήλωση κινδύνου Αποθήκευση	P411 + P235 P410 P420	P411 + P235 P410 P420	P411 + P235 P410 P420	P411 + P235 P410 P420	
Δήλωση κινδύνου Διάθεση	P501	P501	P501	P501	

2.15.4. Πρόσθετες παρατηρήσεις σχετικά με την ταξινόμηση

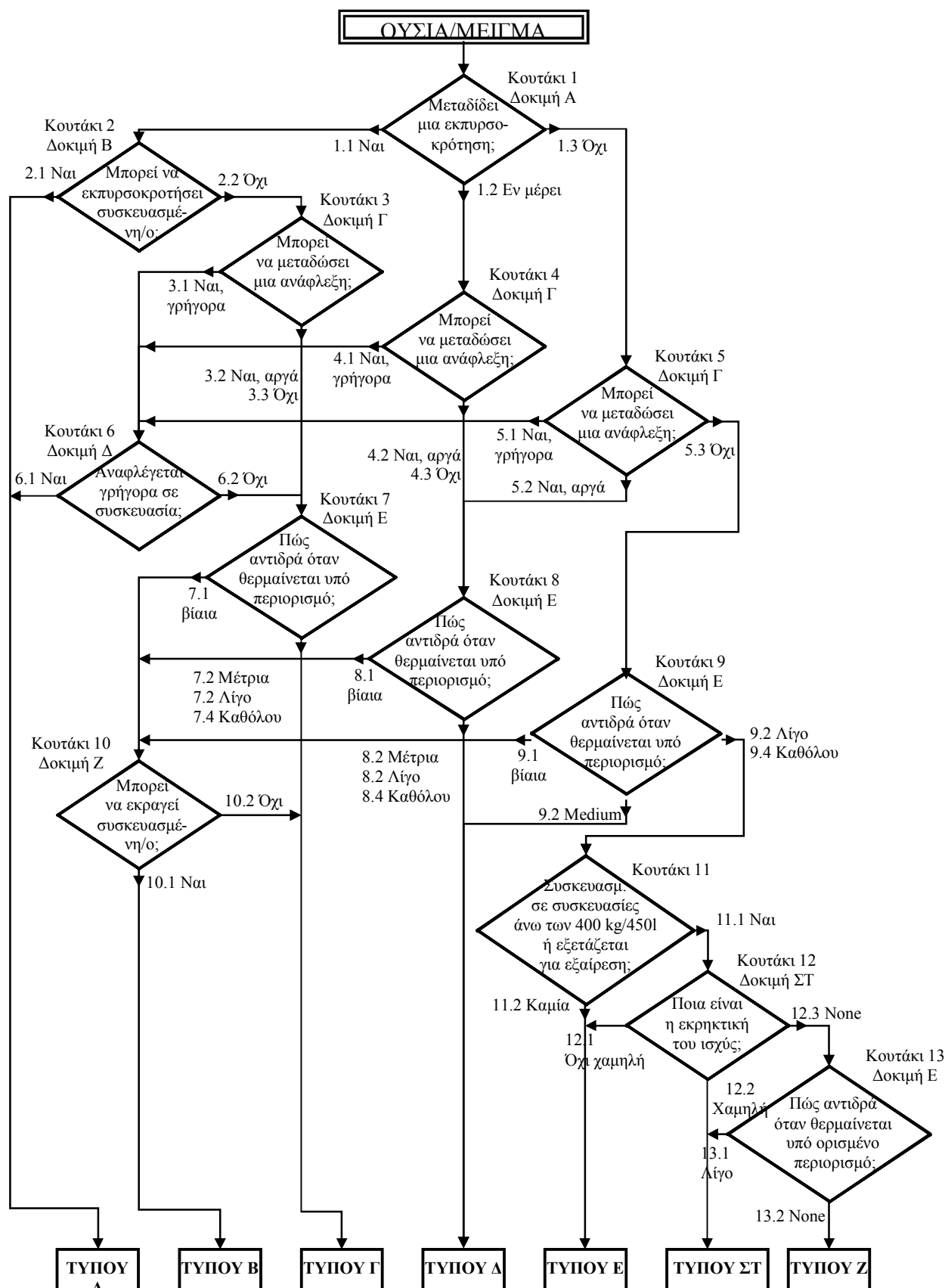
2.15.4.1. Τα οργανικά υπεροξείδια ταξινομούνται εξ ορισμού βάσει της χημικής τους δομής και της περιεκτικότητας διαθέσιμου οξυγόνου και υπεροξειδίου του υδρογόνου του μείγματος (βλ. 2.15.2.1). Οι ιδιότητες των οργανικών υπεροξειδίων που είναι αναγκαίες για την ταξινόμησή τους καθορίζονται πειραματικά. Η ταξινόμηση των οργανικών υπεροξειδίων διεξάγεται σύμφωνα με τη σειρά δοκιμών Α έως Η όπως περιγράφεται στο μέρος II των συστάσεων του ΟΗΕ για τη μεταφορά επικίνδυνων

εμπορευμάτων, Εγχειρίδιο δοκιμών και Κριτήρια. Η διαδικασία ταξινόμησης περιγράφεται στο διάγραμμα 2.15.1.

2.15.4.2. Μείγματα ήδη ταξινομημένων οργανικών υπεροξειδίων μπορούν να ταξινομηθούν όπως ο ίδιος τύπος του οργανικού υπεροξειδίου με αυτόν του πιο επικίνδунου συστατικού. Ωστόσο, καθώς δύο σταθερά θετικά μπορούν να σχηματίσουν ένα θερμικά λιγότερο σταθερό μείγμα, καθορίζεται η θερμοκρασία αυτοεπιταχυνόμενης αποσύνθεσης (SADT) του μείγματος.

Σημείωση: Το άθροισμα των μεμονωμένων μερών μπορεί να είναι πιο επικίνδυνο από τα μεμονωμένα συστατικά.

Διάγραμμα 2.15.1
Οργανικά υπεροξειδία



2.16. ΔΙΑΒΡΩΤΙΚΑ ΜΕΤΑΛΛΩΝ

2.16.1. Ορισμός

Μια ουσία ή ένα μείγμα που είναι διαβρωτικό μέταλλου σημαίνει ουσία ή μείγμα το οποίο με χημική δράση θα βλάψει υλικά ή και θα καταστρέψει μέταλλα.

2.16.2. Κριτήρια ταξινόμησης

2.16.2.1. Μια ουσία ή ένα μείγμα που διαβρώνει μέταλλο ταξινομείται σε μία κατηγορία για την τάξη αυτή με τη χρήση της δοκιμής του μέρους III, τμήμα 37, παράγραφος 37.4 των συστάσεων του ΟΗΕ για τη μεταφορά επικίνδυνων εμπορευμάτων, Εγχειρίδιο δοκιμών και Κριτήρια σύμφωνα με τον πίνακα:

Πίνακας 2.16.1
Κριτήρια για ουσίες και μείγματα που διαβρώνουν τα μέταλλα

Κατηγορία	Κριτήρια
1	Ποσοστό διάβρωσης επί επιφανειών χάλυβα ή αλουμινίου που υπερβαίνει τα 6,25 mm ετησίως σε θερμοκρασία δοκιμής 55°C όταν η δοκιμή πραγματοποιείται και στα δύο υλικά.

Σημείωση:

Όταν αρχική δοκιμή επί χάλυβα ή αλουμινίου επισημαίνει ότι η ουσία ή το μείγμα που υφίσταται δοκιμή έχει διαβρωτικές ιδιότητες δεν απαιτείται η δοκιμή συνέχειας στο άλλο μέταλλο.

2.16.3. Κοινοποίηση κινδύνου

Τα στοιχεία επισήμανσης χρησιμοποιούνται για ουσίες ή μείγματα που ικανοποιούν τα κριτήρια ταξινόμησης σε αυτή την τάξη κινδύνου σύμφωνα με τον πίνακα 2.16.2.

Πίνακας 2.16.2
Στοιχεία επισήμανσης για ουσίες και μείγματα που διαβρώνουν τα μέταλλα

Ταξινόμηση	Κατηγορία 1
Εικονογράμματα GHS	
Προειδοποιητική λέξη	Προσοχή
Δήλωση κινδύνου	H290: Μπορεί να διαβρώνουν μέταλλα
Δήλωση κινδύνου Πρόληψη	P234

Δήλωση κινδύνου Αντίδραση	P390
Δήλωση κινδύνου Αποθήκευση	P406
Δήλωση κινδύνου Διάθεση	

2.16.4. Πρόσθετες παρατηρήσεις σχετικά με την ταξινόμηση

2.16.4.1. Το ποσοστό διάβρωσης μπορεί να μετρηθεί σύμφωνα με τη μέθοδο δοκιμής του υποτιμήματος 37.4 του μέρους III των «Συστάσεων του ΟΗΕ για τη μεταφορά επικίνδυνων εμπορευμάτων, Εγχειρίδιο δοκιμών και Κριτήρια». Το δείγμα που πρέπει να χρησιμοποιηθεί για τη δοκιμή κατασκευάζεται από τα εξής υλικά:

- (α) Για τη δοκιμή του χάλυβα, τους τύπους χάλυβα
 - S235JR+CR (1.0037 resp.St 37-2),
 - S275J2G3+CR (1.0144 resp.St 44-3), ISO 3574 όπως τροποποιήθηκε, ενοποιημένο σύστημα αρίθμησης (UNS) G 10200, ή SAE 1020,
- (β) Για τη δοκιμή του αλουμινίου: μη επιστρωμένον, οι τύποι 7075-T6 ή AZ5GU-T6.

3. ΜΕΡΟΣ 3: ΚΙΝΔΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑ

3.1. ΟΞΕΙΑ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ

3.1.1. Ορισμοί

3.1.1.1. Ως οξεία τοξικότητα νοούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις που συνεπάγεται η από του στόματος ή το δέρμα χορήγηση μίας δόσης ουσίας ή μείγματος, ή πολλαπλών δόσεων που χορηγούνται εντός 24 ωρών, ή η έκθεση διά της εισπνοής επί 4 ώρες.

3.1.1.2. Η κατηγορία κινδύνου «Τοξικότητα στην αναπαραγωγή» διαφοροποιείται στα εξής:

- οξεία τοξικότητα από του στόματος·
- οξεία τοξικότητα διά του δέρματος·
- οξεία τοξικότητα διά της εισπνοής.

3.1.2. Κριτήρια για την ταξινόμηση των ουσιών ως οξείας τοξικότητας

3.1.2.1. Οι ουσίες μπορούν να ταξινομηθούν σε μία από τις τέσσερις κατηγορίες τοξικότητας με βάση την οξεία τοξικότητα από του στόματος, διά του δέρματος ή διά της εισπνοής σύμφωνα με τα αριθμητικά κριτήρια διάκρισης που παρουσιάζονται στον πίνακα 3.1.1 κατωτέρω. Οι τιμές οξείας τοξικότητας εκφράζονται ως (κατά προσέγγιση) τιμές LD50 (από του στόματος, διά του δέρματος) ή LC50 (διά της εισπνοής), είτε ως εκτιμήσεις οξείας τοξικότητας (acute toxicity estimates - ATE). Μετά τον πίνακα 3.1.1 υπάρχουν επεξηγηματικές σημειώσεις.

Πίνακας 3.1.1
Κατηγορίες κινδύνου ως προς την οξεία τοξικότητα και εκτιμήσεις ως προς την οξεία τοξικότητα (ATE) που καθορίζουν τις αντίστοιχες κατηγορίες

Οδός έκθεσης	Κατηγορία 1	Κατηγορία 2	Κατηγορία 3	Κατηγορία 4
από του στόματος (mg/kg σωματικού βάρους) βλ. σημείωση α)	$ATE \leq 5$	$5 < ATE \leq 50$	$50 < ATE \leq 300$	$300 < ATE \leq 2000$
διά του δέρματος (mg/kg σωματικού βάρους) βλ. σημείωση α)	$ATE \leq 50$	$50 < ATE \leq 200$	$200 < ATE \leq 1000$	$1000 < ATE \leq 2000$
αέρια (ppmV ¹³) βλέπε: σημείωση α) σημείωση β)	$ATE \leq 100$	$100 < ATE \leq 500$	$500 < ATE \leq 2500$	$2500 < ATE \leq 20.000$
Ατμοί (mg/l) βλέπε: σημείωση α) σημείωση β) σημείωση γ)	$ATE \leq 0,5$	$0,5 < ATE \leq 2,0$	$2,0 < ATE \leq 10,0$	$10,0 < ATE \leq 20,0$
$10,0 < LD_{50} \leq 20,0$ βλέπε: σημείωση α) σημείωση β)	$ATE \leq 0,05$	$0,05 < ATE \leq 0,5$	$0,5 < ATE \leq 1,0$	$1,0 < ATE \leq 5,0$

Σημειώσεις στον πίνακα 3.1.1:

- α) Η εκτίμηση της οξείας τοξικότητας (ATE) για την ταξινόμηση μιας ουσίας ή ενός συστατικού σε ένα μείγμα πραγματοποιείται χρησιμοποιώντας τα εξής:
- την τιμή LD₅₀/LC₅₀ εφόσον είναι γνωστή,
 - την κατάλληλη τιμή μετατροπής από τον πίνακα 3.1.2 που συνδέεται με τα αποτελέσματα δοκιμής σειράς δόσεων, ή

¹³ Η συγκέντρωση αερίων εκφράζεται σε μέρη ανά εκατομμύριο κατ' όγκο (ppmV)

- την κατάλληλη τιμή μετατροπής από τον πίνακα 3.1.2 που αναφέρεται σε μια κατηγορία ταξινόμησης».
- β) Τα γενικά όρια συγκέντρωσης για την τοξικότητα διά της εισπνοής που αναφέρονται στον πίνακα βασίζονται σε δοκιμές 4ωρης έκθεσης. Η μετατροπή των υφιστάμενων στοιχείων για την τοξικότητα διά της εισπνοής, που έχουν προκύψει ύστερα από ωριαία έκθεση, μπορεί να πραγματοποιηθεί με διαίρεση δια του 2 για τα αέρια και τους ατμούς και δια του 4 για τις σκόνης και τις συγκεντρώσεις σταγονιδίων.
- γ) Για μερικές ουσίες ή μείγματα η ατμόσφαιρα της δοκιμής δεν είναι απλώς ατμός αλλά αποτελείται από μείγμα υγρών φάσεων και φάσεων ατμού. Για άλλες ουσίες ή μείγματα η ατμόσφαιρα της δοκιμής μπορεί να είναι ατμός που βρίσκεται πλησίον της φάσης εξάερωσης. Στις τελευταίες αυτές περιπτώσεις, η ταξινόμηση βασίζεται σε μέρη ανά εκατομμύριο κατ' όγκο (ppmV) ως εξής: Κατηγορία 1 (100 ppmV), κατηγορία 2 (500 ppmV), κατηγορία 3 (2500 ppmV), κατηγορία 4 (20.000 ppmV).
- δ) Τα αέρια μείγματα που περιέχουν τουλάχιστον ένα συστατικό της κατηγορίας 1, 2, 3 ή 4 ταξινομούνται στην κατηγορία 4 αν, ύστερα από 4ωρη έκθεση διά της εισπνοής, η τιμή LC50 του μείγματος κυμαίνεται μεταξύ 5001 και 20000 ppmV.

Οι ορισμοί της «σκόνης», «συγκέντρωσης σταγονιδίων» και «ατμού» είναι οι εξής:

- Σκόνη: στερεά σωματίδια ουσίας ή μείγματος που αιωρείται εντός αερίου (συνήθως του αέρα)·
- Συγκέντρωση σταγονιδίων: υγρά σταγονίδια ουσίας ή μείγματος που αιωρούνται εντός αερίου (συνήθως του αέρα)·
- Ατμός: η αέρια μορφή ουσίας ή μείγματος που προκύπτει από την εξάερωση της υγρής ή της στερεάς μορφής της ουσίας ή του μείγματος.

Η σκόνη γενικά δημιουργείται με μηχανικές διαδικασίες. Η συγκέντρωση σταγονιδίων γενικά δημιουργείται από συμπύκνωση υπερκορεσμένων υδρατμών ή από φυσική διάτμηση υγρών. Τα μεγέθη της σκόνης και της συγκέντρωσης σταγονιδίων γενικά κυμαίνονται από μικρότερο της μονάδας έως περίπου 100 μm .

3.1.2.2. Ειδικά στοιχεία για την ταξινόμηση ουσιών ως οξείας τοξικότητας

3.1.2.2.1 Το είδος που προτιμάται για τις δοκιμές εκτίμησης της οξείας τοξικότητας από του στόματος και διά της εισπνοής είναι ο αρουραίος, ενώ για την εκτίμηση της οξείας τοξικότητας διά του δέρματος το προτιμώμενο είδος είναι ο αρουραίος ή το κουνέλι. Όταν υπάρχουν διαθέσιμα πειραματικά δεδομένα για την οξεία τοξικότητα σε αρκετά ζωικά είδη, χρησιμοποιείται η επιστημονική κρίση για να επιλεγεί η καταλληλότερη τιμή LD50 μεταξύ έγκυρων δοκιμών που έχουν εκτελεστεί ορθά.

3.1.2.3. Ειδικές παρατηρήσεις για την ταξινόμηση ουσιών ως οξείας τοξικότητας διά της εισπνοής

3.1.2.3.1 Οι μονάδες τοξικότητας διά της εισπνοής αποτελούν συνάρτηση της μορφής της ουσίας που εισπνεύσθηκε. Οι τιμές για τη σκόνη και τη συγκέντρωση σταγονιδίων εκφράζονται σε mg/l. Οι τιμές για τα αέρια εκφράζονται σε ppmV. Αναγνωρίζοντας τις δυσκολίες που παρουσιάζει η δοκιμή των ατμών, δεδομένου ότι μερικοί ατμοί

αποτελούνται από μείγματα υγρών φάσεων και φάσεων ατμού, οι τιμές στον πίνακα εκφράζονται σε μονάδες mg/l. Ωστόσο, για τους ατμούς που βρίσκονται πλησίον της φάσης εξάερωσης, η ταξινόμηση βασίζεται σε ppmV.

3.1.2.3.2 Ιδιαίτερη σημασία για την ταξινόμηση της τοξικότητας διά της εισπνοής είναι η χρήση σαφώς καθορισμένων τιμών στις κατηγορίες υψηλής τοξικότητας για τη σκόνη και τη συγκέντρωση σταγονιδίων. Τα εισπνεόμενα σωματίδια μεταξύ 1 και 4 μικρών συνεπάγονται ότι η αεροδυναμική διάμετρος μάζας (ΑΔΜ) εναποτίθεται σε όλες τις περιοχές της αναπνευστικής οδού του αρουραίου. Το εύρος μεγέθους των σωματιδίων αντιστοιχεί σε μέγιστη δόση περίπου 2 mg/l.

3.1.2.3.3 Επιπροσθέτως της ταξινόμησης ως τοξικών διά της εισπνοής, εφόσον υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν ότι ο μηχανισμός τοξικότητας ήταν η διαβρωτικότητα, η ουσία ή το μείγμα φέρει και την επισήμανση «διαβρωτικό της αναπνευστικής οδού». Διάβρωση της αναπνευστικής οδού είναι η καταστροφή των ιστών της αναπνευστικής οδού ύστερα από εφάπαξ, περιορισμένη περίοδο έκθεσης ανάλογη προς τη διάβρωση του δέρματος· σε αυτή περιλαμβάνεται και η καταστροφή των βλεννογόνων. Η εκτίμηση της διαβρωτικότητας βασίζεται στην κρίση εμπειρογνομόνων που χρησιμοποιούν στοιχεία όπως τα εξής: εμπειρία στον άνθρωπο και στα ζώα, υφιστάμενα δεδομένα in vitro, τιμές pH, πληροφορίες από παρόμοιες ουσίες ή οποιαδήποτε άλλα σχετικά δεδομένα.

3.1.3. *Κριτήρια για την ταξινόμηση των μειγμάτων ως οξείας τοξικότητας*

3.1.3.1. Τα κριτήρια ταξινόμησης των ουσιών ως οξείας τοξικότητας τα οποία περιγράφονται στο τμήμα 3.1.2. βασίζονται σε δεδομένα θανατηφόρας δόσης (που προκύπτουν από δοκιμή ή στατιστικώς). Για τα μείγματα, είναι αναγκαία η συγκέντρωση ή η εξαγωγή πληροφοριών που επιτρέπουν την εφαρμογή των κριτηρίων στο μείγμα για τους σκοπούς της ταξινόμησης. Η προσέγγιση της ταξινόμησης ως προς την οξεία τοξικότητα είναι κλιμακωτή και εξαρτάται από τον αριθμό των διαθέσιμων πληροφοριών για το ίδιο το μείγμα και για τα συστατικά του. Το διάγραμμα ροής του διαγράμματος 3.1.1 κατωτέρω απεικονίζει τη διαδικασία που πρέπει να ακολουθείται.

3.1.3.2. Όσον αφορά την οξεία τοξικότητα, εξετάζεται κάθε οδός έκθεσης για την ταξινόμηση των μειγμάτων, αλλά είναι αναγκαία μόνο μία οδός έκθεσης εφόσον η οδός αυτή ακολουθείται (εκτίμηση ή δοκιμή) για όλα τα συστατικά. Για την κοινοποίηση του κινδύνου εξετάζονται όλες οι διαθέσιμες πληροφορίες και προσδιορίζονται όλες οι σχετικές οδοί έκθεσης.

3.1.3.3. Για να χρησιμοποιούνται όλα τα διαθέσιμα στοιχεία για τους σκοπούς της ταξινόμησης του κινδύνου που παρουσιάζουν τα μείγματα, έχουν διατυπωθεί ορισμένες υποθέσεις οι οποίες εφαρμόζονται, όπου κρίνεται σκόπιμο, στην κλιμακωτή προσέγγιση:

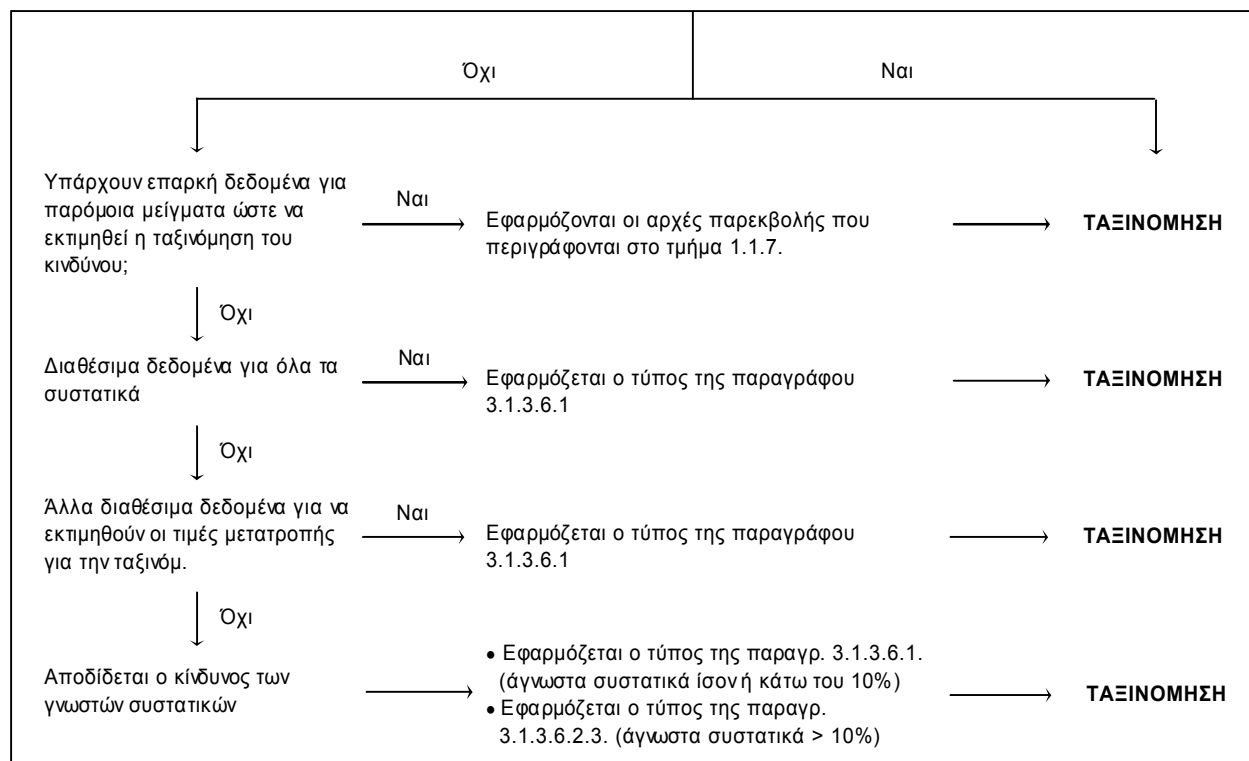
- (α) Τα «σχετικά συστατικά» ενός μείγματος είναι τα συστατικά που είναι παρόντα σε συγκεντρώσεις 1% (σε μονάδες w/w για τα στερεά, τα υγρά, τις σκόνες, τις συγκεντρώσεις σωματιδίων και τους ατμούς και σε μονάδες v/v για τα αέρια) ή παραπάνω, εκτός αν υπάρχουν υπόνοιες ότι ένα συστατικό που βρίσκεται σε συγκέντρωση μικρότερη του 1% εξακολουθεί να επηρεάζει την ταξινόμηση του μείγματος ως προς την οξεία τοξικότητα. Το ζήτημα αυτό έχει ιδιαίτερη

σημασία για την ταξινόμηση μειγμάτων για τα οποία δεν έχει διενεργηθεί δοκιμή και περιλαμβάνουν συστατικά που ταξινομούνται στις κατηγορίες 1 ή 2.

- (β) Όταν ένα ταξινομημένο μείγμα χρησιμοποιείται ως συστατικό άλλου μείγματος, η πραγματική ή η υπολογιζόμενη εκτίμηση οξείας τοξικότητας (ATE) για το εν λόγω μείγμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον υπολογισμό της ταξινόμησης του νέου μείγματος, χρησιμοποιώντας τους τύπους που αναφέρονται στις παραγράφους 3.1.3.6.1 και 3.1.3.6.2.3.

Διάγραμμα 3.1.1

Κλιμακωτή προσέγγιση της ταξινόμησης των μειγμάτων ως προς την οξεία τοξικότητα: Δεδομένα δοκιμής επί του συνόλου του μείγματος



3.1.3.4. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν υπάρχουν δεδομένα για την οξεία τοξικότητα του πλήρους μείγματος:

3.1.3.4.1 Όταν το ίδιο το μείγμα έχει δοκιμαστεί προκειμένου να καθοριστεί η οξεία τοξικότητά του, ταξινομείται βάσει των ίδιων κριτηρίων που χρησιμοποιούνται για τις ουσίες και παρουσιάζονται στο διάγραμμα 3.1.1. Αν δεν υπάρχουν δεδομένα για το μείγμα, ακολουθούνται οι διαδικασίες που παρουσιάζονται κατωτέρω.

3.1.3.5. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν δεν υπάρχουν δεδομένα για την οξεία τοξικότητα του πλήρους μείγματος: Αρχές παρεκβολής

3.1.3.5.1 Όταν το ίδιο το μείγμα δεν έχει δοκιμαστεί προκειμένου να καθοριστεί η οξεία τοξικότητά του, αλλά υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τα μεμονωμένα συστατικά και παρόμοια μείγματα που έχουν υποστεί δοκιμή, έτσι ώστε οι κίνδυνοι του μείγματος να μπορούν να χαρακτηριστούν επαρκώς, τα στοιχεία αυτά χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τους κανόνες παρεκβολής που αναφέρονται στο τμήμα 1.1.3.

3.1.3.5.2 Αν ένα μείγμα έχει αραιωθεί με νερό ή άλλο εντελώς μη τοξικό υλικό, η τοξικότητα του μείγματος μπορεί να υπολογιστεί από τα δεδομένα της δοκιμής του μη αραιωμένου μείγματος.

3.1.3.6. Ταξινόμηση των μειγμάτων με βάση τα συστατικά του μείγματος (προσθετικός τύπος)

3.1.3.6.1 Διαθέσιμα δεδομένα για όλα τα συστατικά

Για να εξασφαλίζεται ότι η ταξινόμηση του μείγματος είναι ακριβής και ότι χρειάζεται μόνον ένας υπολογισμός για όλα τα συστήματα, τους τομείς και τις κατηγορίες, η εκτίμηση της οξείας τοξικότητας (ATE) των συστατικών πραγματοποιείται ως εξής:

- (α) Συμπεριλαμβάνονται τα συστατικά με γνωστή οξεία τοξικότητα τα οποία εμπίπτουν σε οποιαδήποτε από τις κατηγορίες τοξικότητας που αναφέρονται στον πίνακα 3.1.11.
- (β) Αγνοούνται τα συστατικά που θεωρείται ότι δεν έχουν οξεία τοξικότητα (π.χ. νερό, ζάχαρη).
- (γ) Αγνοούνται τα συστατικά αν από τη δοκιμή ορίου από του στόματος δεν προκύπτει οξεία τοξικότητα στα 2000 μg/kg σωματικού βάρους.

Τα συστατικά που εμπίπτουν στο πεδίο της παρούσας παραγράφου θεωρούνται ως συστατικά με γνωστή εκτίμηση οξείας τοξικότητας (ATE).

Η ATE του μείγματος καθορίζεται με υπολογισμό από τις τιμές ATE για όλα τα σχετικά συστατικά σύμφωνα με τον παρακάτω τύπο για την τοξικότητα από του στόματος, διά του δέρματος ή διά της εισπνοής:

$$\frac{100}{ATE_{mix}} = \sum_n \frac{C_i}{ATE_i}$$

όπου:

- C_i = συγκέντρωση συστατικού i
- i = το συγκεκριμένο συστατικό από 1 έως n
- n = αριθμός συστατικών
- ATE_i = εκτίμηση οξείας τοξικότητας του συστατικού i.

3.1.3.6.2. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν δεν υπάρχουν δεδομένα για όλα τα συστατικά

3.1.3.6.2.1 Όταν δεν υπάρχει διαθέσιμη ATE για ένα συγκεκριμένο συστατικό του μείγματος, αλλά από διαθέσιμες πληροφορίες, όπως αυτές που ακολουθούν, μπορεί να προκύψει μια τιμή μετατροπής όπως αναφέρεται στον πίνακα 3.1.2, εφαρμόζεται ο τύπος που αναφέρεται στην παράγραφο 3.1.3.6.1.

Συμπεριλαμβάνεται εκτίμηση των εξής:

- (α) Προβολή μεταξύ των εκτιμήσεων για την έκθεση από του στόματος, διά του δέρματος και διά της εισπνοής¹⁴. Για μια τέτοια εκτίμηση θα μπορούσαν να απαιτούνται κατάλληλα φαρμακοδυναμικά και φαρμακοκινητικά στοιχεία.

¹⁴ Για τα συστατικά με διαθέσιμες εκτιμήσεις οξείας τοξικότητας για διαφορετική οδό έκθεσης από την καταλληλότερη, μπορεί να πραγματοποιηθεί προβολή των τιμών από τη διαθέσιμη οδό έκθεσης στην

- (β) Αποδεικτικά στοιχεία από ανθρώπινη έκθεση που υποδηλώνουν τοξικές επιδράσεις αλλά δεν παρέχουν στοιχεία για τη θανατηφόρο δόση.
- (γ) Αποδεικτικά στοιχεία από οποιεσδήποτε άλλες διαθέσιμες δοκιμές/δοκιμασίες για τη συγκεκριμένη ουσία που υποδηλώνουν οξείες τοξικές επιδράσεις αλλά δεν παρέχουν απαραίτητα δεδομένα για τη θανατηφόρο δόση ή
- (δ) Στοιχεία από παρόμοιες ουσίες χρησιμοποιώντας σχέσεις δομής/δράσης.

Η προσέγγιση αυτή γενικά απαιτεί ουσιαστικές συμπληρωματικές τεχνικές πληροφορίες και έναν εμπειρογνώμονα με εξαιρετική κατάρτιση και μεγάλη εμπειρία (κρίση εμπειρογνομώνων, βλ. τμήμα 1.1.1) ώστε η οξεία τοξικότητα να εκτιμηθεί με αξιοπιστία. Αν δεν υπάρχουν τέτοιες πληροφορίες, εφαρμόζονται οι διατάξεις της παραγράφου 3.1.3.6.2.3.

3.1.3.6.2.2 Σε περίπτωση που ένα συστατικό χωρίς καμία πληροφορία χρησιμοποιηθεί σε ένα μείγμα σε συγκέντρωση 1% ή μεγαλύτερη, συνάγεται ότι για το μείγμα αυτό δεν μπορεί να διενεργηθεί οριστική εκτίμηση της οξείας τοξικότητας. Στην περίπτωση αυτή, το μείγμα ταξινομείται με βάση μόνο τα γνωστά συστατικά και την πρόσθετη αναφορά ότι το x % του μείγματος αποτελείται από συστατικό/συστατικά άγνωστης τοξικότητας.

3.1.3.6.2.3 Αν η συνολική συγκέντρωση του συστατικού/των συστατικών άγνωστης οξείας τοξικότητας είναι $\leq 10\%$, χρησιμοποιείται ο τύπος που αναφέρεται στην παράγραφο 3.1.3.6.1. Αν η συνολική συγκέντρωση του συστατικού/των συστατικών άγνωστης οξείας τοξικότητας είναι $> 10\%$, ο τύπος που αναφέρεται στην παράγραφο 3.1.3.6.1 διορθώνεται ώστε να προσαρμοστεί στο συνολικό ποσοστό του άγνωστου συστατικού/των άγνωστων συστατικών ως εξής:

$$\frac{100 - (\sum C_{\text{unknown if } > 10\%})}{ATE_{\text{mix}}} = \sum_n \frac{C_i}{ATE_i}$$

Πίνακας 3.1.2

Μετατροπή από περιοχές τιμών οξείας τοξικότητας που προέκυψαν από πειράματα (ή κατηγορίες κινδύνου ως προς την οξεία τοξικότητα) σε σημειακές εκτιμήσεις οξείας τοξικότητας για την ταξινόμηση ανάλογα με τις αντίστοιχες οδούς έκθεσης

Οδοί έκθεσης	Κατηγορία ταξινόμησης ή εκτίμηση πεδίου τιμών οξείας τοξικότητας που προέκυψαν από πειράματα	Σημειακή εκτίμηση οξείας τοξικότητας μετά τη μετατροπή (βλ. σημείωση 1)
--------------	--	--

καταλληλότερη οδό έκθεσης. Τα στοιχεία για την οδό έκθεσης από το δέρμα και με την εισπνοή δεν απαιτούνται πάντα για τα συστατικά. Εν τούτοις, σε περίπτωση που τα απαιτούμενα δεδομένα για συγκεκριμένα συστατικά περιλαμβάνουν εκτιμήσεις της οξείας τοξικότητας για την οδό έκθεσης από το δέρμα και με την εισπνοή, οι τιμές που πρέπει να χρησιμοποιηθούν στον τύπο πρέπει να προέρχονται από την απαιτούμενη οδό έκθεσης.

Από στόματος (mg/kg σωματικού βάρους)	0 < Κατηγορία 1 ≤ 5	0,5
	5 < Κατηγορία 2 ≤ 50	5
	50 < Κατηγορία 3 ≤ 300	100
	300 < Κατηγορία 4 ≤ 2000	500
Διά του δέρματος (mg/kg σωματικού βάρους)	0 < Κατηγορία 1 ≤ 50	5
	50 < Κατηγορία 2 ≤ 200	50
	200 < Κατηγορία 3 ≤ 1000	300
	1000 < Κατηγορία 4 ≤ 2000	1100
Αέρια (ppmV)	0 < Κατηγορία 1 ≤ 100	10
	100 < Κατηγορία 2 ≤ 500	100
	500 < Κατηγορία 3 ≤ 2500	700
	2500 < Κατηγορία 4 ≤ 20000	5000
Ατμοί (mg/l)	0 < Κατηγορία 1 ≤ 0,5	0,05
	0,5 < Κατηγορία 2 ≤ 2,0	0,5
	2,0 < Κατηγορία 3 ≤ 10,0	3
	10,0 < Κατηγορία 4 ≤ 20,0	11
Σκόνη/συγκέντρωση σταγονιδίων (mg/l)	0 < Κατηγορία 1 ≤ 0,05	0,005
	0,05 < Κατηγορία 2 ≤ 0,5	0,05
	0,5 < Κατηγορία 3 ≤ 1,0	0,5
	1,0 < Κατηγορία 4 ≤ 5,0	1,5

Σημείωση 1

Οι τιμές αυτές έχουν σχεδιαστεί με σκοπό τη χρήση τους για τον υπολογισμό της ATE για την ταξινόμηση μειγμάτων με βάση τα συστατικά τους και δεν αντιπροσωπεύουν αποτελέσματα δοκιμών.

3.1.4. Κοινοποίηση κινδύνου

3.1.4.1. Χρησιμοποιούνται στοιχεία της επισήμανσης για τις ουσίες ή τα μείγματα που πληρούν τα κριτήρια ταξινόμησης στην εν λόγω κατηγορία κινδύνου σύμφωνα με τον πίνακα 3.1.3.

Πίνακας 3.1.3
Στοιχεία της επισήμανσης ως προς την οξεία τοξικότητα

Ταξινόμηση	Κατηγορία 1	Κατηγορία 2	Κατηγορία 3	Κατηγορία 4
Εικονογράμματα GHS				
Προειδοποιητική λέξη	Κίνδυνος	Κίνδυνος	Κίνδυνος	Προσοχή
Δήλωση κινδύνου: - Από του στόματος	H300: Θανατηφόρο σε περίπτωση κατάποσης	H300: Θανατηφόρο σε περίπτωση κατάποσης	H301: Τοξικό σε περίπτωση κατάποσης	H302: Επιβλαβές σε περίπτωση κατάποσης
- Διά του δέρματος	H310: Θανατηφόρο σε επαφή με το δέρμα	H310: Θανατηφόρο σε επαφή με το δέρμα	H311: Τοξικό σε επαφή με το δέρμα	H312: Επιβλαβές σε επαφή με το δέρμα
- Διά της εισπνοής (βλ. σημείωση 1)	H330: Θανατηφόρο σε περίπτωση εισπνοής	H330: Θανατηφόρο σε περίπτωση εισπνοής	H331: Τοξικό σε περίπτωση εισπνοής	H332: Επιβλαβές σε περίπτωση εισπνοής
Δήλωση προφυλάξεων Πρόληψη (από του στόματος)	P264 P270	P264 P270	P264 P270	P264 P270
Δήλωση προφυλάξεων Αντίδραση (από του στόματος)	P301 + P310 P321 P330	P301 + P310 P321 P330	P301 + P310 P321 P330	P301 + P312 P330
Δήλωση προφυλάξεων Αποθήκευση (από του στόματος)	P405	P405	P405	

Δήλωση προφυλάξεων Διάθεση (από του στόματος)	P501	P501	P501	P501
Δήλωση προφυλάξεων Πρόληψη (διά του δέρματος)	P262 P264 P270 P280	P262 P264 P270 P280	P280	P280
Δήλωση προφυλάξεων Αντίδραση (διά του δέρματος)	P302 + P350 P310 P322 P361 P363	P302 + P350 P310 P322 P361 P363	P302 + P352 P312 P322 P361 P363	P302 + P352 P312 P322 P363
Δήλωση προφυλάξεων Πρόληψη (διά του δέρματος)	P405	P405	P405	
Δήλωση προφυλάξεων Διάθεση (διά του δέρματος)	P501	P501	P501	P501
Δήλωση προφυλάξεων Πρόληψη (διά της εισπνοής)	P260 P271 P284	P260 P271 P284	P261 P271	P261 P271
Δήλωση προφυλάξεων Αντίδραση (διά της εισπνοής)	P304 + P340 P310 P320	P304 + P340 P310 P320	P304 + P340 P311 P321	P304 + P340 P312
Δήλωση προφυλάξεων Πρόληψη (διά της εισπνοής)	P403 + P233 P405	P403 + P233 P405	P403 + P233 P405	
Δήλωση προφυλάξεων Διάθεση (διά της εισπνοής)	P501	P501	P501	

Σημείωση 1

Επιπροσθέτως της ταξινόμησης ως τοξικών διά της εισπνοής, εφόσον υπάρχουν δεδομένα που δείχνουν ότι ο μηχανισμός τοξικότητας ήταν η διαβρωτικότητα, η ουσία ή το μείγμα φέρει, επιπλέον, τη επισήμανση EUH071: «διαβρωτικό της αναπνευστικής οδού» - βλ. συμβουλές στο σημείο 3.1.2.3.3. Αυτό σημαίνει ότι, εκτός

από το κατάλληλο εικονόγραμμα για την οξεία τοξικότητα, μπορεί να προστεθεί εικονόγραμμα για τη διαβρωτικότητα (που χρησιμοποιείται για τη διαβρωτικότητα στο δέρμα και στα μάτια) μαζί με δήλωση του κινδύνου διαβρωτικότητας όπως «διαβρωτικό» ή «διαβρωτικό της αναπνευστικής οδού».

Σημείωση 2

Σε περίπτωση που ένα συστατικό χωρίς καμία σχετική πληροφορία χρησιμοποιηθεί σε ένα μείγμα σε συγκέντρωση 1% ή μεγαλύτερη, στη επισήμανση του μείγματος περιλαμβάνεται η συμπληρωματική φράση «το x % του μείγματος αποτελείται από συστατικό/συστατικά άγνωστης τοξικότητας» – βλ. λεπτομερείς συμβουλές στο σημείο 3.1.3.6.2.2.

3.2. ΔΙΑΒΡΩΣΗ/ΕΡΕΘΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

3.2.1. Ορισμοί και γενικές διατάξεις

- 3.2.1.1. Διάβρωση του δέρματος είναι η πρόκληση μη αναστρέψιμων βλαβών του δέρματος· συγκεκριμένα δε, η ορατή νέκρωση από την επιδερμίδα έως το χόριον, ύστερα από εφαρμογή της δοκιμαζόμενης ουσίας ανώτατης διάρκειας 4 ωρών. Οι τυπικές διαβρωτικές αντιδράσεις είναι εξελκώσεις, αιμορραγία, αιμορραγικές εφελκίδες και, μετά την παρέλευση 14 ημερών παρατήρησης, αποχρωματισμός λόγω λεύκανσης του δέρματος, ολόκληρες περιοχές αλωπεκίας και ουλές. Για την αξιολόγηση των αμφισβητούμενων βλαβών χρησιμοποιείται η ιστοπαθολογία.

Ερεθισμός του δέρματος είναι η πρόκληση αναστρέψιμων βλαβών του δέρματος μετά την εφαρμογή της δοκιμαζόμενης ουσίας επί διάστημα έως 4 ωρών.

3.2.2. Κριτήρια ταξινόμησης ουσιών

3.2.2.1. Πριν από τη διενέργεια των δοκιμών πρέπει να εξεταστούν αρκετοί παράγοντες που καθορίζουν τη διαβρωτική και ερεθιστική ικανότητα των ουσιών. Οι στερεές ουσίες (σκόνες) μπορούν να γίνουν διαβρωτικές ή ερεθιστικές όταν υγρανθούν ή όταν έρθουν σε επαφή με υγρή επιδερμίδα ή με υγρούς βλεννογόνους υμένες. Η εμπειρία και τα δεδομένα που υπάρχουν για τον άνθρωπο, συμπεριλαμβανομένων των δεδομένων από εφάπαξ ή επανειλημμένη έκθεση, και οι παρατηρήσεις και τα δεδομένα για τα ζώα, θα αποτελέσουν την πρώτη γραμμή της ανάλυσης, δεδομένου ότι παρέχουν πληροφορίες που συνδέονται άμεσα με τις επιπτώσεις στο δέρμα. Επιπλέον, μπορούν να χρησιμοποιούνται διαθέσιμες πληροφορίες από δομικά παρόμοιες ενώσεις ώστε να καθίσταται δυνατή η λήψη απόφασης για την ταξινόμηση.

3.2.2.2. Ομοίως, οι ακραίες τιμές pH όπως π.χ. ≤ 2 και $\geq 11,5$ μπορεί να προκαλέσουν επίδραση στο δέρμα, ιδίως όταν συνδέονται με σημαντική ρυθμιστική ικανότητα, παρ' ότι ο συσχετισμός δεν είναι τέλειος. Γενικά, αναμένεται ότι οι ουσίες αυτές προκαλούν σημαντικές επιπτώσεις στο δέρμα και πρέπει να θεωρούνται διαβρωτικές ακόμη και όταν η ρυθμιστική ικανότητα δεν είναι γνωστή. Πρέπει επίσης να συνεκτιμάται το όξινο/αλκαλικό απόθεμα. Εάν από τη συνεκτίμηση του αλκαλικού/όξινου αποθέματος¹⁵ προκύπτει ότι η ουσία πιθανόν να μην είναι διαβρωτική παρά τη χαμηλή ή την υψηλή τιμή pH, τότε θα εκτελούνται περαιτέρω δοκιμές για την απόδειξη, κατά προτίμηση με κατάλληλα επικυρωμένη δοκιμασία in vitro.

3.2.2.3. Εάν μια ουσία είναι υψηλής τοξικότητας μέσω της δερματικής οδού, δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί μελέτη του ερεθισμού/της διάβρωσης του δέρματος, δεδομένου ότι η ποσότητα της δοκιμαζόμενης ουσίας που θα έπρεπε να εφαρμοστεί υπερβαίνει σημαντικά την τοξική δόση και, επομένως, προκαλεί το θάνατο των ζώων. Όταν πραγματοποιούνται παρατηρήσεις σχετικά με τον ερεθισμό/την διάβρωση του δέρματος σε μελέτες οξείας τοξικότητας και συνεχίζονται έως την οριακή δόση, δεν χρειάζονται πρόσθετες δοκιμές υπό την προϋπόθεση ότι οι χρησιμοποιούμενες αραιώσεις και τα είδη που χρησιμοποιούνται στη δοκιμή είναι ισοδύναμα. Για τη λήψη αποφάσεων ως προς την ταξινόμηση μπορούν επίσης να χρησιμοποιούνται εναλλακτικοί τρόποι in vitro που έχουν επικυρωθεί και εγκριθεί (βλ. άρθρο 5).

3.2.2.4. Όλες οι ανωτέρω πληροφορίες που είναι διαθέσιμες για μια ουσία ή ένα μείγμα χρησιμοποιούνται για να αποφασιστεί αν χρειάζεται δοκιμή ερεθισμού του δέρματος in vivo.

Παρ' ότι μπορούν να συγκεντρωθούν πληροφορίες από την εκτίμηση μεμονωμένων παραμέτρων σε ένα μέρος (βλ. παράγραφο 3.2.2.5), π.χ. τα καυστικά αλκάλια με ακραία τιμή pH θεωρούνται διαβρωτικά του δέρματος, είναι σκοπιμότερο να εξετάζεται το σύνολο των διαθέσιμων πληροφοριών και το βάρος της απόδειξης να καθορίζεται για το σύνολο. Αυτό ισχύει ιδίως όταν υπάρχουν πληροφορίες για μερικές, αλλά όχι για όλες τις παραμέτρους. Γενικά, η πρωταρχική έμφαση πρέπει να

¹⁵ Σημείωση: για παράδειγμα Young JR, How MJ, Walker AP, και Worth WMH. (1988). Classification as corrosive or irritant to skin of preparations containing acidic or alkaline substances without testing on animals. Toxic in Vitro 2, 19-26

δίνεται στην εμπειρία και στα δεδομένα που υπάρχουν για τον άνθρωπο, στη συνέχεια στην εμπειρία και στα δεδομένα από δοκιμασίες σε ζώα και, τέλος, σε άλλες πηγές πληροφοριών· εν τούτοις, είναι αναγκαίος ο καθορισμός για κάθε περίπτωση χωριστά.

- 3.2.2.5. Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο εφαρμογής, όπου είναι σκόπιμο, κλιμακωτής προσέγγισης για την εκτίμηση των αρχικών πληροφοριών (διάγραμμα 3.2.1), αναγνωρίζοντας ότι σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να μην είναι σχετικά όλα τα στοιχεία.

Διάγραμμα 3.2.1

Κλιμακωτή προσέγγιση για την εκτίμηση της πιθανότητας διάβρωσης και ερεθισμού του δέρματος (βλ. και «κλιμακωτή προσέγγιση για τη στρατηγική εκτίμησης των σοβαρών οφθαλμικών βλαβών/ερεθισμών των οφθαλμών, διάγραμμα 3.3.1»)

Βήμα	Παράμετρος	Διαπίστωση	Συμπέρασμα
1α	Υπάρχουσα εμπειρία στους ανθρώπους ή στα ζώα (a) ↓ Μη διαβρωτικό ή δεν υπάρχουν δεδομένα	→ Διαβρωτικό	→ Ταξινομείται ως διαβρωτικό (a)
1β	Υπάρχουσα εμπειρία στους ανθρώπους ή στα ζώα (g) ↓ Μη ερεθιστικό ή δεν υπάρχουν δεδομένα	→ Ερεθιστικό	→ Ταξινομείται ως ερεθιστικό (a)
1γ	Υπάρχουσα εμπειρία στους ανθρώπους ή στα ζώα ↓ Δεν υπάρχουν δεδομένα	→ Μη διαβρωτικό ή μη ερεθιστικό	→ Δεν υποβάλλεται σε άλλες δοκιμασίες, δεν ταξινομείται
2α	Σχέσεις δομής-δράσης ή σχέσεις δομής-ιδιότητας (b) ↓ Μη διαβρωτικό ή δεν υπάρχουν δεδομένα	→ Διαβρωτικό	→ Ταξινομείται ως διαβρωτικό (a)
2β	Σχέσεις δομής-δράσης ή σχέσεις δομής-ιδιότητας (b) ↓ Μη ερεθιστικό ή δεν υπάρχουν δεδομένα	→ Ερεθιστικό	→ Ταξινομείται ως ερεθιστικό (a)
3	pH με ρυθμιστική ικανότητα (c) ↓ Μη ακραίο pH ή δεν υπάρχουν δεδομένα	→ $\text{pH} \leq 2$ ή $\geq 11,5$	→ Ταξινομείται ως διαβρωτικό (a)
4	Τα δεδομένα που υπάρχουν για το δέρμα των ζώων δηλώνουν ότι δεν χρειάζονται δοκιμές σε ζώα (d) ↓ Δεν υπάρχουν ενδείξεις ή δεδομένα	→ Ναι	→ Ίσως όχι άλλες δοκιμασίες μπορεί να θεωρηθεί διαβρωτικό/ερεθιστικό
5	Έγκυρη και αποδεκτή δοκιμασία <i>in vitro</i> για διάβρωση του δέρματος (e) ↓ Αρνητική αντίδραση ή δεν υπάρχουν δεδομένα	→ Θετική αντίδραση	→ Ταξινομείται ως διαβρωτικό (a)
6	Έγκυρη και αποδεκτή δοκιμασία <i>in vitro</i> για ερεθισμό του δέρματος (f) ↓ Αρνητική αντίδραση ή δεν υπάρχουν δεδομένα	→ Θετική αντίδραση	→ Ταξινομείται ως ερεθιστικό (a)
7	Δοκιμασία <i>in vivo</i> για διάβρωση του δέρματος (1 ζώο) ↓ Αρνητική απάντηση	→ Θετική αντίδραση	→ Ταξινομείται ως διαβρωτικό (a)
8	Δοκιμασία <i>in vivo</i> για ερεθισμό του δέρματος (3 ζώα συνολικά) (h) ↓ Αρνητική αντίδραση	→ Θετική αντίδραση	→ Ταξινομείται ως ερεθιστικό (a)
9	Όταν είναι αποδεκτή ηθικά η διερεύνηση επιδερμικής δοκιμασίας στον άνθρωπο (g) ↓ Όχι όπως παραπάνω	→ Θετική αντίδραση → Αρνητική αντίδραση	→ Ταξινομείται ως ερεθιστικό (a) → Δεν υποβάλλεται σε άλλες δοκιμασίες, δεν ταξινομείται

Σημειώσεις σχετικά με το διάγραμμα 3.2.1:

- (α) Ταξινόμηση στην κατάλληλη κατηγορία, σύμφωνα με τον πίνακα 3.2.1 ή τον πίνακα 3.2.2 ανάλογα με την περίπτωση
- (β) Οι σχέσεις δομής-δράσης και δομής-ιδιότητας παρουσιάζονται χωριστά, αλλά μπορούν να διενεργούνται παράλληλα·
- (γ) Η απλή μέτρηση του pH μπορεί να είναι κατάλληλη, οι δε ακραίες τιμές $\text{pH} \leq 2,0$ και $\geq 11,5$ να δηλώνουν ότι υπάρχει ενδεχόμενο διαβρωτικότητας. Τέτοιες φυσικές ιδιότητες θεωρείται ότι συνεπάγονται ταξινόμηση της ουσίας ως διαβρωτικής. Πρέπει επίσης να συνεκτιμάται το όξινο/αλκαλικό απόθεμα¹⁶. Εάν από τη συνεκτίμηση του αλκαλικού/όξινου αποθέματος προκύπτει ότι η ουσία πιθανόν να μην είναι διαβρωτική παρά τη χαμηλή ή την υψηλή τιμή pH, τότε εκτελούνται περαιτέρω δοκιμές για την απόδειξη, κατά προτίμηση με κατάλληλα επικυρωμένη δοκιμασία in vitro. Χρειάζονται μέθοδοι εκτίμησης της ρυθμιστικής ικανότητας.
- (δ) Τα υπάρχοντα στοιχεία για τα ζώα επανεξετάζονται προσεκτικά για να αποφασιστεί αν χρειάζεται δοκιμή διάβρωσης/ερεθισμού του δέρματος in vivo. Μπορεί να μη χρειάζεται δοκιμή αν μια ουσία δεν έχει προκαλέσει ερεθισμό του δέρματος σε δοκιμή οξείας δερματικής τοξικότητας στην οριακή δόση, ή αν έχει πολύ τοξική δράση σε δοκιμή οξείας δερματικής τοξικότητας. Στην τελευταία περίπτωση, η ουσία ταξινομείται ως πολύ επικίνδυνη για οξεία τοξικότητα διά του δέρματος. Κατά την εκτίμηση των πληροφοριών για την οξεία τοξικότητα για το δέρμα δεν πρέπει να λησμονείται ότι η αναφορά των δερματικών βλαβών ενδέχεται να μην είναι πλήρης, ότι οι δοκιμασίες και οι παρατηρήσεις ενδέχεται να μην έχουν γίνει σε κουνέλια αλλά σε άλλο είδος, και ότι η ευαισθησία αντίδρασης ενδέχεται να διαφέρει μεταξύ των ειδών·
- (ε) Μέσω διεθνώς αναγνωρισμένων επικυρωμένων μεθόδων δοκιμασίας in vitro για τη διάβρωση του δέρματος·
- (στ) Μέσω διεθνώς αναγνωρισμένων επικυρωμένων μεθόδων δοκιμασίας in vitro για τον ερεθισμό του δέρματος·
- (ζ) Τα στοιχεία αυτά θα μπορούσαν να προκύψουν από εφάπαξ ή από επανειλημμένη έκθεση. Δεν υπάρχει διεθνώς αναγνωρισμένη μέθοδος δοκιμών για τη δοκιμασία ερεθισμού του δέρματος στον άνθρωπο·
- (η) Οι δοκιμασίες συνήθως εκτελούνται σε 3 ζώα, από τα οποία το ένα έχει ήδη υποστεί δοκιμασία διάβρωσης με αρνητικό αποτέλεσμα.

3.2.2.6. Διάβρωση

3.2.2.6.1 Με βάση τα αποτελέσματα της δοκιμασίας σε ζώα, μια ουσία ταξινομείται ως διαβρωτική σύμφωνα με τον πίνακα 3.2.1. Διαβρωτική ουσία είναι μια ουσία που προκαλεί καταστροφή του δερματικού ιστού και συγκεκριμένα ορατή νέκρωση από

¹⁶ Σημείωση: για παράδειγμα Young JR, How MJ, Walker AP, και Worth WMH. (1988). Classification as corrosive or irritant to skin of preparations containing acidic or alkaline substances without testing on animals. Toxic in Vitro 2, 19-26

την επιδερμίδα έως το χόριον, σε τουλάχιστον 1 από τα 3 πειραματόζωα, ύστερα από εφαρμογή ανώτατης διάρκειας 4 ωρών. Οι τυπικές διαβρωτικές αντιδράσεις είναι εξελκώσεις, αιμορραγία, αιμορραγικές εφελκίδες και, μετά την παρέλευση 14 ημερών παρατήρησης, αποχρωματισμός λόγω λεύκανσης του δέρματος, ολόκληρες περιοχές αλωπεκίας και ουλές. Για την αξιολόγηση των αμφισβητούμενων βλαβών χρησιμοποιείται η ιστοπαθολογία.

3.2.2.6.2 Η κατηγορία των διαβρωτικών περιλαμβάνει τρεις επιμέρους κατηγορίες: επιμέρους κατηγορία 1Α – οι αντιδράσεις καταγράφονται ύστερα από έκθεση 3 λεπτών και παρατήρηση έως 1 ώρα· επιμέρους κατηγορία 1Β – οι αντιδράσεις περιγράφονται ύστερα από έκθεση μεταξύ 3 λεπτών και 1 ώρας και οι παρατηρήσεις έως και μετά από 14 ημέρες· και επιμέρους κατηγορία 1Γ – οι αντιδράσεις εμφανίζονται ύστερα από έκθεση μεταξύ 1 ώρας και 4 ωρών και οι παρατηρήσεις έως και μετά από 14 ημέρες.

3.2.2.6.3 Η χρήση δεδομένων για τον άνθρωπο εξετάζεται στα σημεία 3.2.2.1 και 3.2.2.4, καθώς επίσης στο μέρος 1 παράγραφοι 1.1.1.3 και 1.1.1.4

Πίνακας 3.2.1
Κατηγορία και επιμέρους κατηγορίες διαβρωτικών του δέρματος

		Διαβρωτικό σε ≥ 1 από 3 ζώα	
	Επιμέρους κατηγορίες διάβρωσης	Έκθεση	Παρατήρηση
Κατηγορία 1: Διαβρωτική	1Α	≤ 3 λεπτά	≤ 1 ώρα
	1Β	> 3 λεπτά - ≤ 1 ώρα	≤ 14 ημέρες
	1Γ	> 1 ώρα - ≤ 4 ώρες	≤ 14 ημέρες

3.2.2.7. Ερεθισμός

3.2.2.7.1 Χρησιμοποιώντας τα αποτελέσματα των δοκιμασιών σε ζώα, μια μόνο κατηγορία ερεθιστικών ουσιών (κατηγορία 2) παρουσιάζεται στον πίνακα 3.2.2. Η χρήση δεδομένων για τον άνθρωπο εξετάζεται στα σημεία 3.2.2.1 και 3.2.2.4, καθώς επίσης στο μέρος 1 παράγραφοι 1.1.1.3 και 1.1.1.4. Το κυριότερο κριτήριο για την ταξινόμηση στην κατηγορία ερεθιστικών ουσιών είναι η εμφάνιση, σε τουλάχιστον 2 πειραματόζωα, μέσης τιμής $\geq 2,3$ - $\leq 4,0$,

Πίνακας 3.2.2
Κατηγορίες ερεθιστικών ουσιών του δέρματος

Κατηγορίες	Κριτήρια
Ερεθιστική ουσία (Κατηγορία 2)	(1) Μέση τιμή $\geq 2,3$ - $\leq 4,0$ για ερύθημα/εσχάρα ή για οίδημα σε τουλάχιστον 2 από τα 3 πειραματόζωα από διαβαθμίσεις μετά την παρέλευση 24, 48 και 72 ωρών από την αφαίρεση της γάζας ή, αν οι αντιδράσεις καθυστερήσουν, από διαβαθμίσεις επί 3 συναπτές ημέρες μετά την έναρξη των δερματικών

	αντιδράσεων·ή (2) Φλεγμονή που διαρκεί έως τη λήξη της περιόδου παρατήρησης, συνήθως 14 ημέρες, σε τουλάχιστον 2 ζώα, λαμβάνοντας ιδίως υπόψη την αλωπεκία (περιορισμένη έκταση), την υπερκεράτωση, την υπερπλασία και την απολέπιση· ή (3) Σε μερικές περιπτώσεις όταν υπάρχει μεγάλη ποικιλία αντιδράσεων μεταξύ των ζώων, με πολύ σαφείς θετικές επιπτώσεις που συνδέονται με τη χημική έκθεση σε ένα μόνο ζώο αλλά μικρότερες από τα ανωτέρω κριτήρια.
--	---

3.2.2.8. Σχόλια επί των αντιδράσεων που προκύπτουν κατά τις δοκιμασίες ερεθισμού του δέρματος σε ζώα

3.2.2.8.1 Οι αντιδράσεις των ζώων στις ερεθιστικές ουσίες στη διάρκεια της δοκιμασίας παρουσιάζουν μεγάλες διακυμάνσεις, όπως και για τις διαβρωτικές ουσίες. Το κυριότερο κριτήριο για την ταξινόμηση μιας ουσίας ως ερεθιστικής για το δέρμα, σύμφωνα με την παράγραφο 3.2.2.7.1, είναι η μέση τιμή των αποτελεσμάτων, είτε πρόκειται για εμφάνιση ερυθήματος/εσχάρας ή για εμφάνιση οιδήματος, υπολογιζόμενη για όλα τα ζώα του πειράματος. Ένα ξεχωριστό κριτήριο ερεθιστικότητας αφορά τις περιπτώσεις στις οποίες υπάρχει σημαντική αντίδραση ερεθισμού, που είναι όμως μικρότερη από το κριτήριο της μέσης τιμής για μια θετική δοκιμασία. Ενδέχεται να υπάρχουν και σχετικά στοιχεία που προέρχονται από μελέτες μη οξείας τοξικότητας σε ζώα. Τα στοιχεία αυτά θεωρούνται σημαντικά εάν τα εμφανιζόμενα αποτελέσματα είναι συγκρίσιμα με εκείνα που περιγράφονται παραπάνω.

3.2.2.8.2 Κατά την αξιολόγηση των αντιδράσεων ερεθισμού πρέπει επίσης να εξετάζεται η αναστρεψιμότητα των δερματικών βλαβών. Αν η φλεγμονή διαρκεί έως τη λήξη της περιόδου παρατήρησης σε 2 ή περισσότερα πειραματόζωα, λαμβάνοντας υπόψη την αλωπεκία περιορισμένου βαθμού, την υπερκεράτωση, την υπερπλασία και την απολέπιση, η ουσία θεωρείται ερεθιστική.

3.2.3. *Κριτήρια ταξινόμησης μειγμάτων*

3.2.3.1. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν υπάρχουν δεδομένα για το πλήρες μείγμα

3.2.3.1.1 Το μείγμα ταξινομείται χρησιμοποιώντας τα κριτήρια για τις ουσίες και συνεκτιμώντας τις στρατηγικές για τις δοκιμές και τις εκτιμήσεις για την ανάπτυξη δεδομένων για τις εν λόγω τάξεις κινδύνου.

3.2.3.1.2 Σε αντίθεση με άλλες τάξεις κινδύνου, υπάρχουν εναλλακτικές δοκιμασίες διαβρωτικότητας του δέρματος για ορισμένα είδη ουσιών και μειγμάτων, οι οποίες μπορούν να παρέχουν ακριβές αποτέλεσμα για τους σκοπούς της ταξινόμησης, ενώ ταυτόχρονα η εκτέλεσή τους είναι απλή και όχι ιδιαίτερα δαπανηρή. Όταν πρόκειται να εκτελεστεί δοκιμασία για ένα μείγμα, συνιστάται στους υπευθύνους ταξινόμησης να χρησιμοποιούν μια κλιμακωτή στρατηγική για τον καθορισμό του βάρους της απόδειξης η οποία περιλαμβάνεται στα κριτήρια ταξινόμησης των ουσιών ως

διαβρωτικών και ερεθιστικών για το δέρμα (παράγραφος 3.2.2.5), ώστε να βοηθούν να εξασφαλίζεται η ακριβής ταξινόμηση και να αποφεύγονται οι περιττές δοκιμασίες σε ζώα. Ένα μείγμα θεωρείται διαβρωτικό για το δέρμα (διαβρωτικό, κατηγορίας 1) αν η τιμή pH είναι είτε 2 ή μικρότερη, είτε 11,5 ή μεγαλύτερη. Εάν από τη συνεκτίμηση του αλκαλικού/όξινου αποθέματος¹⁷ προκύπτει ότι η ουσία ή το μείγμα πιθανόν να μην είναι διαβρωτικό παρά τη χαμηλή ή υψηλή τιμή pH, τότε εκτελούνται περαιτέρω δοκιμές για την απόδειξη, κατά προτίμηση με κατάλληλα επικυρωμένη δοκιμασία in vitro.

3.2.3.2. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν δεν υπάρχουν δεδομένα για το πλήρες μείγμα: Αρχές παρεκβολής

3.2.3.2.1 Όταν το ίδιο το μείγμα δεν έχει δοκιμαστεί προκειμένου να καθοριστεί ο κίνδυνος ερεθισμού/διάβρωσης του δέρματος, αλλά υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τα μεμονωμένα συστατικά και παρόμοια μείγματα που έχουν υποστεί δοκιμή, έτσι ώστε οι κίνδυνοι του μείγματος να μπορούν να χαρακτηριστούν επαρκώς, τα δεδομένα αυτά χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τους κανόνες παρεκβολής που αναφέρονται στο τμήμα 1.1.3.

3.2.3.3. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν υπάρχουν δεδομένα για όλα τα συστατικά ή μόνο για μερικά συστατικά του μείγματος

3.2.3.3.1 Για να χρησιμοποιούνται όλα τα διαθέσιμα στοιχεία για τους σκοπούς της ταξινόμησης των κινδύνων ερεθισμού/διάβρωσης που παρουσιάζουν τα μείγματα, έχει διατυπωθεί η ακόλουθη υπόθεση οι οποία εφαρμόζεται, όπου κρίνεται σκόπιμο, στην κλιμακωτή προσέγγιση:

Υπόθεση : Τα «σχετικά συστατικά» ενός μείγματος είναι τα συστατικά που είναι παρόντα σε συγκεντρώσεις 1% (σε μονάδες w/w για τα στερεά, τα υγρά, τις σκόνες, τις συγκεντρώσεις σωματιδίων και τους ατμούς και σε μονάδες v/v για τα αέρια) ή παραπάνω, εκτός αν υπάρχει υπόνοια (π.χ. στην περίπτωση διαβρωτικών συστατικών) ότι ένα συστατικό που είναι παρόν σε συγκέντρωση μικρότερη του 1% μπορεί να εξακολουθεί να επηρεάζει την ταξινόμηση του μείγματος ως προς τον ερεθισμό/τη διάβρωση του δέρματος.

3.2.3.3.2 Γενικά, η προσέγγιση της ταξινόμησης των μειγμάτων ως ερεθιστικών ή διαβρωτικών για το δέρμα όταν υπάρχουν στοιχεία για τα συστατικά, αλλά όχι για το σύνολο του μείγματος, βασίζεται στη θεωρία της προσθετικότητας· σύμφωνα με αυτή, κάθε διαβρωτικό ή ερεθιστικό συστατικό συμβάλλει στις συνολικές ερεθιστικές ή διαβρωτικές ιδιότητες του μείγματος σε βαθμό ανάλογο με την ένταση και τη συγκέντρωσή του. Χρησιμοποιείται παράγοντας στάθμισης 10 για τα διαβρωτικά συστατικά που είναι παρόντα σε μια συγκέντρωση κάτω από το γενικό όριο συγκέντρωσης για την ταξινόμηση στην κατηγορία 1, αλλά βρίσκονται σε συγκέντρωση που συμβάλλει στην ταξινόμηση του μείγματος ως ερεθιστικού. Το μείγμα ταξινομείται ως διαβρωτικό ή ερεθιστικό όταν το άθροισμα των συγκεντρώσεων τέτοιων συστατικών υπερβαίνει συγκεκριμένο όριο συγκέντρωσης.

¹⁷

Σημείωση: για παράδειγμα Young JR, How MJ, Walker AP, και Worth WMH. (1988). Classification as corrosive or irritant to skin of preparations containing acidic or alkaline substances without testing on animals. Toxic in Vitro 2, 19-26

3.2.3.3.3 Στον πίνακα 3.2.3 κατωτέρω παρουσιάζονται τα γενικά όρια συγκέντρωσης που πρέπει να χρησιμοποιούνται προκειμένου να αποφασιστεί αν το μείγμα θα θεωρηθεί ερεθιστικό ή διαβρωτικό για το δέρμα.

3.2.3.3.4 Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται κατά την ταξινόμηση ορισμένων ειδών μειγμάτων που περιέχουν ουσίες όπως οξέα και βάσεις, ανόργανα άλατα, αλδεΐδες, φαινόλες και τασιενεργά. Η προσέγγιση που περιγράφεται στις παραγράφους 3.2.3.3.1 και 3.2.3.3.2 ενδέχεται να μη μπορεί να εφαρμοστεί δεδομένου ότι πολλές από αυτές τις ουσίες είναι διαβρωτικές ή ερεθιστικές σε συγκεντρώσεις < 1%. Για τα μείγματα που περιέχουν ισχυρά οξέα ή βάσεις, ως κριτήριο ταξινόμησης χρησιμοποιείται η τιμή pH (βλ. παράγραφο 3.2.3.1.2) δεδομένου ότι είναι καλύτερος δείκτης διάβρωσης απ' ό,τι τα όρια συγκέντρωσης του πίνακα 3.2.3. Ένα μείγμα που περιέχει συστατικά διαβρωτικά ή ερεθιστικά για το δέρμα και δεν μπορεί να ταξινομηθεί με βάση την προσέγγιση της προσθετικότητας (πίνακας 3.2.3), λόγω των χημικών χαρακτηριστικών του που καθιστούν αδύνατη την προσέγγιση αυτή, ταξινομείται στην κατηγορία διάβρωσης/ερεθισμού του δέρματος 1A, 1B ή 1Γ αν περιέχει $\geq 1\%$ ενός συστατικού που έχει ταξινομηθεί, αντίστοιχα, στην κατηγορία 1A, 1B ή 1Γ ή στην κατηγορία 2 όταν περιέχει $\geq 3\%$ ενός ερεθιστικού συστατικού. Η ταξινόμηση των μειγμάτων με συστατικά για τα οποία δεν εφαρμόζεται η προσέγγιση του πίνακα 3.2.3 παρουσιάζεται συνοπτικά στον κατωτέρω πίνακα 3.2.4.

3.2.3.3.5 Μερικές φορές μπορεί να προκύπτει, από αξιόπιστα δεδομένα, ότι ο κίνδυνος διάβρωσης/ερεθισμού του δέρματος από ένα συστατικό δεν είναι εμφανής όταν το συστατικό είναι παρόν σε επίπεδο πάνω από τα γενικά όρια συγκέντρωσης που αναφέρονται στους πίνακες 3.2.3 και 3.2.4. Στις περιπτώσεις αυτές το μείγμα ταξινομείται σύμφωνα με αυτά τα στοιχεία (βλ. επίσης άρθρα 10 και 11). Άλλες φορές, όταν αναμένεται ότι ο κίνδυνος διάβρωσης/ερεθισμού του δέρματος από ένα συστατικό δεν είναι εμφανής όταν το συστατικό είναι παρόν σε επίπεδο πάνω από τα γενικά όρια συγκέντρωσης που αναφέρονται στους πίνακες 3.2.3 και 3.2.4, εξετάζεται το ενδεχόμενο δοκιμής του μείγματος. Στις περιπτώσεις αυτές εφαρμόζεται η κλιμακωτή στρατηγική καθορισμού του βάρους της απόδειξης που περιγράφεται στην παράγραφο 3.2.2.5 και απεικονίζεται στο διάγραμμα 3.2.1.

3.2.3.3.6 Αν υπάρχουν στοιχεία που δηλώνουν ότι ένα συστατικό ή περισσότερα μπορεί να είναι διαβρωτικό ή ερεθιστικό σε συγκέντρωση < 1% (διαβρωτικό) ή < 3% (ερεθιστικό), το μείγμα ταξινομείται αναλόγως.

Πίνακας 3.2.3

Γενικά όρια συγκέντρωσης συστατικών που έχουν ταξινομηθεί ως προς τον κίνδυνο διάβρωσης/ερεθισμού του δέρματος (Κατηγορία 1 ή 2), που συνεπάγονται ταξινόμηση ταξινόμηση του μείγματος ως διαβρωτικού/ερεθιστικού για το δέρμα

Άθροισμα συστατικών που έχουν ταξινομηθεί ως:	Συγκέντρωση που συνεπάγεται την ταξινόμηση του μείγματος ως:	
	διαβρωτικό για το δέρμα	ερεθιστικό για το δέρμα
	Κατηγορία 1 (βλ. σημείωση)	Κατηγορία 2

	κατωτέρω)	
Διαβρωτικό για το δέρμα (Κατηγορίες 1A, 1B, 1Γ)	$\geq 5\%$	$\geq 1\%$ αλλά $< 5\%$
Ερεθιστικό για το δέρμα Κατηγορία 2		$\geq 10\%$
(10 x διαβρωτικό για το δέρμα Κατηγορία 1A, 1B, 1Γ) + Ερεθιστικό για το δέρμα Κατηγορία 2		$\geq 10\%$

Σημείωση:

Το άθροισμα όλων των συστατικών ενός μείγματος που έχει ταξινομηθεί στην κατηγορία διαβρωτικών για το δέρμα 1A, 1B ή 1Γ αντίστοιχα, πρέπει να είναι $\geq 5\%$ αντίστοιχα προκειμένου το μείγμα να ταξινομηθεί σε μία από τις κατηγορίες διαβρωτικών για το δέρμα 1A, 1B ή 1Γ. Αν το άθροισμα των συστατικών της κατηγορίας διαβρωτικών για το δέρμα 1A είναι $< 5\%$ αλλά το άθροισμα των συστατικών των κατηγοριών 1A+1B είναι $\geq 5\%$, το μείγμα ταξινομείται στην κατηγορία διαβρωτικών για το δέρμα 1B. Ομοίως, αν το άθροισμα των συστατικών των κατηγοριών διαβρωτικών για το δέρμα 1A+1B είναι $< 5\%$ αλλά το άθροισμα των συστατικών των κατηγοριών 1A+1B+1Γ είναι $\geq 5\%$, το μείγμα ταξινομείται στην κατηγορία διαβρωτικών για το δέρμα 1Γ.

Πίνακας 3.2.4

Γενικά όρια συγκέντρωσης συστατικών ενός μείγματος για το οποίο δεν εφαρμόζεται η προσέγγιση της προσθετικότητας, που συνεπάγονται ταξινόμηση του μείγματος ως διαβρωτικού/ερεθιστικού για το δέρμα

Συστατικό:	Συγκέντρωση:	Μείγμα που έχει ταξινομηθεί ως: Διαβρωτικό/ερεθιστικό του δέρματος
Οξύ με $\text{pH} \leq 2$	$\geq 1\%$	Κατηγορία 1
Βάση με $\text{pH} \geq 11,5$	$\geq 1\%$	Κατηγορία 1
Άλλα διαβρωτικά συστατικά (Κατηγορίες 1A, 1B, 1Γ) για τα οποία δεν εφαρμόζεται η προσθετικότητα	$\geq 1\%$	Κατηγορία 1
Άλλα ερεθιστικά συστατικά (Κατηγορία 2) για τα οποία δεν εφαρμόζεται η προσθετικότητα, συμπεριλαμβανομένων οξέων και βάσεων	$\geq 3\%$	Κατηγορία 2

3.2.4. Κοινοποίηση κινδύνου

- 3.2.4.1. Χρησιμοποιούνται στοιχεία επισήμανσης για τις ουσίες ή τα μείγματα που πληρούν τα κριτήρια ταξινόμησης στην εν λόγω κατηγορία κινδύνου σύμφωνα με τον πίνακα 3.2.5.

Πίνακας 3.2.5

Στοιχεία επισήμανσης των διαβρωτικών/ερεθιστικών για το δέρμα

Ταξινόμηση	Κατηγορία 1 A/1 B/1 Γ	Κατηγορία 2
Εικονογράμματα GHS		
Προειδοποιητική λέξη	Κίνδυνος	Προσοχή
Δήλωση κινδύνου	H314: Προξενεί σοβαρά δερματικά εγκαύματα και οφθαλμικές βλάβες	H315: Προξενεί ερεθισμό του δέρματος

Δήλωση προφυλάξεων για την πρόληψη	P260 P264 P280	P264 P280
Δήλωση προφυλάξεων για την αντίδραση	P301 + P330 + P331 P303 + P361 + P353 P363 PP304 + P340 P310 P321 P305 + P351 + P338	P302 + P352 PP321 PP332 + P313 P362
Δήλωση προφυλάξεων για την αποθήκευση	P405	
Δήλωση προφυλάξεων για τη διάθεση	P501	

3.3. ΣΟΒΑΡΗ ΟΦΘΑΛΜΙΚΗ ΒΛΑΒΗ/ΕΡΕΘΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΟΦΘΑΛΜΩΝ

3.3.1. Ορισμοί

- 3.3.1.1. Σοβαρή οφθαλμική βλάβη είναι η πρόκληση βλάβης στους ιστούς των οφθαλμών ή η σοβαρή μείωση της όρασης, η οποία εμφανίζεται μετά την εφαρμογή της δοκιμαζόμενης ουσίας στην εμπρόσθια επιφάνεια του οφθαλμού και δεν είναι πλήρως αναστρέψιμη εντός 21 ημερών από την εφαρμογή της ουσίας.

Οφθαλμικός ερεθισμός είναι η πρόκληση αλλοιώσεων του οφθαλμού, οι οποίες εμφανίζονται μετά την εφαρμογή της δοκιμαζόμενης ουσίας στην εμπρόσθια επιφάνεια του οφθαλμού και είναι πλήρως αναστρέψιμες εντός 21 ημερών από την εφαρμογή της ουσίας.

3.3.2. Κριτήρια ταξινόμησης ουσιών

- 3.3.2.1. Το σύστημα ταξινόμησης ουσιών περιλαμβάνει ένα κλιμακωτό σχέδιο δοκιμών και αξιολόγησης που συνδυάζει τις προϋπάρχουσες πληροφορίες για τις σοβαρές βλάβες του οφθαλμικού ιστού και τον ερεθισμό των οφθαλμών (συμπεριλαμβανομένων ιστορικών δεδομένων για τον άνθρωπο ή τα ζώα) καθώς και στοιχεία σχετικά με τις σχέσεις δομής-δράσης (SAR) ή τις σχέσεις δομής-ιδιότητας (SPR) και τα αποτελέσματα επικυρωμένων δοκιμών *in vitro*, προκειμένου να αποφεύγονται οι περιττές δοκιμές σε ζώα.
- 3.3.2.2. Πριν από την εκτέλεση δοκιμών *in vivo* για σοβαρή οφθαλμική βλάβη/ερεθισμό των οφθαλμών, όλες οι υπάρχουσες πληροφορίες για μια συγκεκριμένη ουσία επανεξετάζονται. Συχνά, από τα υφιστάμενα στοιχεία μπορούν να ληφθούν προκαταρκτικές αποφάσεις ως προς το αν ένας παράγοντας προκαλεί σοβαρή (δηλ. μη αναστρέψιμη) βλάβη στους οφθαλμούς. Αν μια ουσία μπορεί να ταξινομηθεί με βάση αυτά τα στοιχεία, δεν απαιτείται η εκτέλεση δοκιμών.
- 3.3.2.3. Πριν από την εκτέλεση των δοκιμών πρέπει να εξεταστούν αρκετοί παράγοντες που καθορίζουν το ενδεχόμενο πρόκλησης σοβαρής οφθαλμικής βλάβης ή ερεθισμού από μια ουσία. Πρωταρχική έμφαση πρέπει να δίνεται στη συσσωρευμένη πείρα που υπάρχει για τον άνθρωπο και για τα ζώα, δεδομένου ότι παρέχει πληροφορίες που έχουν άμεση σχέση με τις οφθαλμικές βλάβες. Σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να υπάρχουν αρκετές πληροφορίες από δομικά παρόμοιες ενώσεις ώστε να καθίσταται δυνατή η λήψη απόφασης για τον κίνδυνο. Ομοίως, οι ακραίες τιμές pH όπως π.χ. ≤ 2 και $\geq 11,5$ μπορεί να προκαλέσουν σοβαρή οφθαλμική βλάβη, ιδίως όταν συνδέονται με σημαντική ρυθμιστική ικανότητα¹⁸. Αναμένεται ότι οι παράγοντες αυτοί προκαλούν σημαντικές επιπτώσεις στους οφθαλμούς ακόμη και όταν η ρυθμιστική ικανότητα δεν είναι γνωστή. Το ενδεχόμενο διάβρωσης του δέρματος πρέπει να εκτιμάται πριν από την εξέταση της σοβαρής οφθαλμικής βλάβης/του ερεθισμού των οφθαλμών, ώστε να αποφεύγεται η εκτέλεση δοκιμών για τοπικές επιδράσεις στους οφθαλμούς με ουσίες διαβρωτικές για το δέρμα. Για τη λήψη αποφάσεων ως προς την ταξινόμηση μπορούν να χρησιμοποιούνται εναλλακτικοί τρόποι *in vitro* που έχουν επικυρωθεί και εγκριθεί (βλ. άρθρο 5).
- 3.3.2.4. Όλες οι ανωτέρω πληροφορίες που είναι διαθέσιμες για μια ουσία χρησιμοποιούνται για να αποφασιστεί αν χρειάζεται δοκιμή ερεθισμού των οφθαλμών *in vivo*.

Παρ' ότι μπορούν να συγκεντρωθούν πληροφορίες από την εκτίμηση μεμονωμένων παραμέτρων σε μία βαθμίδα (π.χ. τα καυστικά αλκάλια με ακραία τιμή pH θεωρούνται τοπικά διαβρωτικά), πρέπει να εξετάζεται το σύνολο των διαθέσιμων πληροφοριών όταν καθορίζεται το βάρος της απόδειξης για το σύνολο, ιδίως όταν υπάρχουν πληροφορίες για μερικές, αλλά όχι για όλες τις παραμέτρους. Γενικά, η πρωταρχική έμφαση πρέπει να δίνεται στην κρίση εμπειρογνομόνων, λαμβάνοντας υπόψη την εμπειρία από την ουσία στον άνθρωπο, και στη συνέχεια στο αποτέλεσμα των δοκιμών ερεθισμού του δέρματος και στα αποτελέσματα ορθά επικυρωμένων εναλλακτικών μεθόδων. Οι δοκιμές σε ζώα με διαβρωτικές ουσίες ή μείγματα πρέπει

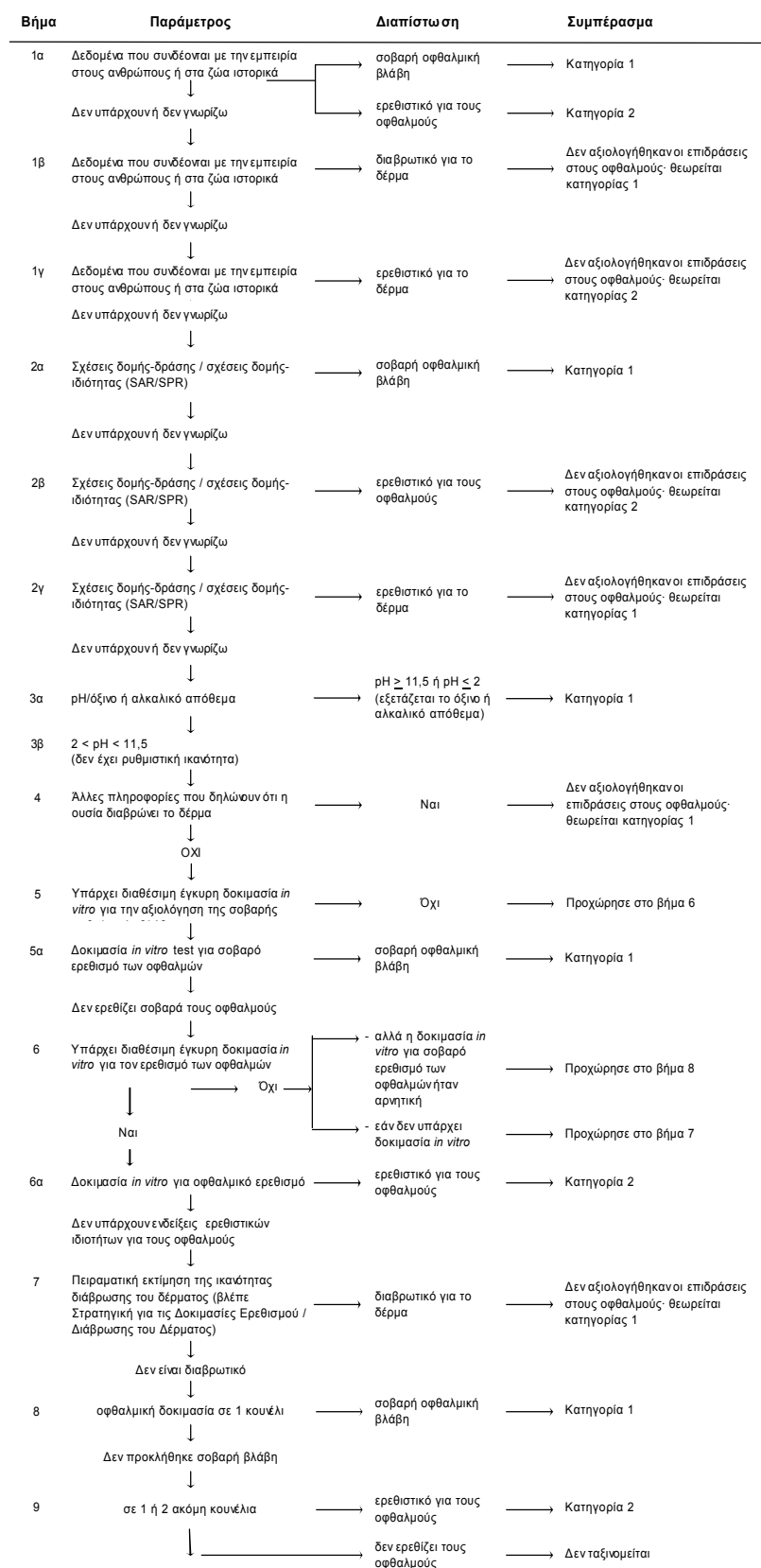
¹⁸

Σημείωση: για παράδειγμα Young JR, How MJ, Walker AP, και Worth WMH. (1988). «Classification as corrosive or irritant to skin of preparations containing acidic or alkaline substances without testing on animals». Toxic in Vitro 2, 19-26

να αποφεύγονται στο μέτρο του δυνατού.

- 3.3.2.5. Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο εφαρμογής, όπου είναι σκόπιμο, κλιμακωτής προσέγγισης για την αξιολόγηση των αρχικών πληροφοριών, η οποία παρουσιάζεται στο διάγραμμα 3.3.1, αναγνωρίζοντας το ότι σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να μην είναι σχετικά όλα τα στοιχεία.
- 3.3.2.6. Η κλιμακωτή προσέγγιση παρέχει καλή καθοδήγηση ως προς τον τρόπο οργάνωσης των διαθέσιμων πληροφοριών για μια συγκεκριμένη ουσία και για τη λήψη απόφασης με βάση την ανάλυση του βάρους της απόδειξης για την εκτίμηση του κινδύνου και την ταξινόμηση του κινδύνου – στην ιδανική περίπτωση, χωρίς την εκτέλεση νέων δοκιμών σε ζώα.

Διάγραμμα 3.3.1
Κλιμακωτή προσέγγιση για την εκτίμηση των σοβαρών οφθαλμικών βλαβών και των
ερεθισμών των οφθαλμών (βλ. και Κλιμακωτή προσέγγιση για την εκτίμηση της
διάβρωσης και του ερεθισμού του δέρματος» Διάγραμμα 3.2.1)



Σημειώσεις σχετικά με το διάγραμμα 3.3.1:

Βήμα 1α/β

Στοιχεία σχετικά με ιστορικά δεδομένα για τον άνθρωπο ή τα ζώα: Οι προϋπάρχουσες πληροφορίες για τον ερεθισμό των οφθαλμών και τη διάβρωση του δέρματος παρουσιάζονται χωριστά καθότι, αν δεν υπάρχουν πληροφορίες για τις τοπικές επιδράσεις στους οφθαλμούς, πρέπει να εξεταστεί η εκτίμηση της διάβρωσης του δέρματος. Με την ανάλυση της προϋπάρχουσας εμπειρίας με την ουσία μπορούν να προσδιοριστούν οι ενδεχόμενες επιπτώσεις σοβαρής οφθαλμικής βλάβης, διάβρωσης και ερεθισμού για το δέρμα και τους οφθαλμούς:

- (i) Βήμα 1α – αξιόπιστος καθορισμός της ερεθιστικότητας για τους οφθαλμούς με βάση την εμπειρία στον άνθρωπο ή στα ζώα – ανάλογα με την κρίση των εμπειρογνομώνων: Στις περισσότερες περιπτώσεις η ανθρώπινη εμπειρία βασίζεται σε ατυχήματα και για το λόγο αυτό, οι τοπικές επιδράσεις που καταγράφονται ύστερα από το ατύχημα πρέπει να συγκρίνονται με τα κριτήρια ταξινόμησης που έχουν οριστεί για την εκτίμηση των στοιχείων από τις δοκιμές σε ζώα.
- (ii) Βήμα 1β - αξιολόγηση των δεδομένων για τη διαβρωτικότητα του δέρματος – οι ουσίες που είναι διαβρωτικές για το δέρμα δεν πρέπει να ενσταλάζονται στους οφθαλμούς των ζώων· θεωρείται ότι αυτές οι ουσίες προκαλούν σοβαρή βλάβη και στους οφθαλμούς (κατηγορία 1).

Βήμα 2α/β/γ

Οι σχέσεις δομής-δράσης (SAR) / οι σχέσεις δομής-ιδιότητας (SPR) για τον ερεθισμό των οφθαλμών και τη διάβρωση του δέρματος παρουσιάζονται χωριστά ενώ στην πραγματικότητα διεξάγονται εκ παραλλήλου. Το στάδιο αυτό ολοκληρώνεται με επικυρωμένες και αναγνωρισμένες προσεγγίσεις SAR/SPR. Η ανάλυση SAR/SPR μπορεί να εντοπίσει ενδεχόμενες επιπτώσεις σοβαρής οφθαλμικής βλάβης, διάβρωσης και ερεθισμού για το δέρμα και τους οφθαλμούς:

- (i) Βήμα 2α - αξιόπιστος καθορισμός της ερεθιστικότητας για τους οφθαλμούς μόνο από θεωρητικές εκτιμήσεις – στις περισσότερες περιπτώσεις, είναι κατάλληλος μόνο για τις ουσίες που είναι ομόλογες προς παράγοντες με πολύ γνωστές ιδιότητες.
- (ii) Βήμα 2γ – θεωρητική εκτίμηση της διαβρωτικότητας για το δέρμα – οι ουσίες που είναι διαβρωτικές για το δέρμα δεν πρέπει να ενσταλάζονται στους οφθαλμούς των ζώων· θεωρείται ότι αυτές οι ουσίες προκαλούν σοβαρή βλάβη και στους οφθαλμούς (κατηγορία 1).

Βήμα 3

Οι ακραίες τιμές pH, όπως $\leq 2,0$ και $\geq 11,5$, δηλώνουν ενδεχόμενο σοβαρών τοπικών επιδράσεων και οι ουσίες που παρουσιάζουν τέτοιες φυσικές ιδιότητες θεωρείται ότι προκαλούν σοβαρή οφθαλμική βλάβη (κατηγορία 1). Μπορεί επίσης να συνεκτιμάται το όξινο/αλκαλικό απόθεμα. Εάν από τη συνεκτίμηση του αλκαλικού/όξινου αποθέματος¹⁹ προκύπτει ότι η ουσία ή το μείγμα δεν προκαλεί σοβαρή οφθαλμική βλάβη παρά τη χαμηλή ή

¹⁹ Σημείωση: για παράδειγμα Young JR, How MJ, Walker AP, και Worth WMH. (1988). «Classification as corrosive or irritant to skin of preparations containing acidic or alkaline substances without testing on animals». Toxic in Vitro 2, 19-26

την υψηλή τιμή pH, τότε απαιτείται η εκτέλεση περαιτέρω δοκιμών για την απόδειξη, κατά προτίμηση με κατάλληλα επικυρωμένη δοκιμασία *in vitro*.

Βήμα 4

Χρησιμοποιούνται όλες οι πληροφορίες που μπορεί να υπάρχουν, συμπεριλαμβανομένης της εμπειρίας στον άνθρωπο. Οι πληροφορίες αυτές, όμως, περιορίζονται σε στοιχεία που προϋπήρχαν (π.χ. τα αποτελέσματα δερματικής δοκιμής LD50 ή ιστορικά δεδομένα για τη διάβρωση του δέρματος).

Βήμα 5

Οι παραπάνω πρέπει να αποτελούν εναλλακτικές μεθόδους για την εκτίμηση του ερεθισμού των οφθαλμών ή της σοβαρής οφθαλμικής βλάβης (π.χ. μη αναστρέψιμη θολερότητα του κερατοειδούς) που έχουν επικυρωθεί σύμφωνα με διεθνώς εγκεκριμένες αρχές και κριτήρια (βλ. άρθρο 5).

Βήμα 6

Επί του παρόντος το βήμα αυτό δεν είναι εφικτό. Πρέπει να αναπτυχθούν επικυρωμένες εναλλακτικές μέθοδοι για την αξιόπιστη εκτίμηση των (αναστρέψιμων) ερεθισμών των οφθαλμών.

Βήμα 7

Ελλείψει οποιασδήποτε άλλης σχετικής πληροφορίας, είναι αναγκαίο να αξιολογηθούν οι πειραματικές δυνατότητες διάβρωσης του δέρματος πριν από την εκτέλεση οφθαλμικής δοκιμής ερεθισμού σε κουνέλια. Η δοκιμή πρέπει να εκτελείται σταδιακά. Στο μέτρο του δυνατού, αυτό επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας μια επικυρωμένη, αναγνωρισμένη δοκιμασία διαβρωτικότητας του δέρματος *in vitro*. Αν η δοκιμασία αυτή δεν είναι διαθέσιμη, η εκτίμηση ολοκληρώνεται με δοκιμές σε ζώα (βλ. στρατηγική για τον ερεθισμό/την διάβρωση του δέρματος, τμήμα 3.2.2).

Βήμα 8

Σταδιακή εκτίμηση του ερεθισμού των οφθαλμών *in vivo*. Αν σε μία οριακή δοκιμασία με ένα κουνέλι εντοπιστεί σοβαρή οφθαλμική βλάβη, δεν χρειάζονται περαιτέρω δοκιμές.

Βήμα 9

Για τη δοκιμή ερεθισμού χρησιμοποιούνται μόνο δύο πειραματόζωα (το ένα από τα οποία είναι εκείνο που χρησιμοποιήθηκε για την εκτίμηση των ενδεχόμενων σοβαρών επιπτώσεων) αν και τα δύο αυτά ζώα παρουσιάζουν ομοιόμορφες, σαφείς αντιδράσεις ερεθισμού ή μη ερεθισμού.

Σε περίπτωση διαφορετικών ή ασαφών αντιδράσεων χρειάζεται τρίτο πειραματόζωο. Ανάλογα με το αποτέλεσμα αυτής της δοκιμής με τρία πειραματόζωα, αποφασίζεται η ταξινόμηση.

3.3.2.7. Μη αναστρέψιμες οφθαλμικές επιπτώσεις / σοβαρή οφθαλμική βλάβη (κατηγορία 1)

3.3.2.7.1 Οι ουσίες που ενδέχεται να προκαλέσουν σοβαρή βλάβη στους οφθαλμούς ταξινομούνται στην κατηγορία 1 (μη αναστρέψιμες επιδράσεις στους οφθαλμούς). Οι ουσίες ταξινομούνται σε αυτή την κατηγορία κινδύνου με βάση τα αποτελέσματα των δοκιμών σε ζώα, σύμφωνα με τα κριτήρια που αναφέρονται στον πίνακα 3.3.1. Οι παρατηρήσεις αυτές περιλαμβάνουν ζώα με βλάβες 4ου βαθμού στον κερατοειδή και άλλες σοβαρές αντιδράσεις (π.χ. καταστροφή του κερατοειδούς) που

παρατηρήθηκαν σε οποιοδήποτε στάδιο της δοκιμής, καθώς και έμμονη θολερότητα του κερατοειδούς, αποχρωματισμός του κερατοειδούς με χρωστική ουσία, συγκόλληση, πάννος, και διαταραχή της λειτουργίας της ίριδας ή άλλες επιδράσεις που μειώνουν την όραση. Στο πλαίσιο αυτό, ως έμμονες βλάβες νοούνται εκείνες που δεν είναι πλήρως αναστρέψιμες εντός μιας περιόδου παρατήρησης που κατά κανόνα διαρκεί 21 ημέρες. Οι ουσίες ταξινομούνται επίσης στην κατηγορία 1 αν πληρούν τα κριτήρια θολερότητας του κερατοειδούς ≥ 3 ή ιρίτιδας $> 1,5$ ύστερα από οφθαλμική δοκιμή Draize σε κουνέλια, αναγνωρίζοντας ότι τόσο σοβαρές οφθαλμικές βλάβες συνήθως δεν αναστρέφονται στη διάρκεια της 21ήμερης περιόδου παρατήρησης.

Πίνακας 3.3.1
Κατηγορίες μη αναστρέψιμων οφθαλμικών επιπτώσεων

Κατηγορίες	Κριτήρια
Μη αναστρέψιμες οφθαλμικές επιπτώσεις (Κατηγορία 1)	Αν μια ουσία, όταν εφαρμοστεί στον οφθαλμό πειραματόζωου, προκαλεί: - τουλάχιστον σε ένα ζώο, επιπτώσεις στον κερατοειδή χιτώνα, στην ίριδα ή στον επιπεφυκότα, που δεν αναμένεται να αναστραφούν ή δεν έχουν αναστραφεί εντός μιας περιόδου παρατήρησης που κανονικά ισοδυναμεί με 21 ημέρες· και/ή - τουλάχιστον σε 2 από 3 πειραματόζωα, θετική αντίδραση: - θολερότητας του κερατοειδούς ≥ 3 και/ή - ιρίτιδας $> 1,5$ που υπολογίζονται ως οι μέσοι όροι ύστερα από διαβάθμιση 24, 48 και 72 ώρες μετά την ενστάλαξη της δοκιμαζόμενης ουσίας.

3.3.2.7.2 Η χρήση στοιχείων για τον άνθρωπο εξετάζεται στα σημεία 3.3.2.1 και 3.3.2.4, καθώς επίσης στο μέρος I παράγραφοι 1.1.1.3 και 1.1.1.4.

3.3.2.8. Αναστρέψιμες επιπτώσεις στους οφθαλμούς (κατηγορία 2)

3.3.2.8.1 Εγκρίνεται μια ενιαία κατηγορία για τις ουσίες που ενδέχεται να προκαλέσουν αναστρέψιμο ερεθισμό των οφθαλμών. Οι ουσίες ταξινομούνται σε αυτή την κατηγορία κινδύνου με βάση τα αποτελέσματα των δοκιμών σε ζώα, σύμφωνα με τα κριτήρια που αναφέρονται στον πίνακα 3.3.2.

Πίνακας 3.3.2
Κατηγορίες αναστρέψιμων οφθαλμικών επιπτώσεων

Κατηγορίες	Κριτήρια
Ερεθίζει τα μάτια (Κατηγορία 2)	Αν μια ουσία, όταν εφαρμοστεί στον οφθαλμό πειραματόζωου, προκαλεί: - τουλάχιστον σε 2 από 3 πειραματόζωα, θετική αντίδραση:

	- θολερότητας του κερατοειδούς ≥ 1 και/ή - ιρίτιδας ≥ 1, και/ή - ερυθήματος του επιπεφυκότα ≥ 2 και/ή - οιδήματος του επιπεφυκότα (χήμωση) ≥ 2 - που υπολογίζονται ως οι μέσοι όροι ύστερα από διαβάθμιση 24, 48 και 72 ωρών μετά την ενστάλαξη της δοκιμαζόμενης ουσίας, και - που αναστρέφονται πλήρως εντός μιας περιόδου παρατήρησης 21 ημερών
--	---

3.3.2.8.2 Για τις ουσίες αυτές, όταν υπάρχει μεγάλη ποικιλία αντιδράσεων μεταξύ των ζώων, οι πληροφορίες αυτές συνεκτιμώνται για τη λήψη της απόφασης ταξινόμησης.

3.3.3. Κριτήρια ταξινόμησης μειγμάτων

3.3.3.1. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν υπάρχουν δεδομένα για το πλήρες μείγμα

3.3.3.1.1 Το μείγμα ταξινομείται χρησιμοποιώντας τα κριτήρια για τις ουσίες και συνεκτιμώντας τις στρατηγικές δοκιμής και εκτίμησης που χρησιμοποιούνται για την ανάπτυξη δεδομένων για τις εν λόγω τάξεις κινδύνου.

3.3.3.1.2 Σε αντίθεση με άλλες τάξεις κινδύνου, υπάρχουν εναλλακτικές δοκιμασίες διαβρωτικότητας του δέρματος για ορισμένα είδη ουσιών ή μειγμάτων, οι οποίες παρέχουν ακριβές αποτέλεσμα για τους σκοπούς της ταξινόμησης, ενώ ταυτόχρονα η εκτέλεσή τους δεν είναι δύσκολη ούτε ιδιαίτερα δαπανηρή. Όταν πρόκειται να εκτελεστεί δοκιμασία για ένα μείγμα, συνιστάται στους υπευθύνους ταξινόμησης να χρησιμοποιούν μια κλιμακωτή στρατηγική καθορισμού του βάρους της απόδειξης η οποία περιλαμβάνεται στα κριτήρια ταξινόμησης των ουσιών βάσει της διαβρωτικότητας για το δέρμα και της πρόκλησης σοβαρής οφθαλμικής βλάβης και ερεθισμού των οφθαλμών, ώστε να βοηθούν να εξασφαλίζεται η ακριβής ταξινόμηση και να αποφεύγονται οι περιττές δοκιμασίες σε ζώα. Θεωρείται ότι ένα μείγμα προκαλεί σοβαρή οφθαλμική βλάβη (κατηγορία 1) αν έχει τιμή $\text{pH} \leq 2.0$ ή ≥ 11.5 . Εάν από τη συνεκτίμηση του αλκαλικού/όξινου αποθέματος²⁰ προκύπτει ότι η ουσία ή το μείγμα πιθανόν να μην προκαλεί σοβαρή οφθαλμική βλάβη παρά τη χαμηλή ή την υψηλή τιμή pH , τότε απαιτείται εκτέλεση περαιτέρω δοκιμών για την απόδειξη, κατά προτίμηση με κατάλληλα επικυρωμένη δοκιμασία *in vitro*.

3.3.3.2. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν δεν υπάρχουν δεδομένα για το πλήρες μείγμα: Αρχές παρεκβολής

3.3.3.2.1 Όταν το ίδιο το μείγμα δεν έχει δοκιμαστεί προκειμένου να καθοριστεί ο κίνδυνος διάβρωσης του δέρματος ή το ενδεχόμενο πρόκλησης σοβαρής οφθαλμικής βλάβης

²⁰

Σημείωση: για παράδειγμα Young JR, How MJ, Walker AP, και Worth WMH. (1988). «Classification as corrosive or irritant to skin of preparations containing acidic or alkaline substances without testing on animals». Toxic in Vitro 2, 19-26

ή ερεθισμού, αλλά υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τα μεμονωμένα συστατικά και παρόμοια μείγματα που έχουν υποστεί δοκιμή έτσι ώστε ο κίνδυνος του μείγματος να μπορεί να χαρακτηριστεί επαρκώς, τα στοιχεία αυτά χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τους κανόνες παρεκβολής που αναφέρονται στο τμήμα 1.1.3.

3.3.3.3. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν υπάρχουν δεδομένα για όλα τα συστατικά ή μόνο για μερικά συστατικά του μείγματος

3.3.3.3.1 Για να χρησιμοποιούνται όλα τα διαθέσιμα στοιχεία για τους σκοπούς της ταξινόμησης των ιδιοτήτων οφθαλμικού ερεθισμού/σοβαρής οφθαλμικής βλάβης που παρουσιάζουν τα μείγματα, έχει διατυπωθεί η ακόλουθη υπόθεση οι οποία εφαρμόζεται, όπου κρίνεται σκόπιμο, στην κλιμακωτή προσέγγιση:

Υπόθεση : Τα «σχετικά συστατικά» ενός μείγματος είναι τα συστατικά που είναι παρόντα σε συγκεντρώσεις 1% (σε μονάδες w/w για τα στερεά, τα υγρά, τις σκόνες, τις συγκεντρώσεις σωματιδίων και τους ατμούς και σε μονάδες v/v για τα αέρια) ή παραπάνω, εκτός αν υπάρχει υπόνοια (π.χ. στην περίπτωση διαβρωτικών συστατικών) ότι ένα συστατικό που είναι παρόν σε συγκέντρωση μικρότερη του 1% εξακολουθεί να αφορά την ταξινόμηση του μείγματος ως προς τον οφθαλμικό ερεθισμό/τη σοβαρή οφθαλμική βλάβη.

3.3.3.3.2 Γενικά, η προσέγγιση της ταξινόμησης των μειγμάτων βάσει του ερεθισμού των οφθαλμών ή της πρόκλησης σοβαρής οφθαλμικής βλάβης όταν υπάρχουν στοιχεία για τα συστατικά, αλλά όχι για το σύνολο του μείγματος, βασίζεται στη θεωρία της προσθετικότητας· σύμφωνα με αυτή, κάθε διαβρωτικό ή ερεθιστικό συστατικό συμβάλλει στις συνολικές ερεθιστικές ή διαβρωτικές ιδιότητες του μείγματος σε βαθμό ανάλογο με την ένταση και τη συγκέντρωσή του. Χρησιμοποιείται παράγοντας στάθμισης 10 για τα διαβρωτικά συστατικά που είναι παρόντα σε μια συγκέντρωση κάτω από το γενικό όριο συγκέντρωσης για την ταξινόμηση στην κατηγορία 1, αλλά βρίσκονται σε συγκέντρωση που συμβάλλει στην ταξινόμηση του μείγματος ως ερεθιστικού. Το μείγμα ταξινομείται ως υπεύθυνο για σοβαρή οφθαλμική βλάβη ή οφθαλμικό ερεθισμό όταν το άθροισμα των συγκεντρώσεων τέτοιων συστατικών υπερβαίνει συγκεκριμένο όριο συγκέντρωσης.

3.3.3.3.3 Στον πίνακα 3.3.3 κατωτέρω παρουσιάζονται τα γενικά όρια συγκέντρωσης που πρέπει να χρησιμοποιούνται προκειμένου να αποφασιστεί αν το μείγμα θα θεωρηθεί ότι προκαλεί οφθαλμικό ερεθισμό ή σοβαρή οφθαλμική βλάβη.

3.3.3.3.4 Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται κατά την ταξινόμηση ορισμένων ειδών μειγμάτων που περιέχουν ουσίες όπως οξέα και βάσεις, ανόργανα άλατα, αλδεΐδες, φαινόλες και τασιενεργά. Η προσέγγιση που περιγράφεται στις παραγράφους 3.3.3.3.1 και 3.3.3.3.2 ενδέχεται να μη μπορεί να εφαρμοστεί δεδομένου ότι πολλές από αυτές τις ουσίες είναι διαβρωτικές ή ερεθιστικές σε συγκεντρώσεις < 1 %. Για τα μείγματα που περιέχουν ισχυρά οξέα ή βάσεις, ως κριτήριο ταξινόμησης χρησιμοποιείται η τιμή pH (βλ. παράγραφο 3.3.2.3) δεδομένου ότι είναι καλύτερος δείκτης της σοβαρής οφθαλμικής βλάβης απ' ό,τι τα όρια συγκέντρωσης του πίνακα 3.3.3. Ένα μείγμα που περιέχει διαβρωτικά ή ερεθιστικά συστατικά και δεν μπορεί να ταξινομηθεί με βάση την προσέγγιση της προσθετικότητας (πίνακας 3.3.3), λόγω των χημικών χαρακτηριστικών του που καθιστούν αδύνατη την προσέγγιση αυτή, ταξινομείται στην κατηγορία οφθαλμικών επιδράσεων 1 αν περιέχει $\geq 1\%$ ενός διαβρωτικού συστατικού και στην κατηγορία 2 όταν περιέχει $\geq 3\%$ ενός ερεθιστικού

συστατικού. Η ταξινόμηση των μειγμάτων με συστατικά για τα οποία δεν εφαρμόζεται η προσέγγιση του πίνακα 3.3.3 παρουσιάζεται συνοπτικά στον κατωτέρω πίνακα 3.3.4.

3.3.3.3.5 Μερικές φορές μπορεί να προκύπτει, από αξιόπιστα δεδομένα, ότι οι αναστρέψιμες/οι μη αναστρέψιμες οφθαλμικές επιπτώσεις από ένα συστατικό δεν είναι εμφανείς όταν το συστατικό είναι παρόν σε επίπεδο πάνω από τα γενικά όρια συγκέντρωσης που αναφέρονται στους πίνακες 3.3.3 και 3.3.4. Στις περιπτώσεις αυτές το μείγμα ταξινομείται σύμφωνα με αυτά τα δεδομένα. Άλλες φορές, όταν αναμένεται ότι ο κίνδυνος διάβρωσης/ερεθισμού του δέρματος ή οι αναστρέψιμες/μη αναστρέψιμες οφθαλμικές επιπτώσεις από ένα συστατικό δεν θα είναι εμφανείς όταν το συστατικό είναι παρόν σε επίπεδο πάνω από τα γενικά όρια συγκέντρωσης που αναφέρονται στους πίνακες 3.3.3 και 3.3.4, εξετάζεται το ενδεχόμενο δοκιμής του μείγματος. Στις περιπτώσεις αυτές εφαρμόζεται η κλιμακωτή στρατηγική καθορισμού του βάρους της απόδειξης που αναφέρεται στην παράγραφο 3.3.2.6 και απεικονίζεται στο διάγραμμα 3.3.1.

3.3.3.3.6 Αν υπάρχουν στοιχεία που δηλώνουν ότι ένα συστατικό ή περισσότερα μπορεί να είναι διαβρωτικό ή ερεθιστικό σε συγκέντρωση $< 1\%$ (διαβρωτικό) ή $< 3\%$ (ερεθιστικό), το μείγμα ταξινομείται αναλόγως.

Πίνακας 3.3.3

Γενικά όρια συγκέντρωσης συστατικών μείγματος που έχει ταξινομηθεί ως διαβρωτικό για το δέρμα κατηγορίας 1 και/ή κατηγορίας 1 ή 2 για οφθαλμικές επιπτώσεις, που συνεπάγονται την ταξινόμηση του μείγματος σε κατηγορία πρόκλησης οφθαλμικών επιπτώσεων (κατηγορία 1 ή 2)

Άθροισμα των συστατικών που έχουν ταξινομηθεί ως:	Συγκέντρωση που συνεπάγεται ταξινόμηση του μείγματος ως:	
	Μη αναστρέψιμες οφθαλμικές βλάβες	Αναστρέψιμες οφθαλμικές βλάβες
	Κατηγορία 1	Κατηγορία 2
Κατηγορία οφθαλμικών επιπτώσεων 1 ή κατηγορία διαβρωτικών για το δέρμα 1A, 1B, 1Γ	$\geq 3\%$	$\geq 1\%$ αλλά $< 3\%$
Κατηγορία οφθαλμικών επιπτώσεων 2		$\geq 10\%$
(10 x κατηγορία οφθαλμικών επιπτώσεων 1) + κατηγορία οφθαλμικών επιπτώσεων 2		$\geq 10\%$
Κατηγορία διαβρωτικών για το δέρμα 1A, 1B, 1Γ + κατηγορία οφθαλμικών επιπτώσεων 1	$\geq 3\%$	$\geq 1\%$ αλλά $< 3\%$
10 x (Κατηγορία διαβρωτικών για το δέρμα 1A, 1B, 1Γ + κατηγορία οφθαλμικών επιπτώσεων 1)		$\geq 10\%$

επιπτώσεων 1) + κατηγορία οφθαλμικών επιπτώσεων 2		
--	--	--

Πίνακας 3.3.4

Γενικά όρια συγκέντρωσης συστατικών μείγματος, για το οποίο δεν εφαρμόζεται η προσέγγιση της προσθετικότητας, που συνεπάγονται ταξινόμηση του μείγματος ως επικίνδυνου για τους οφθαλμούς

Συστατικό	Συγκέντρωση	Μείγμα που έχει ταξινομηθεί ως: Επικίνδυνο για τους οφθαλμούς
Οξύ με $\text{pH} \leq 2$	$\geq 1\%$	Κατηγορία 1
Βάση με $\text{pH} \geq 11,5$	$\geq 1\%$	Κατηγορία 1
Άλλα συστατικά διαβρωτικά για το δέρμα (κατηγορία 1) για τα οποία δεν ισχύει η προσθετικότητα	$\geq 1\%$	Κατηγορία 1
Άλλα συστατικά ερεθιστικά για το δέρμα (κατηγορία 2) για τα οποία δεν ισχύει η προσθετικότητα, συμπεριλαμβανομένων οξέων και βάσεων	$\geq 3\%$	Κατηγορία 2

3.3.4. Κοινοποίηση κινδύνου

- 3.3.4.1. Χρησιμοποιούνται στοιχεία επισήμανσης για τις ουσίες ή τα μείγματα που πληρούν τα κριτήρια ταξινόμησης στην εν λόγω κατηγορία κινδύνου σύμφωνα με τον πίνακα 3.3.5.

Πίνακας 3.3.5

Στοιχεία επισήμανσης για σοβαρή οφθαλμική βλάβη/ερεθισμό των οφθαλμών

Ταξινόμηση	Κατηγορία 1	Κατηγορία 2
Εικονογράμματα GHS		
Προειδοποιητική λέξη	Κίνδυνος	Προσοχή
Δήλωση κινδύνου	H318: Προκαλεί σοβαρή οφθαλμική βλάβη	H319: Προκαλεί σοβαρό ερεθισμό των οφθαλμών

Δήλωση προφυλάξεων Πρόληψη	P280	P264 P280
Δήλωση προφυλάξεων Αντίδραση	P305 + P351 + P338 P310	P305 + P351 + P338 P337 + P313
Δήλωση προφυλάξεων Αποθήκευση		
Δήλωση προφυλάξεων Διάθεση		

3.4. ΕΥΑΙΣΘΗΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ Ή ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

3.4.1. Ορισμοί και γενικές παρατηρήσεις

- 3.4.1.1. Ευαισθητοποιητική του αναπνευστικού συστήματος είναι μια ουσία που, όταν εισπνέεται, προκαλεί υπερευαισθησία των αναπνευστικών οδών.
- 3.4.1.2. *Ευαισθητοποιητική του δέρματος* είναι μια ουσία που, όταν έρχεται σε επαφή με το δέρμα, προκαλεί αλλεργική αντίδραση.
- 3.4.1.3. Για τους σκοπούς του παρόντος κεφαλαίου, η ευαισθητοποίηση περιλαμβάνει δύο στάδια: το πρώτο είναι η επαγωγή εξειδικευμένης ανοσιακής μνήμης σε ένα άτομο μέσω της έκθεσής του σε ένα αλλεργιογόνο. Το δεύτερο στάδιο είναι η πρόκληση, δηλ. η αλλεργική αντίδραση μέσω κυττάρων ή αντισωμάτων ύστερα από έκθεση ενός ευαισθητοποιημένου ατόμου σε ένα αλλεργιογόνο.
- 3.4.1.4. Για την ευαισθητοποίηση του αναπνευστικού, το μοντέλο της διαδοχής των σταδίων της διέγερσης και της πρόκλησης επαναλαμβάνεται στην ευαισθητοποίηση του δέρματος. Για την ευαισθητοποίηση του δέρματος απαιτείται ένα στάδιο διέγερσης κατά το οποίο το ανοσοποιητικό σύστημα μαθαίνει να αντιδρά στη συνέχεια, μπορούν να εμφανιστούν κλινικά συμπτώματα όταν η μετέπειτα έκθεση είναι επαρκής για την πρόκληση ορατής δερματικής αντίδρασης (στάδιο πρόκλησης). Κατά συνέπεια, κατά τις προγνωστικές δοκιμές συνήθως ακολουθείται αυτό το μοντέλο, δηλ. ένα στάδιο διέγερσης και μέτρηση της αντίδρασης με τυποποιημένο στάδιο πρόκλησης που συνήθως περιλαμβάνει επιδερμική δοκιμασία. Η τοπική δοκιμασία λεμφαδένων αποτελεί εξαίρεση καθώς μετρά άμεσα την αντίδραση στη διέγερση. Η εκτίμηση των στοιχείων για την ευαισθητοποίηση του ανθρώπινου δέρματος συνήθως πραγματοποιείται με επιδερμική δοκιμασία για διαγνωστικούς σκοπούς.
- 3.4.1.5. Κατά κανόνα, τόσο για την ευαισθητοποίηση του δέρματος όσο και του αναπνευστικού, για την πρόκληση απαιτούνται χαμηλότερα επίπεδα απ' ό,τι για τη διέγερση. Οι διατάξεις για την προειδοποίηση των ευαισθητοποιημένων ατόμων σχετικά με την παρουσία συγκεκριμένου ευαισθητοποιητικού σε ένα μείγμα περιλαμβάνονται στο τμήμα 3.4.4.
- 3.4.1.6. Η τάξη κινδύνου Ευαισθητοποίηση του αναπνευστικού ή Ευαισθητοποίηση του δέρματος διαφοροποιείται στα εξής:

- Ευαισθητοποίηση του αναπνευστικού·
- Ευαισθητοποίηση του δέρματος.

3.4.2. Κριτήρια ταξινόμησης ουσιών

3.4.2.1. Ευαισθητοποιητικά του αναπνευστικού

Για την ταξινόμηση ουσιών ως ευαισθητοποιητικών του αναπνευστικού (κατηγορία 1) χρησιμοποιούνται τα εξής κριτήρια:

- α) αν υπάρχουν αποδείξεις ότι η ουσία μπορεί να προκαλέσει συγκεκριμένη υπερευαισθησία του αναπνευστικού στον άνθρωπο και/ή
- β) αν υπάρχουν θετικά αποτελέσματα από κατάλληλη δοκιμή σε ζώα.

3.4.2.1.1 Αποδείξεις προερχόμενες από παρατηρήσεις στον άνθρωπο

3.4.2.1.1.1 Οι αποδείξεις ότι μια ουσία μπορεί να προκαλέσει ειδική αναπνευστική υπερευαισθησία κανονικά βασίζονται στην ανθρώπινη εμπειρία. Κατ' αυτή την έννοια, η υπερευαισθησία συνήθως εκδηλώνεται ως άσθμα, αλλά λαμβάνονται, επίσης, υπόψη και άλλες αντιδράσεις υπερευαισθησίας όπως ρινίτιδα/επιπεφυκίτιδα και παραρρινοκολπίτιδα. Η κατάσταση θα έχει τον κλινικό χαρακτήρα αλλεργικής αντίδρασης. Ωστόσο, δεν απαιτείται απόδειξη όσον αφορά τους ανοσολογικούς μηχανισμούς.

3.4.2.1.1.2 Κατά την ταξινόμηση με βάση τις αποδείξεις που έχουν παρατηρηθεί για τον άνθρωπο προκειμένου να ληφθεί απόφαση ταξινόμησης, είναι αναγκαίο να συνεκτιμώνται, εκτός από τις αποδείξεις από τις περιπτώσεις:

- (α) το μέγεθος του πληθυσμού που εκτίθεται·
- (β) ο βαθμός έκθεσης.

3.4.2.1.1.3 Οι ανωτέρω αναφερόμενες αποδείξεις μπορεί να είναι:

- (α) κλινικό ιστορικό και στοιχεία από κατάλληλες δοκιμές αναπνευστικής λειτουργίας σε σχέση με την έκθεση στην ουσία, οι οποίες έχουν επιβεβαιωθεί από άλλες αποδείξεις, μεταξύ των οποίων μπορούν να περιλαμβάνονται τα εξής:
 - (i) ανοσολογική δοκιμασία *in vivo* (για παράδειγμα, υποδόριος δοκιμασία)·
 - (ii) ανοσολογική δοκιμασία *in vitro* (για παράδειγμα, ορολογική ανάλυση)·
 - (iii) μελέτες που υποδεικνύουν άλλες ειδικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας όταν οι ανοσολογικοί μηχανισμοί δράσης δεν έχουν αποδειχθεί, π.χ. επαναλαμβανόμενος ελαφρύς ερεθισμός, επιδράσεις από φαρμακολογική δράση·
 - (iv) χημική δομή σχετική με ουσίες οι οποίες είναι γνωστό ότι προκαλούν αναπνευστική υπερευαισθησία·
- (β) στοιχεία από μία ή περισσότερες θετικές δοκιμές πρόκλησης στους βρόγχους με την ουσία, που έχουν πραγματοποιηθεί σύμφωνα με εγκεκριμένες κατευθυντήριες οδηγίες για τον καθορισμό ειδικής αντίδρασης υπερευαισθησίας.

3.4.2.1.1.4 Το κλινικό ιστορικό περιλαμβάνει τόσο το ιατρικό όσο και το επαγγελματικό ιστορικό προκειμένου να καθοριστεί η σχέση μεταξύ της έκθεσης σε μια συγκεκριμένη ουσία και της ανάπτυξης αναπνευστικής υπερευαισθησίας. Οι σχετικές πληροφορίες πρέπει να περιλαμβάνουν τους επιβαρυντικούς παράγοντες τόσο στον τόπο κατοικίας όσο και στον τόπο εργασίας, την εμφάνιση και την

εξέλιξη της νόσου, το οικογενειακό και το ιατρικό ιστορικό του εν λόγω ασθενούς. Στο ιατρικό ιστορικό αναφέρονται, επίσης, άλλες αλλεργικές ή αναπνευστικές διαταραχές κατά την παιδική ηλικία και εάν ο ασθενής υπήρξε καπνιστής.

3.4.2.1.1.5 Θετικά αποτελέσματα της δοκιμής πρόκλησης στους βρόγχους θεωρούνται ότι παρέχουν από μόνα τους επαρκείς αποδείξεις για την ταξινόμηση. Αναγνωρίζεται, ωστόσο, ότι, στην πράξη, πολλές από τις προαναφερθείσες εξετάσεις θα έχουν ήδη πραγματοποιηθεί.

3.4.2.1.2 Μελέτες στα ζώα

3.4.2.1.2.1 Τα στοιχεία από κατάλληλες δοκιμασίες σε ζώα²¹, που μπορεί να είναι ενδεικτικά της ικανότητας μιας ουσίας να προκαλέσει ευαισθητοποίηση στον άνθρωπο διά της εισπνοής²² περιλαμβάνουν:

- (i) μετρήσεις της ανοσοσφαιρίνης E (IgE) και άλλων ειδικών ανοσιολογικών παραμέτρων σε ποντίκια·
- (ii) ειδικές πνευμονικές αντιδράσεις σε ινδικά χοιρίδια.

3.4.2.2. Ευαισθητοποιητικά του δέρματος

3.4.2.2.1 Για την ταξινόμηση ουσιών ως ευαισθητοποιητικών του αναπνευστικού (κατηγορία 1) χρησιμοποιούνται τα εξής κριτήρια:

- (i) αν υπάρχουν αποδείξεις ότι η ουσία μπορεί να προκαλέσει ευαισθητοποίηση, μέσω της επαφής το δέρμα, σε σημαντικό αριθμό ανθρώπων, ή
- (ii) αν υπάρχουν θετικά αποτελέσματα από κατάλληλη δοκιμή σε ζώα (βλ. ειδικά κριτήρια στην παράγραφο 3.4.2.2.4.1).

3.4.2.2.2 Ειδικές παρατηρήσεις

3.4.2.2.2.1 Για την ταξινόμηση μιας ουσίας ως ευαισθητοποιητικής του δέρματος, τα αποδεικτικά στοιχεία περιλαμβάνουν οποιαδήποτε, ή το σύνολο, των εξής προϋποθέσεων:

- (α) θετικά αποτελέσματα επιδερμικών δοκιμασιών, συνήθως σε περισσότερες από μία δερματολογικές κλινικές·
- (β) επιδημιολογικές μελέτες που αποδεικνύουν αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής προκαλούμενη από την ουσία· οι περιπτώσεις στις οποίες υψηλό ποσοστό

²¹ Επί του παρόντος δεν υφίσταται αναγνωρισμένο μοντέλο δοκιμής σε ζώα για τη δοκιμή αναπνευστικής υπερευαισθησίας. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να χρησιμοποιηθούν δοκιμές σε ζώα, π.χ. δοκιμή μεγιστοποίησης σε ινδικά χοιρίδια για τον καθορισμό της σχετικής αλλεργιογένεσης των πρωτεϊνών. Οι δοκιμές αυτές όμως χρειάζονται περαιτέρω επικύρωση.

²² Οι μηχανισμοί με τους οποίους οι ουσίες προκαλούν συμπτώματα άσθματος δεν είναι ακόμη απόλυτα γνωστοί. Για τη λήψη μέτρων πρόληψης, οι ουσίες αυτές θεωρούνται ως ευαισθητοποιητικά του αναπνευστικού. Αν, όμως, με βάση τις αποδείξεις είναι δυνατό να καταδειχθεί ότι οι ουσίες αυτές προκαλούν συμπτώματα άσθματος μέσω ερεθισμού μόνο στα άτομα με υπεραντιδραστικότητα των βρόγχων, δεν πρέπει να θεωρούνται ως ευαισθητοποιητικά του αναπνευστικού.

αυτών που έχουν εκτεθεί παρουσιάζουν χαρακτηριστικά συμπτώματα πρέπει να αντιμετωπίζονται με ειδικό ενδιαφέρον, ακόμη και αν ο αριθμός των περιπτώσεων είναι μικρός·

- (γ) θετικά αποτελέσματα από κατάλληλες μελέτες σε ζώα·
- (δ) θετικά αποτελέσματα από πειραματικές μελέτες στον άνθρωπο·
- (ε) Επαρκώς τεκμηριωμένα επεισόδια αλλεργικής δερματίτιδας εξ επαφής, συνήθως σε περισσότερες από μία δερματολογικές κλινικές.

3.4.2.2.2.2 Οι θετικές αντιδράσεις που παρατηρούνται είτε στον άνθρωπο είτε στα ζώα συνήθως δικαιολογούν την ταξινόμηση. Τα στοιχεία από μελέτες σε ζώα (βλ. τμήμα 3.4.2.2.4) είναι συνήθως πολύ πιο αξιόπιστα απ' ό,τι τα στοιχεία από την ανθρώπινη έκθεση. Εν τούτοις, σε περίπτωση που υπάρχουν στοιχεία και από τις δύο πηγές και τα αποτελέσματα δίστανται, πρέπει να εκτιμάται η ποιότητα και η αξιοπιστία των στοιχείων και από τις δύο πηγές προκειμένου να επιλυθεί το ζήτημα της ταξινόμησης για κάθε περίπτωση χωριστά. Κατά κανόνα, τα στοιχεία για τον άνθρωπο δεν προκύπτουν από ελεγχόμενα πειράματα με εθελοντές για τους σκοπούς της ταξινόμησης του κινδύνου, αλλά περισσότερο στο πλαίσιο της εκτίμησης του κινδύνου για να επιβεβαιώνεται η απουσία επιπτώσεων που έχει ήδη παρατηρηθεί από δοκιμές σε ζώα. Κατά συνέπεια, τα θετικά στοιχεία για τον άνθρωπο όσον αφορά την ευαισθητοποίηση εξ επαφής προέρχονται συνήθως από έλεγχο ασθενών-μαρτύρων ή από άλλες, λιγότερο συγκεκριμένες μελέτες. Επομένως, η αξιολόγηση των δεδομένων για τον άνθρωπο πρέπει να διεξάγεται με προσοχή, δεδομένου ότι η συχνότητα των περιστατικών αντικατοπτρίζει, εκτός από τις εγγενείς ιδιότητες των ουσιών, και παράγοντες όπως η κατάσταση έκθεσης, η βιοδιαθεσιμότητα, η ατομική προδιάθεση και τα προληπτικά μέτρα που έχουν ληφθεί. Τα αρνητικά στοιχεία για τον άνθρωπο δεν μπορούν, κατά κανόνα, να χρησιμοποιηθούν για να αμφισβητηθούν θετικά αποτελέσματα μελετών σε ζώα.

3.4.2.2.2.3 Αν δεν συντρέχει καμία από τις παραπάνω προϋποθέσεις, η ουσία δεν χρειάζεται να ταξινομηθεί ως ευαισθητοποιητικό εξ επαφής. Εν τούτοις, αν υπάρχει συνδυασμός δύο ή περισσότερων δεικτών ευαισθητοποίησης εξ επαφής που αναφέρονται στη συνέχεια, η απόφαση μπορεί να τροποποιηθεί. Αυτό εξετάζεται χωριστά για κάθε περίπτωση.

- (α) μεμονωμένα επεισόδια αλλεργικής δερματίτιδας εξ επαφής·
- (β) επιδημιολογικές μελέτες περιορισμένης ισχύος, για παράδειγμα όταν η τύχη, το σφάλμα ή η σύγχυση δεν έχουν αποκλειστεί εντελώς με ικανό βαθμό βεβαιότητας·
- (γ) στοιχεία από δοκιμές στα ζώα οι οποίες έχουν εκτελεστεί σύμφωνα με τις υπάρχουσες κατευθυντήριες γραμμές και με αποτελέσματα τα οποία δεν πληρούν τα κριτήρια θετικού αποτελέσματος που αναφέρονται στην παράγραφο 3.4.2.2.4.1, αλλά προσεγγίζουν επαρκώς το όριο ώστε να θεωρούνται σημαντικά·
- (δ) θετικά στοιχεία από μη πρότυπες μεθόδους·

(ε) θετικά αποτελέσματα από ουσίες με ανάλογη χημική δομή.

3.4.2.2.3 Ανοσολογική κνίδωση εξ επαφής

3.4.2.2.3.1 Μερικές ουσίες που πληρούν τα κριτήρια ταξινόμησης ως ευαισθητοποιητών του αναπνευστικού μπορούν επιπλέον να προκαλέσουν ανοσολογική κνίδωση εξ επαφής. Δίνεται προσοχή ώστε οι εν λόγω ουσίες να ταξινομούνται και ως ευαισθητοποιητικά εξ επαφής και οι πληροφορίες για την ανοσολογική κνίδωση εξ επαφής να περιλαμβάνονται στη επισήμανση ή στο δελτίο δεδομένων ασφάλειας με αναφορά των κατάλληλων προειδοποιήσεων.

3.4.2.2.3.2 Όσον αφορά τις ουσίες ή τα μείγματα που προκαλούν συμπτώματα ανοσολογικής κνίδωσης εξ επαφής χωρίς όμως να πληρούν τα κριτήρια ταξινόμησης ως ευαισθητοποιητικών του αναπνευστικού, πρέπει να εξεταστεί η δυνατότητα ταξινόμησής τους ως ευαισθητοποιητικών του δέρματος. Δεν υφίσταται αναγνωρισμένο μοντέλο δοκιμής σε ζώα για τον καθορισμό των ουσιών που προκαλούν ανοσολογική κνίδωση εξ επαφής. Επομένως, η ταξινόμηση συνήθως βασίζεται στην ανθρώπινη εμπειρία, παρόμοια με αυτή για τη δερματική ευαισθητοποίηση.

3.4.2.2.4 Μελέτες σε ζώα

3.4.2.2.4.1 Στην περίπτωση χρησιμοποίησης μεθόδου ευαισθητοποίησης του δέρματος με βοηθητική ουσία, το αποτέλεσμα θεωρείται θετικό εάν παρατηρηθεί θετική αντίδραση τουλάχιστον στο 30 % των ζώων. Για μέθοδο δοκιμών σε ινδικά χοιρίδια χωρίς βοηθητική ουσία, το αποτέλεσμα θεωρείται θετικό εάν παρατηρηθεί θετική αντίδραση τουλάχιστον στο 15% των ζώων. Χρησιμοποιούνται οι μέθοδοι δοκιμών για ευαισθητοποίηση του δέρματος που περιγράφονται στον κανονισμό της Επιτροπής που εκδόθηκε σύμφωνα με το άρθρο 13 παράγραφος 3 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 («Κανονισμός για τις μεθόδους δοκιμών»), ή άλλες μέθοδοι με την προϋπόθεση ότι είναι έγκυρες και ότι αιτιολογούνται επιστημονικά.

3.4.3. Κριτήρια ταξινόμησης μειγμάτων

3.4.3.1. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν υπάρχουν δεδομένα για το πλήρες μείγμα

3.4.3.1.1 Όταν για το μείγμα υπάρχουν αξιόπιστες και καλής ποιότητας αποδείξεις από την ανθρώπινη εμπειρία ή από κατάλληλες μελέτες σε πειραματόζωα, όπως περιγράφονται στα κριτήρια για τις ουσίες, το μείγμα μπορεί να ταξινομηθεί με αξιολόγηση του βάρους της απόδειξης αυτών των δεδομένων. Κατά την αξιολόγηση των δεδομένων για τα μείγματα πρέπει να δίνεται προσοχή προκειμένου η χρησιμοποιούμενη δόση να μην καθιστά τα αποτελέσματα ασαφή.

3.4.3.2. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν δεν υπάρχουν δεδομένα για το πλήρες μείγμα: Αρχές παρεκβολής

3.4.3.2.1 Όταν το ίδιο το μείγμα δεν έχει δοκιμαστεί προκειμένου να καθοριστούν οι ευαισθητοποιητικές του ιδιότητες αλλά υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τα μεμονωμένα συστατικά και παρόμοια μείγματα που έχουν υποστεί δοκιμή, έτσι ώστε οι κίνδυνοι του μείγματος να μπορούν να χαρακτηριστούν επαρκώς, τα δεδομένα

αυτά χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τους κανόνες παρεκβολής που αναφέρονται στο τμήμα 1.1.3.

3.4.3.3. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν υπάρχουν δεδομένα για όλα τα συστατικά ή μόνο για μερικά συστατικά του μείγματος

3.4.3.3.1 Το μείγμα ταξινομείται ως ευαισθητοποιητικό του αναπνευστικού ή του δέρματος όταν τουλάχιστον ένα συστατικό του έχει ταξινομηθεί ως ευαισθητοποιητικό του αναπνευστικού ή του δέρματος και είναι ίσο ή μεγαλύτερο από το γενικό όριο συγκέντρωσης, όπως παρουσιάζεται στον πίνακα 3.4.1 κατωτέρω για τα στερεά/υγρά και αέρια αντίστοιχα.

Πίνακας 3.4.1

Γενικά όρια συγκέντρωσης των συστατικών μείγματος που έχει ταξινομηθεί είτε ως ευαισθητοποιητικό του δέρματος είτε ως ευαισθητοποιητικό του αναπνευστικού, που συνεπάγονται την ταξινόμηση του μείγματος

Συστατικό που έχει ταξινομηθεί ως:			
	Ευαισθητοποιητικό του δέρματος	Ευαισθητοποιητικό του αναπνευστικού	
	Όλες οι φυσικές καταστάσεις	Στερεό/Υγρό	Αέριο
Ευαισθητοποιητικό του δέρματος	$\geq 0,1\%$ (Σημείωση 1)	-	-
	$\geq 1,0\%$ (Σημείωση 2)	-	-
Ευαισθητοποιητικό του αναπνευστικού	-	$\geq 0,1\%$ (Σημείωση 1)	$\geq 0,1\%$ (Σημείωση 1)
	-	$\geq 1,0\%$ (Σημείωση 3)	$\geq 0,2\%$ (Σημείωση 3)

Σημείωση 1:

Αυτό το όριο συγκέντρωσης γενικά χρησιμοποιείται για την εφαρμογή των ειδικών απαιτήσεων επισημάνσης του παραρτήματος II 2.10 για την προστασία των ήδη ευαισθητοποιημένων ατόμων. Για τα μείγματα που περιέχουν ένα συστατικό το οποίο υπερβαίνει το συγκεκριμένο όριο διαχωρισμού, απαιτείται δελτίο δεδομένων ασφάλειας.

Σημείωση 2:

Αυτό το όριο συγκέντρωσης συνεπάγεται ταξινόμηση του μείγματος ως ευαισθητοποιητικό του δέρματος.

Σημείωση 3:

Αυτό το όριο συγκέντρωσης συνεπάγεται ταξινόμηση του μείγματος ως ευαισθητοποιητικό του αναπνευστικού.

3.4.4. Κοινοποίηση κινδύνου

3.4.4.1. Για τις ουσίες ή τα μείγματα που πληρούν τα κριτήρια ταξινόμησης στην εν λόγω τάξη κινδύνου σύμφωνα με τον πίνακα 3.4.2, χρησιμοποιούνται στοιχεία επισήμανσης.

Πίνακας 3.4.2
Στοιχεία επισήμανσης για ευαισθητοποίηση του αναπνευστικού ή του δέρματος

Ταξινόμηση	Ευαισθητοποίηση του αναπνευστικού Κατηγορία 1	Ευαισθητοποίηση του δέρματος Κατηγορία 1
Εικονογράμματα GHS		
Προειδοποιητική λέξη	Κίνδυνος	Προσοχή
Δήλωση κινδύνου	H334: Μπορεί να προκαλέσει αλλεργία ή συμπτώματα άσθματος ή δύσπνοια σε περίπτωση εισπνοής	H317: Μπορεί να προκαλέσει αλλεργική δερματική αντίδραση
Δήλωση προφυλάξεων Πρόληψη	P261 P285	P261 P272 P280
Δήλωση προφυλάξεων Αντίδραση	P304 + P341 P342+ P311	P302 + P352 P333 + P313 P321 P363
Δήλωση προφυλάξεων Αποθήκευση		
Δήλωση προφυλάξεων Διάθεση	P501	P501

3.4.4.2. Μερικές ουσίες που έχουν ταξινομηθεί ως ευαισθητοποιητές μπορεί να προκαλέσουν αντίδραση όταν είναι παρούσες σε ένα μείγμα σε ποσότητες χαμηλότερες των τιμών διαχωρισμού που ορίζονται στον πίνακα 3.4.1, σε άτομα που είναι ήδη

ευαισθητοποιημένα στην εν λόγω ουσία ή στο εν λόγω μείγμα, βλ. πίνακα 3.4.1 σημείωση 1.

3.5. ΜΕΤΑΛΛΑΞΙΓΕΝΕΣΗ ΤΩΝ ΓΕΝΝΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

3.5.1. Ορισμοί και γενικές παρατηρήσεις

3.5.1.1. Μετάλλαξη είναι η μόνιμη μεταβολή στην ποσότητα ή τη δομή του γενετικού υλικού ενός κυττάρου. Ο όρος «μετάλλαξη» καλύπτει τις κληρονομικές γενετικές αλλαγές που μπορεί να εκδηλωθούν σε επίπεδο φαινοτύπου και τις σχετικές τροποποιήσεις του DNA όταν είναι γνωστές (συμπεριλαμβανομένων ειδικών αλλαγών ζεύγους βάσεων και μετατόπισης χρωμοσωμάτων). Οι όροι «μεταλλαξιγόνο» και «μεταλλαξιγόνος παράγοντας» χρησιμοποιούνται για παράγοντες που προκαλούν αυξημένη στατιστική εμφάνιση μεταλλάξεων σε πληθυσμούς κυττάρων και/ή οργανισμούς.

3.5.1.2. Οι γενικότεροι όροι «γονιδιοτοξικό» και «γονιδιοτοξικότητα» καλύπτουν παράγοντες ή διαδικασίες που μεταβάλλουν τη δομή, τις περιεχόμενες πληροφορίες, ή το διαχωρισμό του DNA, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που προκαλούν βλάβη του DNA λόγω παρέμβασης στις κανονικές διαδικασίες αντιγραφής κυττάρων, ή εκείνων που μεταβάλλουν την αντιγραφή κυττάρων κατά μη φυσιολογικό τρόπο (προσωρινά). Τα αποτελέσματα των δοκιμών γονιδιοτοξικότητας συνήθως χρησιμοποιούνται ως δείκτες των μεταλλαξιγόνων αποτελεσμάτων.

3.5.2. Κριτήρια ταξινόμησης ουσιών

3.5.2.1. Αυτή η τάξη κινδύνου αφορά πρωτίστως τις ουσίες που ενδέχεται να προκαλέσουν στα γεννητικά κύτταρα του ανθρώπου μεταλλάξεις οι οποίες μπορούν να μεταβιβαστούν στους απογόνους. Εν τούτοις, για την ταξινόμηση των ουσιών και των μειγμάτων σε αυτή την τάξη κινδύνου εξετάζονται επίσης οι δοκιμές μεταλλαξιγένεσης ή γονιδιοτοξικότητας *in vitro* και σε σωματικά κύτταρα θηλαστικών *in vivo*.

3.5.2.2. Για τους σκοπούς της ταξινόμησης ως προς τη μεταλλαξιγένεση των γεννητικών κυττάρων, οι ουσίες κατατάσσονται σε μία από τις δύο κατηγορίες που παρουσιάζονται στο διάγραμμα 3.5.1.

Διάγραμμα 3.5.1
Κατηγορίες κινδύνου για μεταλλαξιγόνα

Κατηγορίες	Κριτήρια
Κατηγορία 1	Ουσίες που είναι γνωστό ότι προκαλούν κληρονομικές μεταλλάξεις ή που θεωρείται ότι προκαλούν κληρονομικές μεταλλάξεις στα γεννητικά κύτταρα του ανθρώπου
Κατηγορία 1A	Ουσίες που είναι γνωστό ότι προκαλούν κληρονομικές μεταλλάξεις στα γεννητικά κύτταρα του ανθρώπου Η ταξινόμηση στην κατηγορία 1A βασίζεται σε θετικά

Κατηγορία 1B	στοιχεία από επιδημιολογικές μελέτες για τον άνθρωπο Ουσίες που θεωρείται ότι προκαλούν κληρονομικές μεταλλάξεις στα γεννητικά κύτταρα του ανθρώπου Η ταξινόμηση στην κατηγορία 1B βασίζεται: – σε θετικό αποτέλεσμα/αποτελέσματα από <i>in vivo</i> δοκιμές κληρονομικής μεταλλαξιγένεσης σε γεννητικά κύτταρα θηλαστικών· ή – σε θετικό αποτέλεσμα/αποτελέσματα από <i>in vivo</i> δοκιμές μεταλλαξιγένεσης σε σωματικά κύτταρα θηλαστικών, σε συνδυασμό με μερικά στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι η ουσία είναι δυνατό να προκαλεί μεταλλάξεις των γεννητικών κυττάρων. Είναι δυνατόν να προκύψουν τα εν λόγω σχετικά αποδεικτικά στοιχεία από δοκιμές μεταλλαξιγένεσης/ γονιδιοτοξικότητας σε γεννητικά κύτταρα <i>in vivo</i> ή να καταδεικνύουν την ικανότητα της ουσίας ή του μεταβολίτη/των μεταβολιτών της να επιδρούν στο γενετικό υλικό των γεννητικών κυττάρων· ή – θετικά αποτελέσματα δοκιμών που να εμφανίζουν μεταλλαξιγόνες επιπτώσεις στα γεννητικά κύτταρα του ανθρώπου, χωρίς να καταδεικνύουν μεταβίβαση στους απογόνους· για παράδειγμα, αύξηση της συχνότητας εμφάνισης ανευπλοειδίας σε σπερματικά κύτταρα των ατόμων που είχαν εκτεθεί στην ουσία.
Κατηγορία 2	Ουσίες που προξενούν ανησυχία για τον άνθρωπο λόγω δυνατότητας πρόκλησης κληρονομικών μεταλλάξεων στα γεννητικά κύτταρα του ανθρώπου Η ταξινόμηση στην κατηγορία 2 βασίζεται στα εξής: – σε θετικά αποτελέσματα από πειράματα σε θηλαστικά και/ή, σε μερικές περιπτώσεις, από πειράματα <i>in vitro</i> που προκύπτουν από: – <i>in vivo</i> δοκιμές μεταλλαξιγένεσης σε σωματικά κύτταρα θηλαστικών· ή – σε άλλες δοκιμές γονιδιοτοξικότητας σε σωματικά κύτταρα <i>in vivo</i> οι οποίες υποστηρίζονται από θετικά αποτελέσματα δοκιμασιών μεταλλαξιγένεσης <i>in vitro</i>. Σημείωση:

	Οι ουσίες που είναι θετικές στις δοκιμασίες μεταλλαξιγένεσης σε θηλαστικά <i>in vitro</i> και ταυτόχρονα παρουσιάζουν σχέση χημικής δομής/δράσης με γνωστά μεταλλαξιγόνα των γεννητικών κυττάρων, εξετάζονται ενόψει της ταξινόμησής τους ως μεταλλαξιγόνα κατηγορίας 2.
--	--

3.5.2.3. Ειδικές παρατηρήσεις για την ταξινόμηση των ουσιών ως μεταλλαξιγόνων των γεννητικών κυττάρων

3.5.2.3.1 Για να πραγματοποιηθεί η ταξινόμηση, εξετάζονται τα αποτελέσματα των δοκιμών από πειράματα που προσδιορίζουν τις μεταλλαξιγόνους και/ή γονιδιοτοξικές επιπτώσεις στα γεννητικά και/ή σωματικά κύτταρα των ζώων που εκτίθενται στην ουσία. Εξετάζονται επίσης οι μεταλλαξιγόνοι και/ή οι γονιδιοτοξικές επιπτώσεις που καθορίζονται σε δοκιμές *in vitro*.

3.5.2.3.2 Το σύστημα βασίζεται στον κίνδυνο και οι ουσίες ταξινομούνται με βάση την εγγενή τους ικανότητα πρόκλησης μεταλλάξεων των γεννητικών κυττάρων. Επομένως, το σχέδιο αυτό δεν προορίζεται για (ποσοτική) εκτίμηση του κινδύνου των ουσιών.

3.5.2.3.3 Η ταξινόμηση ως προς τις κληρονομικές επιπτώσεις στα γεννητικά κύτταρα του ανθρώπου πραγματοποιείται με βάση ορθά εκτελούμενες και κατάλληλα επικυρωμένες δοκιμές, κατά προτίμηση σύμφωνα με την περιγραφή του κανονισμού για τις μεθόδους δοκιμών. Η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων των δοκιμών πραγματοποιείται χρησιμοποιώντας την κρίση εμπειρογνομόνων, ενώ όλα τα διαθέσιμα στοιχεία σταθμίζονται για τη λήψη απόφασης ως προς την ταξινόμηση.

3.5.2.3.4 Η ταξινόμηση μεμονωμένων ουσιών βασίζεται στο σύνολο του βάρους της απόδειξης που υπάρχει, χρησιμοποιώντας την κρίση εμπειρογνομόνων (βλ. 1.1.1). Στις περιπτώσεις που για την ταξινόμηση χρησιμοποιείται μία δοκιμή που έχει εκτελεστεί σωστά, τα αποτελέσματα πρέπει να είναι σαφή και αδιαμφισβήτητα θετικά. Πρέπει επίσης να συνεκτιμάται η σημασία της οδού έκθεσης που χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη της ουσίας σε σύγκριση με την πιθανότερη οδό έκθεσης του ανθρώπου.

3.5.3. Κριτήρια ταξινόμησης μειγμάτων

3.5.3.1. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν υπάρχουν δεδομένα για όλα τα συστατικά ή μόνο για μερικά συστατικά του μείγματος.

3.5.3.1.1 Το μείγμα ταξινομείται ως μεταλλαξιγόνο όταν ένα τουλάχιστον συστατικό του έχει ταξινομηθεί ως μεταλλαξιγόνο κατηγορίας 1A, 1B ή 2 και είναι ίσο ή μεγαλύτερο από το γενικό όριο συγκέντρωσης που παρουσιάζεται στον πίνακα 3.5.1 για τις κατηγορίες 1A, 1B και 2 αντίστοιχα.

Πίνακας 3.5.1

Γενικά όρια συγκέντρωσης των συστατικών μείγματος που έχει ταξινομηθεί ως μεταλλαξιγόνο των γεννητικών κυττάρων, που συνεπάγονται την ταξινόμηση του μείγματος

Συστατικό που έχει ταξινομηθεί ως:			
	μεταλλαξιγόνο κατηγορίας 1A	μεταλλαξιγόνο κατηγορίας 1B	μεταλλαξιγόνο κατηγορίας 2
μεταλλαξιγόνο κατηγορίας 1A	$\geq 0,1\%$	-	-
μεταλλαξιγόνο κατηγορίας 1B	-	$\geq 0,1\%$	-
μεταλλαξιγόνο κατηγορίας 2	-	-	$\geq 1.0\%$

Σημείωση:

Τα όρια συγκέντρωσης στον ανωτέρω πίνακα ισχύουν για τα στερεά και τα υγρά (μονάδες w/w) καθώς και για τα αέρια (μονάδες v/v).

3.5.3.2. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν υπάρχουν δεδομένα για το πλήρες μείγμα

3.5.3.2.1 Για κάθε περίπτωση χωριστά, τα στοιχεία από δοκιμές μειγμάτων χρησιμοποιούνται για την ταξινόμηση όταν καταδεικνύουν επιπτώσεις που δεν έχουν προκύψει κατά την εκτίμηση με βάση τα επιμέρους συστατικά. Σε τέτοιες περιπτώσεις πρέπει να αποδεικνύεται ότι τα αποτελέσματα των δοκιμών για το σύνολο του μείγματος είναι αδιαμφισβήτητα, συνεκτιμώντας τη δόση και άλλους παράγοντες όπως η διάρκεια, οι παρατηρήσεις και οι αναλύσεις των συστημάτων δοκιμής για μεταλλαξιγένεση των γεννητικών κυττάρων. Η κατάλληλη τεκμηρίωση για την υποστήριξη της ταξινόμησης φυλάσσεται και επιδεικνύεται προς επανεξέταση, όταν ζητηθεί.

3.5.3.3. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν δεν υπάρχουν δεδομένα για το πλήρες μείγμα: Αρχές παρεκβολής

3.5.3.3.1 Όταν το ίδιο το μείγμα δεν έχει δοκιμαστεί προκειμένου να καθοριστεί ο κίνδυνος μεταλλαξιγένεσης των γεννητικών κυττάρων, αλλά υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τα μεμονωμένα συστατικά και παρόμοια μείγματα που έχουν υποστεί δοκιμή (που υπόκεινται στις διατάξεις της παραγράφου 3.5.3.2.1), έτσι ώστε ο κίνδυνος του μείγματος να μπορεί να χαρακτηριστεί επαρκώς, τα στοιχεία αυτά χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τους κανόνες παρεκβολής που αναφέρονται στο τμήμα 1.1.3.

3.5.4. Κοινοποίηση κινδύνου

3.5.4.1. Χρησιμοποιούνται στοιχεία επισήμανσης σύμφωνα με τον πίνακα 3.5.2 για τις ουσίες ή τα μείγματα που πληρούν τα κριτήρια ταξινόμησης στην εν λόγω τάξη κινδύνου.

Πίνακας 3.5.2
Στοιχεία επισήμανσης για τη μεταλλαξιγένεση των γεννητικών κυττάρων

Ταξινόμηση	Κατηγορία 1A/1B	Κατηγορία 2
Εικονογράμματα GHS		
Προειδοποιητική λέξη	Κίνδυνος	Προσοχή
Δήλωση κινδύνου	H340: Μπορεί να προκαλέσει γενετικά ελαττώματα (αναφέρεται η οδός έκθεσης αν έχει αποδειχθεί αδιαμφισβήτητα ότι δεν υπάρχει κίνδυνος από τις άλλες οδούς έκθεσης)	H341: Ύποπτο για πρόκληση γενετικών ελαττωμάτων (αναφέρεται η οδός έκθεσης αν έχει αποδειχθεί αδιαμφισβήτητα ότι δεν υπάρχει κίνδυνος από τις άλλες οδούς έκθεσης)
Δήλωση προφυλάξεων Πρόληψη	P201 P202 P281	P201 P202 P281
Δήλωση προφυλάξεων Αντίδραση	P308 + P313	P308 + P313
Δήλωση προφυλάξεων Αποθήκευση	P405	P405
Δήλωση προφυλάξεων Διάθεση	P501	P501

3.6. ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗ

3.6.1. Ορισμός

3.6.1.1. Καρκινογόνος είναι μια ουσία ή ένα μείγμα ουσιών που προκαλούν καρκίνο ή αυξάνουν τη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου. Επίσης, οι ουσίες που έχουν προκαλέσει καλοήθεις και κακοήθεις όγκους σε ορθά εκτελεσθείσες πειραματικές μελέτες σε ζώα, θεωρούνται καρκινογόνοι ή υπάρχουν υπόνοιες ότι είναι καρκινογόνοι για τον άνθρωπο, εκτός αν υπάρχουν σημαντικά στοιχεία που αποδεικνύουν ότι ο μηχανισμός σχηματισμού όγκων δεν αφορά τον άνθρωπο.

3.6.2. Κριτήρια ταξινόμησης ουσιών

3.6.2.1. Για τους σκοπούς της ταξινόμησης για καρκινογένεση, οι ουσίες κατατάσσονται σε δύο κατηγορίες με βάση τη βαρύτητα των αποδεικτικών στοιχείων και πρόσθετες παρατηρήσεις (βάρος της απόδειξης). Σε μερικές περιπτώσεις ενδέχεται να δικαιολογείται ταξινόμηση ανάλογα με την οδό έκθεσης.

Διάγραμμα 3.6.1
Κατηγορίες κινδύνου για καρκινογένεση

Κατηγορίες	Κριτήρια
Κατηγορία 1	Γνωστά ή υποτιθέμενα καρκινογόνα για τον άνθρωπο Μια ουσία ταξινομείται στην κατηγορία 1 καρκινογένεσης με βάση επιδημιολογικά στοιχεία και/ή στοιχεία που αφορούν ζώα. Η ταξινόμηση μιας ουσίας διακρίνεται περαιτέρω βάσει του γεγονότος εάν τα στοιχεία για την ταξινόμηση προέρχονται από δεδομένα που αφορούν τον άνθρωπο (κατηγορία 1A) ή από δεδομένα που αφορούν τα ζώα (κατηγορία 1B): Κατηγορία 1A Γνωστή δυνατότητα καρκινογένεσης στον άνθρωπο με βάση κυρίως στοιχεία που αφορούν τον άνθρωπο Κατηγορία 1B Υποτιθέμενη δυνατότητα καρκινογένεσης στον άνθρωπο με βάση κυρίως στοιχεία που αφορούν τα ζώα Η ταξινόμηση στις κατηγορίες 1A και 1B βασίζεται στη βαρύτητα των αποδεικτικών στοιχείων μαζί με πρόσθετες παρατηρήσεις (βλ. τμήμα 3.6.2.2). Τα στοιχεία αυτά

	μπορεί να προέρχονται από τα εξής: - μελέτες για τον άνθρωπο, στις οποίες θεμελιώνεται αιτιότητα μεταξύ της έκθεσης του ανθρώπου στην ουσία και της πρόκλησης καρκίνου (γνωστό καρκινογόνο για τον άνθρωπο)· ή - πειράματα σε ζώα, από τα οποία προκύπτουν επαρκή αποδεικτικά στοιχεία για την καρκινογένεση στα ζώα (υποτιθέμενο καρκινογόνο για τον άνθρωπο). Επιπροσθέτως, με βάση κάθε περίπτωση χωριστά, η επιστημονική κρίση μπορεί να δικαιολογεί την υποτιθέμενη καρκινογένεση στον άνθρωπο όπως προκύπτει από μελέτες που παρέχουν περιορισμένα αποδεικτικά στοιχεία για την καρκινογένεση στον άνθρωπο μαζί με περιορισμένα στοιχεία για την καρκινογένεση σε πειραματόζωα.
Κατηγορία 2	Ύποπτα για καρκινογένεση στον άνθρωπο Η ταξινόμηση μιας ουσίας στην κατηγορία 2 πραγματοποιείται με βάση αποδεικτικά στοιχεία που προκύπτουν από μελέτες στον άνθρωπο και/ή στα ζώα, χωρίς όμως να τεκμηριώνουν επαρκώς την ταξινόμηση της ουσίας στην κατηγορία 1Α ή 1Β, με βάση τη βαρύτητα των αποδεικτικών στοιχείων μαζί με πρόσθετες παρατηρήσεις (βλ. τμήμα 3.6.2.2). Τα στοιχεία αυτά μπορεί να προέρχονται από περιορισμένα στοιχεία μελετών για την καρκινογένεση στον άνθρωπο, ή από περιορισμένα στοιχεία μελετών για την καρκινογένεση στα ζώα.

3.6.2.2. Ειδικά στοιχεία για την ταξινόμηση των ουσιών ως καρκινογόνων

3.6.2.2.1 Η ταξινόμηση των ουσιών ως καρκινογόνων πραγματοποιείται με βάση στοιχεία από αξιόπιστες και εγκεκριμένες μεθόδους και πρέπει να χρησιμοποιείται για τις ουσίες

που έχουν εγγενείς ιδιότητες πρόκλησης τέτοιων τοξικών επιπτώσεων. Οι εκτιμήσεις βασίζονται σε όλα τα διαθέσιμα δεδομένα, σε δημοσιευμένες μελέτες που έχουν εξεταστεί από ομοτίμους και σε πρόσθετα δεδομένα που έχουν εγκριθεί.

3.6.2.2.2 Η ταξινόμηση μιας ουσίας ως καρκινογόνου είναι μια διαδικασία ενός σταδίου, με βάση κριτήρια και περιλαμβάνει δύο αλληλοσυνδεόμενα συμπεράσματα: τις εκτιμήσεις της βαρύτητας των αποδεικτικών στοιχείων και την εξέταση όλων των λοιπών σχετικών πληροφοριών προκειμένου οι ουσίες που μπορεί να προκαλέσουν καρκίνο στον άνθρωπο να ταξινομηθούν σε κατηγορίες κινδύνου.

3.6.2.2.3 Η βαρύτητα των αποδεικτικών στοιχείων περιλαμβάνει απαρίθμηση των όγκων σε μελέτες για τον άνθρωπο και τα ζώα και καθορισμό του επιπέδου στατιστικής σημασίας. Τα επαρκή²³ στοιχεία για τον άνθρωπο καταδεικνύουν την αιτιώδη συνάφεια μεταξύ της ανθρώπινης έκθεσης και της εμφάνισης καρκίνου, ενώ τα επαρκή στοιχεία για τα ζώα δείχνουν την αιτιότητα μεταξύ της ουσίας και της αυξημένης συχνότητας εμφάνισης όγκων. Τα περιορισμένα στοιχεία για τον άνθρωπο προέρχονται από τη θετική σύνδεση μεταξύ έκθεσης και καρκίνου, χωρίς όμως να μπορεί να δηλωθεί αιτιότητα. Τα περιορισμένα στοιχεία για τα ζώα προέρχονται από δεδομένα που υποδηλώνουν καρκινογόνους επιπτώσεις, χωρίς όμως να είναι επαρκή.

3.6.2.2.4 Πρόσθετες παρατηρήσεις [στο πλαίσιο της προσέγγισης για το βάρος της απόδειξης (βλ. 1.1.1)]. Εκτός από τον καθορισμό της βαρύτητας των αποδεικτικών στοιχείων για την καρκινογένεση, πρέπει να εξετάζονται και ορισμένοι άλλοι παράγοντες που επηρεάζουν τη συνολική πιθανότητα πρόκλησης κινδύνου καρκινογένεσης στον άνθρωπο από μια συγκεκριμένη ουσία. Ο πλήρης κατάλογος των παραγόντων που επηρεάζουν τον καθορισμό αυτό θα ήταν υπερβολικά μακροσκελής, αλλά μερικοί από τους σπουδαιότερους παράγοντες εξετάζονται εδώ.

3.6.2.2.5 Μπορεί να θεωρηθεί ότι οι παράγοντες αυξάνουν ή μειώνουν το επίπεδο ανησυχίας σχετικά με την καρκινογένεση στον άνθρωπο. Η σχετική έμφαση που αποδίδεται σε κάθε παράγοντα εξαρτάται από το ποσό και τη συνεκτικότητα των αποδεικτικών στοιχείων για το συγκεκριμένο παράγοντα. Γενικά, για τη μείωση του επιπέδου ανησυχίας απαιτούνται πληρέστερες πληροφορίες απ' ό,τι για την αύξησή του. Χρειάζονται πρόσθετες πληροφορίες για την αξιολόγηση των ευρημάτων σχετικά με τους όγκους και τους λοιπούς παράγοντες, για κάθε περίπτωση χωριστά.

3.6.2.2.6 Μερικοί από τους σημαντικούς παράγοντες που μπορούν να εξετάζονται κατά την εκτίμηση του συνολικού βαθμού ανησυχίας είναι οι εξής:

- (α) Είδος όγκου και ιστορικό συχνότητας εμφάνισης·
- (β) Αντίδραση από πολλαπλά σημεία·
- (γ) Μετατροπή της βλάβης σε κακοήθεια·
- (δ) Μειωμένη λανθάνουσα περίοδος εμφάνισης όγκου.

²³ Σημείωση: Μια λεπτομερέστερη περιγραφή όρων όπως «επαρκής» και «περιορισμένη» έχει αναπτυχθεί από το Διεθνές Κέντρο Έρευνας για τον Καρκίνο (ΔΚΕΚ).

Στους πρόσθετους παράγοντες που ενδέχεται να αυξάνουν ή να μειώνουν το βαθμό ανησυχίας περιλαμβάνονται:

- (ε) αν η αντίδραση αφορά ένα από τα δύο φύλα ή και τα δύο·
- στ) αν η αντίδραση αφορά ένα μόνο ζωικό είδος ή περισσότερα·
- (ζ) αν υπάρχει ή όχι δομική ομοιότητα με μια ή περισσότερες ουσίες για τις οποίες υπάρχουν επαρκή αποδεικτικά στοιχεία για καρκινογένεση·
- (η) οι οδοί έκθεσης·
- (θ) η σύγκριση της απορρόφησης, κατανομής, μεταβολισμού και απέκκρισης μεταξύ των πειραματοζώων και του ανθρώπου·
- (ι) η πιθανότητα πρόκλησης σύγχυσης λόγω υπερβολικής τοξικότητας των δόσεων της δοκιμής·
- (ια) ο τρόπος δράσης και η σχέση του με τον άνθρωπο, όπως η κυτταροτοξικότητα με διέγερση της ανάπτυξης, η μιτογένεση, η καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος, η μεταλλαξιγένεση.

Μεταλλαξιγένεση: Έχει αναγνωριστεί ότι τα γενετικά συμβάντα αποτελούν το επίκεντρο της συνολικής διαδικασίας ανάπτυξης καρκίνου. Επομένως, τα στοιχεία που αποδεικνύουν μεταλλαξιγόνο δραστηριότητα *in vivo* μπορεί να συνεπάγονται ότι μια ουσία είναι δυνατό να έχει καρκινογόνους επιπτώσεις.

3.6.2.2.7 Μια ουσία που δεν έχει υποβληθεί σε δοκιμή για καρκινογένεση μπορεί υπό ορισμένες συνθήκες να ταξινομηθεί στην κατηγορία 1A, στην κατηγορία 1B ή στην κατηγορία 2 με βάση στοιχεία για τους όγκους που προκύπτουν από ουσίες με ανάλογη χημική δομή μαζί με ουσιαστική υποστήριξη βάσει παρατηρήσεων άλλων σημαντικών παραγόντων, όπως ο σχηματισμός κοινών σημαντικών μεταβολιτών, για παράδειγμα ομοειδείς ουσίες βαφών βενζιδίνης.

3.6.2.2.8 Κατά την ταξινόμηση συνεκτιμάται αν η ουσία απορροφάται ή όχι από μια ή περισσότερες οδούς έκθεσης· ή αν οι όγκοι σχηματίζονται μόνο τοπικά στο σημείο χορήγησης για την υπό δοκιμή οδό ή οδούς, ενώ από κατάλληλες δοκιμές για άλλες κύριες οδούς έκθεσης δεν προκύπτει καρκινογένεση.

3.6.2.2.9 Είναι σημαντικό οι γνώσεις σχετικά με τις φυσικο-χημικές, τοξικοκινητικές και τοξικοδυναμικές ιδιότητες των ουσιών, όπως και κάθε διαθέσιμη σχετική πληροφορία για ανάλογες χημικές ουσίες, δηλ. η σχέση δομής-δράσης, να λαμβάνονται υπόψη κατά την ταξινόμηση.

3.6.3. *Κριτήρια ταξινόμησης μειγμάτων*

3.6.3.1. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν υπάρχουν δεδομένα για όλα τα συστατικά ή μόνο για μερικά συστατικά του μείγματος

3.6.3.1.1 Το μείγμα ταξινομείται ως καρκινογόνο όταν ένα τουλάχιστον συστατικό του έχει ταξινομηθεί ως καρκινογόνο κατηγορίας 1A, 1B ή 2 και είναι ίσο ή μεγαλύτερο από

το γενικό όριο συγκέντρωσης που παρουσιάζεται στον πίνακα 3.6.1 για τις κατηγορίες 1A, 1B και 2 αντίστοιχα.

Πίνακας 3.6.1

Γενικά όρια συγκέντρωσης των συστατικών μείγματος που έχει ταξινομηθεί ως καρκινογόνο, που συνεπάγονται ταξινόμηση του μείγματος

Συστατικό που έχει ταξινομηθεί ως:	Καρκινογόνο κατηγορίας 1A	Καρκινογόνο κατηγορίας 1B	Καρκινογόνο κατηγορίας 2
Καρκινογόνο κατηγορίας 1A	$\geq 0,1\%$		
Καρκινογόνο κατηγορίας 1B		$\geq 0,1\%$	
Καρκινογόνο κατηγορίας 2	-	-	$\geq 1,0\%$ [Σημείωση 1]

Σημείωση:

Τα όρια συγκέντρωσης στον ανωτέρω πίνακα ισχύουν για τα στερεά και τα υγρά (μονάδες w/w) καθώς και για τα αέρια (μονάδες v/v).

Σημείωση 1

Αν ένα καρκινογόνο κατηγορίας 2 είναι παρόν στο μείγμα ως συστατικό σε συγκέντρωση $\geq 0,1\%$, απαιτείται δελτίο δεδομένων ασφάλειας για το μείγμα.

3.6.3.2. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν υπάρχουν δεδομένα για το πλήρες μείγμα

3.6.3.2.1. Για κάθε περίπτωση χωριστά, τα στοιχεία από δοκιμές μειγμάτων μπορούν να χρησιμοποιούνται για την ταξινόμηση όταν καταδεικνύουν επιπτώσεις που δεν έχουν προκύψει κατά την εκτίμηση με βάση τα επιμέρους συστατικά. Σε τέτοιες περιπτώσεις πρέπει να αποδεικνύεται ότι τα αποτελέσματα των δοκιμών για το σύνολο του μείγματος είναι αδιαμφισβήτητα, συνεκτιμώντας τη δόση και άλλους παράγοντες όπως η διάρκεια, οι παρατηρήσεις και οι αναλύσεις των συστημάτων δοκιμής για καρκινογένεση. Η κατάλληλη τεκμηρίωση για την υποστήριξη της ταξινόμησης φυλάσσεται και επιδεικνύεται προς επανεξέταση, όταν ζητηθεί.

3.6.3.3. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν δεν υπάρχουν δεδομένα για το πλήρες μείγμα:
Αρχές παρεκβολής

3.6.3.3.1 Όταν το ίδιο το μείγμα δεν έχει δοκιμαστεί προκειμένου να καθοριστεί ο κίνδυνος καρκινογένεσης, αλλά υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τα μεμονωμένα συστατικά και παρόμοια μείγματα που έχουν υποστεί δοκιμή (που υπόκεινται στις διατάξεις της παραγράφου 3.6.3.2.1.), έτσι ώστε οι κίνδυνοι του μείγματος να μπορούν να χαρακτηριστούν επαρκώς, τα στοιχεία αυτά χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τους κανόνες παρεκβολής που αναφέρονται στο τμήμα 1.1.3.

3.6.4. Κοινοποίηση κινδύνου

3.6.4.1. Χρησιμοποιούνται στοιχεία επισήμανσης για τις ουσίες ή τα μείγματα που πληρούν τα κριτήρια ταξινόμησης στην εν λόγω κατηγορία κινδύνου σύμφωνα με τον πίνακα 3.6.2

ΠΙΝΑΚΑΣ 3.6.2
Στοιχεία της επισήμανσης για την καρκινογένεση

Ταξινόμηση	Κατηγορία 1A/1B	Κατηγορία 2
Εικονογράμματα GHS		
Προειδοποιητική λέξη	Κίνδυνος	Προσοχή
Δήλωση κινδύνου	H350: Μπορεί να προκαλέσει καρκίνο (αναφέρεται η οδός έκθεσης αν έχει αποδειχθεί αδιαμφισβήτητα ότι δεν υπάρχει κίνδυνος από τις άλλες οδούς έκθεσης)	H351: Ύποπτο για πρόκληση καρκίνου (αναφέρεται η οδός έκθεσης αν έχει αποδειχθεί αδιαμφισβήτητα ότι δεν υπάρχει κίνδυνος από τις άλλες οδούς έκθεσης)
Δήλωση προφυλάξεων Πρόληψη	P201 P202 P281	P201 P202 P281
Δήλωση προφυλάξεων Αντίδραση	P308 + P313	P308 + P313
Δήλωση προφυλάξεων Αποθήκευση	P405	P405
Δήλωση προφυλάξεων Διάθεση	P501	P501

3.7. ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ

3.7.1. Ορισμοί και γενικές παρατηρήσεις

3.7.1.1. Η τοξικότητα στην αναπαραγωγή περιλαμβάνει δυσμενείς επιπτώσεις για τη σεξουαλική λειτουργία και τη γονιμότητα στους ενηλίκους άνδρες και γυναίκες, καθώς και τοξικότητα στην ανάπτυξη των απογόνων. Οι ορισμοί που παρουσιάζονται στη συνέχεια αποτελούν προσαρμογή των εγκεκριμένων πρακτικών ορισμών του εγγράφου IPCS/EHC αριθ. 225 με τίτλο «Principles for Evaluating Health Risks to Reproduction Associated with Exposure to Chemicals». Για τους σκοπούς της ταξινόμησης, η γνωστή πρόκληση κληρονομικών επιπτώσεων γενετικής βάσης στους απογόνους αντιμετωπίζεται στο κεφάλαιο 3.5 για τη μεταλλαξιγένεση των γεννητικών κυττάρων, δεδομένου ότι στο παρόν σύστημα ταξινόμησης θεωρείται σκοπιμότερο οι εν λόγω επιπτώσεις να αντιμετωπίζονται στην ξεχωριστή τάξη κινδύνου της μεταλλαξιγένεσης των γεννητικών κυττάρων.

Η τοξικότητα στην αναπαραγωγή υποδιαιρείται σε δύο κατηγορίες:

- (α) δυσμενείς επιπτώσεις για τη σεξουαλική λειτουργία και τη γονιμότητα·
- (β) δυσμενείς επιπτώσεις για την ανάπτυξη των απογόνων.

Για μερικές τοξικές στην αναπαραγωγή επιπτώσεις δεν είναι εύκολο να καθοριστεί με σαφήνεια αν πρέπει να ταξινομηθούν στην εξασθένηση της σεξουαλικής λειτουργίας και της γονιμότητας ή στην τοξικότητα στην ανάπτυξη. Εν τούτοις, οι ουσίες που προκαλούν τέτοιες επιπτώσεις ή τα μείγματα που περιέχουν τέτοιες ουσίες ταξινομούνται ως τοξικά στην αναπαραγωγή με δήλωση της γενικής κινδύνου.

3.7.1.2. Οι δυσμενείς επιπτώσεις για τη σεξουαλική λειτουργία και τη γονιμότητα περιλαμβάνουν κάθε επίπτωση ουσιών με δυνατότητα επιρροής της αναπαραγωγικής ικανότητας ή δυνατότητας. Περιλαμβάνονται, χωρίς να είναι οι μόνες, αλλοιώσεις του γυναικείου και του ανδρικού συστήματος αναπαραγωγής, δυσμενείς επιπτώσεις για την έναρξη της ήβης, την παραγωγή και τη μεταφορά γαμετών, την κανονικότητα του αναπαραγωγικού κύκλου, τη σεξουαλική συμπεριφορά, τη γονιμότητα, τον τοκετό, την έκβαση της εγκυμοσύνης, την πρόωρη γήρανση του αναπαραγωγικού συστήματος, ή μεταβολές άλλων λειτουργιών που εξαρτώνται από την ακεραιότητα των συστημάτων αναπαραγωγής.

Οι δυσμενείς επιπτώσεις στη γαλουχία ή μέσω της γαλουχίας περιλαμβάνονται, επίσης, στην τοξικότητα στην αναπαραγωγή· για τους σκοπούς της τυποποίησης, όμως, οι επιπτώσεις αυτές ρυθμίζονται ξεχωριστά (βλ. διάγραμμα 3.7.2 β)). Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι είναι προτιμότερο οι ουσίες να ταξινομούνται ειδικά ως προς μια δυσμενή επίπτωση στη γαλουχία, ώστε να μπορεί να προβλεφθεί προειδοποίηση για τον κίνδυνο της εν λόγω επίπτωσης στις γαλουχούσες μητέρες.

3.7.1.3. Οι δυσμενείς επιπτώσεις για την ανάπτυξη των απογόνων ή η τοξικότητα για την ανάπτυξη περιλαμβάνουν, υπό την ευρύτερή τους έννοια, κάθε επίπτωση που επηρεάζει την κανονική ανάπτυξη του εμβρύου, είτε πριν είτε μετά τη γέννηση, και οφείλεται στην έκθεση του ενός ή του άλλου γονέα πριν από τη σύλληψη, ή στην έκθεση του απογόνου στο στάδιο της προγεννητικής ανάπτυξης ή, μετά τη γέννηση

και μέχρι το στάδιο της σεξουαλικής ωρίμανσης. Εν τούτοις, θεωρείται ότι η ταξινόμηση στην κατηγορία της τοξικότητας στην ανάπτυξη έχει κύριο στόχο να παρέχει προειδοποίηση για τον κίνδυνο για τις εγκύους καθώς και για άνδρες και γυναίκες σε ηλικία αναπαραγωγής. Για τους σκοπούς της ταξινόμησης στην πράξη, επομένως, τοξικότητα στην ανάπτυξη είναι κυρίως οι δυσμενείς επιπτώσεις που προκαλούνται στη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ή ως αποτέλεσμα της έκθεσης των γονέων. Οι επιπτώσεις αυτές μπορούν να εκδηλωθούν σε οποιοδήποτε στάδιο της ζωής του οργανισμού. Στις σημαντικότερες εκδηλώσεις της τοξικότητας στην ανάπτυξη περιλαμβάνονται 1) ο θάνατος του αναπτυσσόμενου οργανισμού, 2) ανατομικές ανωμαλίες, 3) μη φυσιολογική ανάπτυξη του οργανισμού και 4) λειτουργική ανεπάρκεια.

3.7.1.4. Για τους σκοπούς της ταξινόμησης, η τάξη κινδύνου «Τοξικότητα στην αναπαραγωγή» διαφοροποιείται στα εξής:

- δυσμενείς επιπτώσεις στη σεξουαλική λειτουργία και στη γονιμότητα, ή στην ανάπτυξη·
- επιπτώσεις στη γαλουχία ή μέσω της γαλουχίας.

3.7.2. Κριτήρια ταξινόμησης ουσιών

3.7.2.1. Κατηγορίες κινδύνου

3.7.2.1.1 Για τους σκοπούς της ταξινόμησης ως προς την τοξικότητα στην αναπαραγωγή, οι ουσίες ταξινομούνται σε μία από δύο κατηγορίες. Σε κάθε κατηγορία, οι επιπτώσεις στη **σεξουαλική λειτουργία και τη γονιμότητα**, και οι επιπτώσεις στην ανάπτυξη, θεωρούνται ξεχωριστά. Επιπροσθέτως, στις επιπτώσεις στη γαλουχία αποδίδεται ξεχωριστή κατηγορία κινδύνου.

Διάγραμμα 3.7.1 α)
Κατηγορίες κινδύνου για τοξικές στην αναπαραγωγή ουσίες

Κατηγορία	Κριτήρια
Κατηγορία 1	Γνωστή ή υποτιθέμενη τοξική ουσία για την αναπαραγωγή του ανθρώπου Οι ουσίες ταξινομούνται στην κατηγορία 1 τοξικότητας στην αναπαραγωγή όταν είναι γνωστό ότι προκαλούν δυσμενείς επιπτώσεις για τη σεξουαλική λειτουργία και τη γονιμότητα, ή για την ανάπτυξη του ανθρώπου ή όταν υπάρχουν στοιχεία από μελέτες σε ζώα, που ενδεχομένως συμπληρώνονται με άλλες πληροφορίες, που να οδηγούν σε βάσιμη υπόθεση ότι η ουσία μπορεί να επηρεάσει την αναπαραγωγή του ανθρώπου. Η ταξινόμηση μιας ουσίας διακρίνεται περαιτέρω ανάλογα με το αν οι αποδείξεις για την ταξινόμηση προέρχονται κυρίως από δεδομένα που αφορούν τον άνθρωπο

Κατηγορία 1A Κατηγορία 1B	(κατηγορία 1A) ή από δεδομένα που αφορούν τα ζώα (κατηγορία 1B). Γνωστή τοξική ουσία για την αναπαραγωγή του ανθρώπου Η ταξινόμηση μιας ουσίας στην κατηγορία 1A βασίζεται κυρίως σε αποδεικτικά στοιχεία από τον άνθρωπο. Υποτιθέμενη τοξική ουσία για την αναπαραγωγή του ανθρώπου Η ταξινόμηση μιας ουσίας στην κατηγορία 1B βασίζεται κυρίως σε στοιχεία από μελέτες σε ζώα. Τα στοιχεία αυτά παρέχουν σαφείς αποδείξεις για δυσμενείς επιπτώσεις στη σεξουαλική λειτουργία και στη γονιμότητα ή στην ανάπτυξη αν δεν υπάρχουν άλλες τοξικές επιπτώσεις ή αν παρουσιάζονται μαζί με άλλες τοξικές επιπτώσεις, θεωρείται ότι η δυσμενής επίπτωση δεν αποτελεί δευτερεύουσα μη ειδική συνέπεια άλλων τοξικών επιπτώσεων. Όταν, όμως, υπάρχουν πληροφορίες μηχανισμών δράσης που δημιουργούν αμφιβολίες όσον αφορά τα αποτελέσματα για τον άνθρωπο, η ταξινόμηση στην κατηγορία 2 ενδέχεται να είναι σκοπιμότερη.
Κατηγορία 2	Ύποπτη τοξική ουσία για την αναπαραγωγή του ανθρώπου Οι ουσίες ταξινομούνται στην κατηγορία 2 τοξικότητας στην αναπαραγωγή όταν υπάρχουν μερικά αποδεικτικά στοιχεία από ανθρώπους ή πειραματόζωα, για δυσμενείς επιπτώσεις στη σεξουαλική λειτουργία και στη γονιμότητα, χωρίς όμως από τα στοιχεία να τεκμηριώνεται επαρκώς η ταξινόμηση της ουσίας στην κατηγορία 1. Εάν διάφορες ελλείψεις της μελέτης δημιουργούν αμφιβολίες ως προς την ποιότητα των αποδεικτικών στοιχείων, θα ήταν προτιμότερη η ταξινόμηση στην κατηγορία 2. Οι επιπτώσεις αυτές πρέπει να έχουν παρατηρηθεί όταν δεν υπάρχουν άλλες τοξικές επιπτώσεις ή αν παρουσιάζονται μαζί με άλλες τοξικές επιπτώσεις, θεωρείται ότι η δυσμενής επίπτωση στην αναπαραγωγή δεν αποτελεί δευτερεύουσα μη ειδική συνέπεια των άλλων

Διάγραμμα 3.7.1 β)
Κατηγορίες κινδύνου για τις επιπτώσεις στη γαλουχία

ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΗ ΓΑΛΟΥΧΙΑ Ή ΜΕΣΩ ΤΗΣ ΓΑΛΟΥΧΙΑΣ

επιπτώσεις στη γαλουχία ή μέσω της γαλουχίας αποτελούν χωριστή κατηγορία. Αναγνωρίζεται ότι για πολλές ουσίες δεν υπάρχουν πληροφορίες για το δυναμικό πρόκλησης δυσμενών επιπτώσεων στους απογόνους μέσω της γαλουχίας. Εν τούτοις, οι ουσίες που απορροφώνται από γυναίκες και έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζουν τη γαλουχία, ή οι ουσίες που ενδέχεται να είναι παρούσες (συμπεριλαμβανομένων των μεταβολιτών τους) στο μητρικό γάλα σε ποσότητες ανησυχητικές για την υγεία του βρέφους που θηλάζει, φέρουν επισήμανση που προειδοποιεί για τον κίνδυνο της ουσίας για τα θηλάζοντα βρέφη. Η ταξινόμηση αυτή έχει ως εξής:

- (α) μελέτες απορρόφησης, μεταβολισμού, κατανομής και απέκκρισης από τις οποίες προκύπτει η παρουσία της ουσίας στο μητρικό γάλα σε ενδεχομένως τοξικές ποσότητες· και/ή
- (β) αποτελέσματα μελετών μίας γενεάς ή δύο γενεών σε ζώα, που παρέχουν σαφείς αποδείξεις για δυσμενείς επιπτώσεις στους απογόνους λόγω της μεταφοράς στο γάλα ή των δυσμενών επιπτώσεων στην ποιότητα του γάλακτος· και/ή
- (γ) αποδεικτικά στοιχεία που αφορούν τον άνθρωπο που δείχνουν ότι υπάρχει κίνδυνος για βρέφη κατά την περίοδο της γαλουχίας.

3.7.2.2. Βάση της ταξινόμησης

3.7.2.2.1 Η ταξινόμηση πραγματοποιείται με βάση τα κατάλληλα κριτήρια που περιγράφονται ανωτέρω και την εκτίμηση του συνολικού βάρους της απόδειξης (βλ. 1.1.1). Σκοπός της ταξινόμησης ως τοξικών στην αναπαραγωγή είναι η χρήση της για τις ουσίες που έχουν μια εγγενή, ειδική ιδιότητα πρόκλησης μιας δυσμενούς επίπτωσης στην αναπαραγωγή· οι ουσίες δεν ταξινομούνται στην κατηγορία αυτή αν η εν λόγω δυσμενής επίπτωση προκαλείται μόνον ως μη ειδική, δευτερεύουσα συνέπεια άλλων τοξικών επιπτώσεων.

Η ταξινόμηση μιας ουσίας προκύπτει από τις κατηγορίες κινδύνου κατά την εξής σειρά προτεραιότητας: κατηγορία 1Α, κατηγορία 1Β, κατηγορία 2 και πρόσθετη κατηγορία.

3.7.2.2.2 Κατά την εκτίμηση των τοξικών επιπτώσεων στους απογόνους στο στάδιο της ανάπτυξης είναι σημαντικό να εξετάζεται η πιθανή επιρροή της τοξικότητας της μητέρας (βλ. τμήμα 3.7.2.4).

3.7.2.2.3 Προκειμένου τα αποδεικτικά στοιχεία για τον άνθρωπο να αποτελούν την κύρια βάση της ταξινόμησης στην κατηγορία 1Α, πρέπει να υπάρχουν αξιόπιστα

αποδεικτικά στοιχεία για μια δυσμενή επίπτωση στην αναπαραγωγή του ανθρώπου. Τα αποδεικτικά στοιχεία που χρησιμοποιούνται για την ταξινόμηση προέρχονται, στην ιδανική περίπτωση, από επιδημιολογικές μελέτες που έχουν διεξαχθεί σωστά και περιλαμβάνουν χρήση κατάλληλων ελέγχων, ισόρροπη αξιολόγηση και ορθή συνεκτίμηση των παραγόντων σφάλματος και σύγχυσης. Τα λιγότερο σημαντικά στοιχεία από μελέτες στον άνθρωπο πρέπει να συμπληρώνονται με επαρκή στοιχεία από μελέτες σε πειραματόζωα και να εξετάζεται η ταξινόμηση στην κατηγορία 1B.

3.7.2.3. Βάρος της απόδειξης

3.7.2.3.1 Η ταξινόμηση μιας ουσίας ως τοξικής για την αναπαραγωγή πραγματοποιείται με βάση εκτίμηση του συνολικού βάρους της απόδειξης, βλ. τμήμα 1.1.1. Αυτό σημαίνει ότι όλες οι διαθέσιμες πληροφορίες που αφορούν τον καθορισμό της τοξικότητας για την αναπαραγωγή εξετάζονται από κοινού, για παράδειγμα οι επιδημιολογικές μελέτες και οι αναφορές περιστατικών για τον άνθρωπο και οι ειδικές μελέτες αναπαραγωγής, μαζί με τα αποτελέσματα υποχρόνιων, χρόνιων και ειδικών μελετών σε ζώα που παρέχουν σχετικές πληροφορίες για την τοξικότητα στο αναπαραγωγικό σύστημα και τα σχετικά ενδοκρινικά όργανα. Μπορεί επίσης να περιλαμβάνεται και αξιολόγηση ουσιών που συνδέονται χημικά με την υπό εξέταση ουσία, ιδίως όταν υπάρχουν πολύ λίγες πληροφορίες για την ουσία αυτή. Το βάρος που αποδίδεται στην υπάρχουσα μαρτυρία επηρεάζεται από παράγοντες όπως η ποιότητα των μελετών, η συνάφεια των αποτελεσμάτων, η φύση και η σοβαρότητα των επιπτώσεων, το επίπεδο στατιστικής σημασίας για τις διαφορές μεταξύ ομάδων, ο αριθμός των τελικών σημείων που επηρεάζονται, η σημασία της οδού χορήγησης στον άνθρωπο και η έλλειψη σφάλματος. Τόσο τα θετικά, όσο και τα αρνητικά αποτελέσματα συγκεντρώνονται για τον καθορισμό του βάρους της απόδειξης. Μια θετική μελέτη που έχει διεξαχθεί σύμφωνα με ορθές επιστημονικές αρχές και εμφανίζει σημαντικά, από στατιστική ή βιολογική άποψη, θετικά αποτελέσματα, μπορεί να δικαιολογεί την ταξινόμηση (βλ. και 3.7.2.2.3).

3.7.2.3.2 Οι τοξικοκινητικές μελέτες σε ζώα και στον άνθρωπο, τα αποτελέσματα μελετών για την περιοχή της δράσης και το μηχανισμό ή τον τρόπο δράσης, μπορούν να παρέχουν σχετικές πληροφορίες με βάση τις οποίες οι ανησυχίες για τον κίνδυνο ως προς την ανθρώπινη υγεία μειώνονται ή αυξάνονται. Αν καταδειχθεί αδιαμφισβήτητο ότι ο σαφώς προσδιορισμένος μηχανισμός ή τρόπος δράσης δεν επηρεάζει τον άνθρωπο ή αν οι τοξικοκινητικές διαφορές είναι τόσο μεγάλες ώστε να είναι βέβαιο ότι η επικίνδυνη ιδιότητα δεν εκδηλώνεται στον άνθρωπο, μια ουσία που προκαλεί δυσμενή επίπτωση στην αναπαραγωγή των πειραματόζωων δεν πρέπει να ταξινομείται.

3.7.2.3.3 Εάν, σε μερικές μελέτες της τοξικότητας για την αναπαραγωγή σε πειραματόζωα οι μόνες επιπτώσεις που καταγράφονται θεωρούνται χαμηλής ή ελάχιστης τοξικολογικής σημασίας, η ταξινόμησή τους ενδέχεται να μην είναι υποχρεωτική. Περιλαμβάνονται μικρές αλλαγές στις παραμέτρους του σπέρματος ή στη συχνότητα εμφάνισης αυθόρμητων ανωμαλιών του εμβρύου, μικρές μεταβολές στις αναλογίες κοινών μεταβλητών του εμβρύου όπως παρατηρούνται σε εξετάσεις του σκελετού, ή στο βάρος του εμβρύου, ή μικρές διαφορές στις εκτιμήσεις της μεταγεννητικής ανάπτυξης.

3.7.2.3.4 Τα στοιχεία από μελέτες σε ζώα παρέχουν, στην ιδανική περίπτωση, σαφή αποδεικτικά στοιχεία για την ειδική τοξικότητα στην αναπαραγωγή, αν δεν

υπάρχουν άλλες συστηματικές τοξικές επιπτώσεις. Εν τούτοις, αν παρατηρηθεί τοξικότητα για την ανάπτυξη μαζί με άλλες τοξικές επιπτώσεις στη μητέρα, εκτιμάται, στο βαθμό του δυνατού, η ενδεχόμενη επιρροή των γενικευμένων δυσμενών επιπτώσεων. Η προτιμώμενη μέθοδος είναι η εξέταση των δυσμενών επιπτώσεων πρώτα στο έμβρυο/στο διαμορφωμένο έμβρυο, και στη συνέχεια η εκτίμηση της τοξικότητας της μητέρας, παράλληλα με κάθε άλλο παράγοντα που μπορεί να έχει επηρεάσει αυτές τις επιπτώσεις, ως μέρος του βάρους της απόδειξης. Γενικά, οι επιπτώσεις στην ανάπτυξη που παρατηρούνται σε δόσεις τοξικές για τη μητέρα δεν αγνοούνται αυτομάτως. Οι επιπτώσεις στην ανάπτυξη που παρατηρούνται σε δόσεις τοξικές για τη μητέρα μπορούν να παραβλεφθούν μόνο κατά περίπτωση, κατά την εδραίωση ή την αντίκρουση της αιτιότητας.

3.7.2.3.5 Αν υπάρχουν κατάλληλες πληροφορίες, είναι σημαντικό να καθοριστεί αν η τοξικότητα για την ανάπτυξη οφείλεται σε ειδικό μηχανισμό μέσω της μητέρας ή σε μη ειδικό δευτερεύοντα μηχανισμό όπως το στρες στη μητέρα και η διαταραχή της ομοιόστασης. Γενικά, η παρουσία τοξικότητας στη μητέρα δεν χρησιμοποιείται για την αμφισβήτηση των επιπτώσεων που διαπιστώνονται στο έμβρυο/στο διαμορφωμένο έμβρυο, εκτός αν μπορεί να αποδειχθεί σαφώς ότι οι επιπτώσεις είναι δευτερεύουσες και μη ειδικές. Αυτό ισχύει ιδίως όταν οι επιπτώσεις στους απογόνους είναι σημαντικές, για παράδειγμα μη αναστρέψιμες επιπτώσεις, όπως ανατομικές δυσπλασίες. Σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να υποτεθεί ότι η τοξικότητα στην αναπαραγωγή οφείλεται σε μια δευτερεύουσα συνέπεια της τοξικότητας της μητέρας και οι επιπτώσεις να παραβλεφθούν αν η τοξικότητα της ουσίας είναι τέτοια ώστε οι μητέρες να μην παρουσιάζουν ζωτικότητα και να είναι πολύ εξαντλημένες από αστία, δεν είναι ικανές να γαλουχήσουν τα νεογνά· να είναι καταβεβλημένες ή ετοιμοθάνατες.

3.7.2.4. Τοξικότητα στη μητέρα

3.7.2.4.1 Η ανάπτυξη των απογόνων καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης και στα πρώτα μεταγεννητικά στάδια μπορεί να επηρεαστεί από τοξικές επιπτώσεις στη μητέρα, είτε μέσω μη ειδικών μηχανισμών που συνδέονται με το στρες και τη διαταραχή της ομοιόστασης, είτε μέσω ειδικών μηχανισμών μέσω της μητέρας. Για την ερμηνεία της έκβασης της ανάπτυξης προκειμένου να αποφασιστεί η ταξινόμηση ως προς τις επιπτώσεις στην ανάπτυξη, είναι σημαντικό να εξετάζεται η ενδεχόμενη επίδραση της τοξικότητας της μητέρας. Το ζήτημα είναι περίπλοκο λόγω της αβεβαιότητας που διέπει τη σχέση μεταξύ της τοξικότητας της μητέρας και της έκβασης της ανάπτυξης. Χρησιμοποιείται η κρίση εμπειρογνομόνων και η προσέγγιση του βάρους της απόδειξης, χρησιμοποιώντας όλες τις διαθέσιμες μελέτες, για να καθοριστεί ο βαθμός επίδρασης που αποδίδεται στην τοξικότητα της μητέρας κατά την ερμηνεία των κριτηρίων με σκοπό την ταξινόμηση ως προς τις επιπτώσεις στην ανάπτυξη. Αρχικά, εξετάζονται οι δυσμενείς επιπτώσεις στο έμβρυο/στο διαμορφωμένο έμβρυο και στη συνέχεια εξετάζεται η τοξικότητα της μητέρας μαζί με άλλους παράγοντες που είναι πιθανό να έχουν επηρεάσει τις εν λόγω επιπτώσεις ως βάρος της απόδειξης, προκειμένου να εξαχθεί συμπέρασμα για την ταξινόμηση.

3.7.2.4.2 Με βάση την παρατήρηση στην πράξη, η τοξικότητα της μητέρας μπορεί, ανάλογα με τη σοβαρότητα, να επηρεάσει την ανάπτυξη μέσω μη ειδικών δευτερευόντων μηχανισμών και να προκαλέσει επιπτώσεις όπως μειωμένο βάρος του εμβρύου, καθυστερημένη οστεοποίηση, και ενδεχομένως απορροφήσεις και ορισμένες δυσπλασίες σε μερικά στελέχη/φυλές ορισμένων ειδών. Εν τούτοις, λόγω του

περιορισμένου αριθμού μελετών της σχέσης μεταξύ των επιπτώσεων στην ανάπτυξη και της γενικής τοξικότητας της μητέρας, δεν έγινε δυνατό να καταδειχθεί μια συνεχής και αναπαραγόμενη σχέση σε όλα τα είδη. Οι επιπτώσεις στην ανάπτυξη που παρουσιάζονται ακόμη και σε περίπτωση τοξικότητας της μητέρας θεωρούνται ως αποδεικτικό στοιχείο τοξικότητας για την ανάπτυξη, εκτός αν μπορεί να αποδειχθεί περιπτωσιολογικά ότι οι επιπτώσεις στην ανάπτυξη είναι δευτερεύουσες σε σχέση με την τοξικότητα της μητέρας. Επιπροσθέτως, η ταξινόμηση εξετάζεται όταν υπάρχει σημαντική τοξική επίπτωση στους απογόνους, για παράδειγμα μη αναστρέψιμες επιπτώσεις όπως ανατομικές δυσπλασίες, θνησιμότητα του εμβρύου/του διαμορφωμένου εμβρύου, σημαντικές μεταγεννητικές λειτουργικές ανεπάρκειες.

3.7.2.4.3 Η ταξινόμηση δεν παραβλέπεται αυτομάτως για τις ουσίες που προκαλούν τοξικότητα στην ανάπτυξη μόνο σε σύνδεση με την τοξικότητα της μητέρας, ακόμη και αν έχει καταδειχθεί η ύπαρξη ειδικού μηχανισμού μέσω της μητέρας. Στην περίπτωση αυτή, μπορεί να θεωρηθεί σκοπιμότερη η ταξινόμηση στην κατηγορία 2 παρά στην κατηγορία 1. Εν τούτοις, όταν η τοξικότητα μιας ουσίας είναι τέτοια ώστε να προκαλεί θάνατο της μητέρας ή σοβαρή εξάντληση της μητέρας από αστία, ή αν οι μητέρες είναι καταβεβλημένες και ανίκανες να γαλουχήσουν τα νεογνά, είναι εύλογο να υποτεθεί ότι η τοξικότητα στην ανάπτυξη προκαλείται μόνον ως δευτερεύουσα συνέπεια της τοξικότητας της μητέρας και οι επιπτώσεις στην ανάπτυξη να μη ληφθούν υπόψη. Δεν είναι υποχρεωτική η ταξινόμηση στην περίπτωση επουσιωδών αλλαγών στην ανάπτυξη, όταν διαπιστώνεται μόνο μείωση του σωματικού βάρους του εμβρύου/του νεογνού ή καθυστέρηση της οστεοποίησης σε συνδυασμό με τοξικότητα της μητέρας.

3.7.2.4.4 Μερικά από τα τελικά σημεία που χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της τοξικότητας της μητέρας αναφέρονται κατωτέρω. Τα δεδομένα για αυτά τα τελικά σημεία, όταν υπάρχουν, πρέπει να αξιολογούνται ως προς τη στατιστική ή τη βιολογική τους σημασία και τη σχέση απόκρισης στη δόση.

Θνησιμότητα της μητέρας: τα αυξημένα ποσοστά θνησιμότητας των υπό αγωγή μητέρων που καταγράφονται πρέπει να θεωρούνται ως αποδεικτικά στοιχεία της τοξικότητας της μητέρας αν η αύξηση συνδέεται με το ύψος της δόσης και μπορεί να αποδοθεί στη συστηματική τοξικότητα της υπό δοκιμής ουσίας. Ποσοστό θνησιμότητας της μητέρας που υπερβαίνει το 10% θεωρείται υπερβολικό και τα δεδομένα για το συγκεκριμένο επίπεδο δόσης δεν υποβάλλονται σε περαιτέρω εκτίμηση.

Δείκτης ζευγαρώματος (αριθ. ζώων με σπερματικά πόματα ή σπέρμα/αριθ. ζευγαρωμένων X 100)²⁴

Δείκτης γονιμότητας (αριθ. ζώων με εμφυτεύματα/αριθ. ζευγαρωμάτων X 100)

Διάρκεια κύησης (εφόσον επιτραπεί η γέννα)

Σωματικό βάρος και μεταβολή σωματικού βάρους: Η εξέταση της μεταβολής του σωματικού βάρους της μητέρας και/ή το προσαρμοσμένο (διορθωμένο) σωματικό

²⁴ Αναγνωρίζεται ότι ο δείκτης ζευγαρώματος και ο δείκτης γονιμότητας μπορούν επίσης να επηρεάζονται από το αρσενικό.

βάρος της μητέρας περιλαμβάνονται στην αξιολόγηση της τοξικότητας της μητέρας, εφόσον διατίθενται τα εν λόγω δεδομένα. Ο υπολογισμός της προσαρμοσμένης (διορθωμένης) μέσης μεταβολής βάρους του σώματος της μητέρας, δηλαδή η διαφορά μεταξύ του αρχικού και του τελικού βάρους του σώματος από το οποίο αφαιρείται το βάρος της εγγύου μήτρας (ή, εναλλακτικά, το άθροισμα των βαρών των εμβρύων), μπορεί να επισημάνει εάν η επίδραση είναι μητρική ή ενδομητριακή. Στα κουνέλια, η αύξηση του σωματικού βάρους ενδέχεται να μην αποτελεί χρήσιμο δείκτη τοξικότητας της μητέρας λόγω των κανονικών αυξομειώσεων του σωματικού βάρους κατά την κύηση.

Κατανάλωση τροφίμων και νερού (εφόσον έχει σχέση): Η διαπίστωση σημαντικής μείωσης της μέσης κατανάλωσης τροφίμων ή νερού από μητέρες που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, είναι χρήσιμη για την αξιολόγηση της τοξικότητας της μητέρας, ιδίως όταν το υλικό δοκιμής χορηγείται με την τροφή ή το πόσιμο νερό. Οι αλλαγές στην κατανάλωση τροφίμων ή νερού πρέπει να αξιολογούνται σε συνδυασμό με το σωματικό βάρος της μητέρας κατά την εξακρίβωση εάν οι επιδράσεις που διαπιστώνονται είναι ενδεικτικές τοξικότητας της μητέρας ή, απλώς, δεν γίνεται απορρόφηση του υλικού δοκιμής με τη ζωοτροφή ή το νερό.

Κλινικές αξιολογήσεις (συμπεριλαμβανομένων των κλινικών ενδείξεων, των δεικτών, της αιματολογίας και των μελετών κλινικής χημείας): Η παρατήρηση αυξημένων περιπτώσεων ουσιαστικών κλινικών ενδείξεων τοξικότητας σε μητέρες που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία σε σχέση με την ομάδα ελέγχου είναι χρήσιμη κατά την αξιολόγηση της τοξικότητας της μητέρας. Εφόσον πρόκειται να αποτελέσουν βάση για την αξιολόγηση της τοξικότητας της μητέρας, τα είδη, η επίδραση, ο βαθμός και η διάρκεια των κλινικών ενδείξεων αναφέρονται στο πλαίσιο της μελέτης. Κλινικές ενδείξεις τοξικότητας της μητέρας περιλαμβάνουν: κώμα, κατάρρευση, υπερκινητικότητα, απώλεια των αντανακλαστικών ισορρόπησης, αταξία ή δυσκολία στην αναπνοή.

Μεταθανάτια δεδομένα: Τα αυξημένα περιστατικά και/ή η σοβαρότητα των μεταθανάτιων ευρημάτων μπορεί να είναι ενδεικτικά της τοξικότητας της μητέρας. Τα εν λόγω στοιχεία ενδέχεται να περιλαμβάνουν χονδρικά ή μικροσκοπικά παθολογικά ευρήματα ή στοιχεία βάρους οργάνων, όπως μεταξύ άλλων το απόλυτο βάρος οργάνων, τη σχέση βάρους οργάνων – σώματος, ή τη σχέση βάρους οργάνων – εγκεφάλου. Όταν στηρίζεται σε ευρήματα δυσμενών ιστοπαθολογικών επιδράσεων στο πληγέν όργανο ή στα όργανα, η διαπίστωση της ουσιαστικής μεταβολής του μέσου βάρους του ύποπτου οργάνου-στόχου ή των οργάνων-στόχων των μητέρων που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία σε σχέση με τις μητέρες της ομάδας ελέγχου, μπορεί να θεωρηθεί ως ένδειξη τοξικότητας της μητέρας.

3.7.2.5. Ζωικά και πειραματικά δεδομένα

3.7.2.5.1 Διατίθενται αρκετές διεθνώς αποδεκτές μέθοδοι δοκιμής.

3.7.2.5.2 Τα αποτελέσματα από δοκιμές ελέγχου μπορούν επίσης να αξιοποιηθούν για να αιτιολογήσουν την ταξινόμηση, παρά το γεγονός ότι αναγνωρίζεται ότι η ποιότητα των εν λόγω στοιχείων είναι λιγότερο αξιόπιστη από τα στοιχεία που λαμβάνονται μέσω μίας πλήρους μελέτης.

- 3.7.2.5.3 Δυσμενείς επιδράσεις ή αλλαγές, που διαπιστώνονται στις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης μικρής ή μεγάλης διάρκειας, οι οποίες θεωρείται ότι ενδέχεται να ζημιώσουν την αναπαραγωγική λειτουργία και που προκύπτουν εν τη απουσία ουσιαστικής γενικευμένης τοξικότητας, μπορούν να αποτελέσουν βάση ταξινόμησης, π.χ. ιστοπαθολογικών αλλαγών στις γονάδες.
- 3.7.2.5.4 Στοιχεία από δοκιμές *in vitro*, ή από δοκιμές σε μη θηλαστικά, καθώς και από ανάλογες ουσίες με χρήση σχέσεων δομής-δράσης (SAR), μπορούν να συμβάλλουν στη διαδικασία ταξινόμησης. Σε όλες τις περιπτώσεις αυτής της φύσης, για την αξιολόγηση της καταλληλότητας των δεδομένων πρέπει να χρησιμοποιείται η κρίση των εμπειρογνομόνων. Τα ανεπαρκή δεδομένα δεν θα χρησιμοποιούνται ως κύρια βάση για την ταξινόμηση.
- 3.7.2.5.5 Ενδείκνυται οι μελέτες σε ζώα να διεξάγονται με τη χρήση των κατάλληλων οδών διαχείρισης που αφορούν την πιθανή οδό ανθρώπινης έκθεσης. Ωστόσο, στην πράξη, οι μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγή συνήθως διεξάγονται από του στόματος, και τέτοιες μελέτες συνήθως ενδείκνυται για την αξιολόγηση των επικίνδυνων ιδιοτήτων της ουσίας σε σχέση με την τοξικότητα στην αναπαραγωγή. Ωστόσο, εάν είναι δυνατόν να καταδειχθεί αδιαμφισβήτητο ότι ο σαφώς προσδιορισμένος μηχανισμός ή τρόπος δράσης δεν επηρεάζει τον άνθρωπο ή εάν οι τοξικοκινητικές διαφορές είναι τόσο μεγάλες ώστε να είναι βέβαιο ότι η επικίνδυνη ιδιότητα δεν εκδηλώνεται στον άνθρωπο, μια ουσία που προκαλεί δυσμενή επίδραση στην αναπαραγωγή των πειραματόζωων δεν ταξινομείται.
- 3.7.2.5.6 Οι μελέτες που αφορούν τις οδούς χορήγησης όπως η ενδοφλέβια ή η ενδοπεριτονική ένεση, που έχουν ως αποτέλεσμα την έκθεση των αναπαραγωγικών οργάνων σε μη ρεαλιστικά υψηλά επίπεδα της ουσίας δοκιμής, ή επιλεκτική τοπική βλάβη στα αναπαραγωγικά όργανα, μεταξύ άλλων με ερεθισμό, πρέπει να ερμηνεύονται με εξαιρετική προσοχή και από μόνες τους συνήθως δεν αποτελούν τη βάση ταξινόμησης.
- 3.7.2.5.7 Είναι κοινώς αποδεκτή η έννοια μιας οριακής δόσης, η υπέρβαση της οποίας θέτει τη σχετική δυσμενή επίδραση εκτός των κριτηρίων που οδηγούν στην ταξινόμηση, αλλά η εν λόγω αποδοχή δεν αφορά τη συμπερίληψη συγκεκριμένης δόσης στο πλαίσιο των κριτηρίων ως οριακής δόσης. Ωστόσο, ορισμένες κατευθυντήριες γραμμές για μεθόδους δοκιμής καθορίζουν την οριακή δόση, άλλες προσδιορίζουν την οριακή δόση με δήλωση ότι ενδέχεται να αυξηθεί η δόση, εάν η προβλεπόμενη ανθρώπινη έκθεση είναι αρκετά υψηλή ώστε να μην επιτυγχάνεται επαρκές περιθώριο έκθεσης. Επίσης, λόγω των διαφορών των ειδών στην τοξικοκινητική, ο καθορισμός ενός συγκεκριμένου ορίου δόσης ενδέχεται να μην επαρκεί για καταστάσεις όπου οι άνθρωποι είναι πιο ευαίσθητοι από το ζωικό πρότυπο.
- 3.7.2.5.8 Κατ'αρχήν, οι δυσμενείς επιδράσεις στην αναπαραγωγή που διαπιστώνονται μόνον με πολύ υψηλά επίπεδα δόσης σε μελέτες σε ζώα (που περιλαμβάνουν δόσεις που προκαλούν κατάρρευση, σοβαρή ανορεξία, υπερβολική θνησιμότητα) δεν οδηγούν στην ταξινόμηση, εκτός εάν διατίθενται άλλες πληροφορίες, σύμφωνα με τις οποίες οι άνθρωποι μπορεί να είναι πιο επιδεκτικοί από τα ζώα και σύμφωνα με τις οποίες ενδείκνυται η ταξινόμηση.
- 3.7.2.5.9 Ωστόσο, ο καθορισμός της πραγματικής «οριακής δόσης» εξαρτάται από τη μέθοδο δοκιμής που έχει εφαρμοστεί για την παραγωγή των αποτελεσμάτων δοκιμής.

3.7.3. Κριτήρια ταξινόμησης μειγμάτων

3.7.3.1. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν υπάρχουν δεδομένα για όλα τα συστατικά ή μόνο για μερικά συστατικά του μείγματος

3.7.3.1.1 Το μείγμα ταξινομείται ως τοξικό στην αναπαραγωγή όταν τουλάχιστον ένα συστατικό του έχει ταξινομηθεί ως τοξική ουσία στην αναπαραγωγή, κατηγορίας 1A, 1B ή 2, και είναι ίσο ή μεγαλύτερο από το γενικό όριο συγκέντρωσης που παρουσιάζεται στον πίνακα 3.7.1 για τις κατηγορίες 1A, 1B και 2 αντίστοιχα.

3.7.3.1.2 Το μείγμα ταξινομείται για επιδράσεις στη γαλουχία ή μέσω της γαλουχίας όταν τουλάχιστον ένα συστατικό του έχει ταξινομηθεί για επιδράσεις στη γαλουχία ή μέσω της γαλουχίας και είναι ίσο ή μεγαλύτερο από το γενικό όριο συγκέντρωσης που παρουσιάζεται στον πίνακα 3.7.1 για την επιπρόσθετη κατηγορία για επιδράσεις στη γαλουχία ή μέσω της γαλουχίας.

Πίνακας 3.7.1

Γενικά όρια συγκέντρωσης συστατικών μείγματος που ταξινομείται ως τοξικό για την αναπαραγωγή ή για επιδράσεις στη γαλουχία ή μέσω της γαλουχίας, που συνεπάγονται ταξινόμηση του μείγματος

Συστατικό που έχει ταξινομηθεί ως:	Τοξικό για την αναπαραγωγή κατηγορίας 1A	Τοξικό για την αναπαραγωγή κατηγορίας 1B	Τοξικό για την αναπαραγωγή κατηγορίας 2	Πρόσθετη κατηγορία για επιδράσεις στη γαλουχία ή μέσω της γαλουχίας
Τοξικό για την αναπαραγωγή κατηγορίας 1A	$\geq 0,3\%$ [Σημείωση 1]			
Τοξικό για την αναπαραγωγή κατηγορίας 1B		$\geq 0,3\%$ [Σημείωση 1]		
Τοξικό για την αναπαραγωγή κατηγορίας 2			$\geq 3,0\%$ Σημείωση 1:	
Πρόσθετη κατηγορία για επιδράσεις στη γαλουχία ή μέσω της γαλουχίας				$\geq 0,3\%$

Σημείωση:

Τα όρια συγκέντρωσης στον ανωτέρω πίνακα ισχύουν για τα στερεά και τα υγρά (μονάδες w/w) καθώς και για τα αέρια (μονάδες v/v).

Σημείωση 1

Αν ένα τοξικό στην αναπαραγωγή κατηγορίας 1 ή 2 είναι παρόν στο μείγμα ως συστατικό σε συγκέντρωση πάνω από 0,1%, απαιτείται δελτίο δεδομένων ασφάλειας για το μείγμα.

3.7.3.2. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν υπάρχουν δεδομένα για το πλήρες μείγμα

3.7.3.2.1 Η ταξινόμηση των μειγμάτων για την τοξικότητα στην αναπαραγωγή βασίζεται στα διαθέσιμα δεδομένα δοκιμής για την τοξικότητα στην αναπαραγωγή όσον αφορά τα μεμονωμένα συστατικά του μείγματος και με χρήση γενικών ορίων συγκέντρωσης όπως προβλέπονται στην παράγραφο 3.7.3.3.1 για τα συστατικά που ταξινομούνται ως τοξικά για την αναπαραγωγή.

3.7.3.3. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν δεν διατίθενται δεδομένα για ένα πλήρες μείγμα: Αρχές παρεκβολής

3.7.3.3.1 Σύμφωνα με τις διατάξεις της παραγράφου 3.7.3.2.1, όταν το ίδιο το μείγμα δεν έχει δοκιμαστεί προκειμένου να καθοριστεί η τοξικότητά του στην αναπαραγωγή, αλλά υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τα μεμονωμένα συστατικά και τα παρόμοια μείγματα που έχουν υποβληθεί σε δοκιμή, έτσι ώστε να μπορεί να χαρακτηριστεί επαρκώς ο κίνδυνος του μείγματος, τα στοιχεία αυτά χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τους ισχύοντες κανόνες παρεκβολής που αναφέρονται στο τμήμα 1.1.3.

3.7.4. Κοινοποίηση κινδύνου

3.7.4.1. Για τις ουσίες ή τα μείγματα που πληρούν τα κριτήρια ταξινόμησης στην εν λόγω τάξη κινδύνου σύμφωνα με τον πίνακα 3.7.2 χρησιμοποιούνται στοιχεία επισήμανσης.

Πίνακας 3.7.2
Στοιχεία επισήμανσης για την τοξικότητα στην αναπαραγωγή

Ταξινόμηση	Κατηγορία 1A/1B	Κατηγορία 2	Συμπληρωματική επισήμανση για επιδράσεις στη γαλουχία ή μέσω της γαλουχίας
Εικονογράμματα GHS			Δεν υπάρχει εικονόγραμμα
Προειδοποιητική λέξη	Κίνδυνος	Προσοχή	Δεν υπάρχει προειδοποιητική λέξη

Δήλωση κινδύνου	H360: Μπορεί να προκαλέσει βλάβη στη γονιμότητα ή στο έμβρυο (δήλωση συγκεκριμένης επίδρασης, εφόσον είναι γνωστή). (δήλωση οδού έκθεσης, εφόσον αποδεικνύεται αδιαμφισβήτητο ότι ο κίνδυνος δεν προκαλείται από άλλες οδούς έκθεσης)	H361: Ύποπτο για την πρόκληση βλάβης στη γονιμότητα ή στο έμβρυο (δήλωση συγκεκριμένης επίδρασης, εφόσον είναι γνωστή). (δήλωση οδού έκθεσης, εφόσον αποδεικνύεται αδιαμφισβήτητο ότι ο κίνδυνος δεν προκαλείται από άλλες οδούς έκθεσης)	H362: Ενδέχεται να προκαλέσει βλάβη σε παιδιά που έχουν θηλάσει.
Δήλωση προφυλάξεων Πρόληψη	P201 P202 P281	P201 P202 P281	P201 P260 P262 P264 P270
Δήλωση προφυλάξεων Αντίδραση	P308 + P313	P308 + P313	P308 + P313
Δήλωση προφυλάξεων Αποθήκευση	P405	P405	
Δήλωση προφυλάξεων Διάθεση	P501	P501	

3.8. ΕΙΔΙΚΗ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΣΤΑ ΟΡΓΑΝΑ-ΣΤΟΧΟΥΣ – ΜΙΑ ΕΦΑΠΑΞ ΕΚΘΕΣΗ

3.8.1. Ορισμοί και γενικές παρατηρήσεις

- 3.8.1.1. Η ειδική τοξικότητα στα όργανα-στόχους (μία εφάπαξ έκθεση) ορίζεται ως συγκεκριμένη, μη θανατηφόρος τοξικότητα στα όργανα-στόχους που προκύπτει από μία εφάπαξ έκθεση σε ουσία ή μείγμα. Περιλαμβάνονται όλες οι σημαντικές επιδράσεις στην υγεία που μπορούν να προκαλέσουν βλάβη σε λειτουργίες, τόσο αναστρέψιμες όσο και μη αναστρέψιμες, άμεσες και/ή μεταγενέστερες, που συν τοις άλλοις δεν καλύπτονται συγκεκριμένα στα κεφάλαια 3.1 έως 3.7 και 3.10 (βλ. επίσης 3.8.1.6).
- 3.8.1.2. Η ταξινόμηση καθορίζει την ουσία ή το μείγμα ως ειδικής τοξικότητας στα όργανα-στόχους και, με αυτήν την ιδιότητα, ενδέχεται να προκαλέσει δυσμενείς επιδράσεις στην υγεία των ατόμων που εκτίθενται σε αυτήν/-ό.
- 3.8.1.3. Οι εν λόγω δυσμενείς επιδράσεις στην υγεία που προκαλούνται από μία εφάπαξ έκθεση περιλαμβάνουν συνεκτικές και αναγνωρίσιμες τοξικές επιδράσεις στους ανθρώπους ή, σε σχέση με τα πειραματόζωα, τοξικολογικά σημαντικές αλλαγές που έχουν επηρεάσει τη λειτουργία ή τη μορφολογία ιστού/οργάνου, ή έχουν προκαλέσει σοβαρές αλλαγές στη βιοχημεία ή την αιματολογία του οργανισμού και οι εν λόγω αλλαγές επηρεάζουν την υγεία των ανθρώπων. Αναγνωρίζεται ότι τα δεδομένα για τον άνθρωπο αποτελούν την πρωτογενή πηγή στοιχείων για την εν λόγω τάξη κινδύνου.
- 3.8.1.4. Η αξιολόγηση λαμβάνει υπόψη όχι μόνον τις ουσιαστικές αλλαγές σε ένα μοναδικό όργανο ή βιολογικό σύστημα, αλλά επίσης γενικευμένες αλλαγές λιγότερο σοβαρής φύσης που αφορούν αρκετά όργανα.
- 3.8.1.5. Η ειδική τοξικότητα στα όργανα-στόχους μπορεί να προκύψει με οποιαδήποτε οδό σε σχέση με τον άνθρωπο, π.χ. κυρίως από του στόματος, διά του δέρματος ή διά της εισπνοής.
- 3.8.1.6. Η ειδική τοξικότητα στα όργανα-στόχους σε συνέχεια επαναλαμβανόμενης έκθεσης ταξινομείται σύμφωνα με το κεφάλαιο 3.9 "Ειδική τοξικότητα στα όργανα-στόχους – επαναλαμβανόμενη έκθεση" και ως εκ τούτου εξαιρείται από το παρόν κεφάλαιο. Άλλες συγκεκριμένες τοξικές επιδράσεις που παρατίθενται παρακάτω αξιολογούνται ξεχωριστά και κατά συνέπεια δεν περιλαμβάνονται σε αυτό το σημείο:
- (α) Οξεία τοξικότητα (Κεφάλαιο 3.1)·
 - (β) Διάβρωση/ερεθισμός του δέρματος (Κεφάλαιο 3.2)·
 - (γ) Σοβαρή οφθαλμική βλάβη/ερεθισμός των οφθαλμών (Κεφάλαιο 3.3)·
 - (δ) Ευαισθητοποίηση του αναπνευστικού ή του δέρματος (Κεφάλαιο 3.4)·
 - (ε) Μεταλλαξιγένεση γεννητικών κυττάρων (Κεφάλαιο 3.5)·
 - (στ) Καρκινογένεση (Κεφάλαιο 3.6)·

(ζ) Τοξικότητα στην αναπαραγωγή (Κεφάλαιο 3.7)· και

(η) Τοξικότητα εισπνοής (Κεφάλαιο 3.10).

3.8.1.7. Τα κριτήρια ταξινόμησης του παρόντος κεφαλαίου κατηγοριοποιούνται ως κριτήρια για τις ουσίες των κατηγοριών 1 και 2 (βλ. 3.8.2.1), κριτήρια για τις ουσίες της κατηγορίας 3 (βλ. 3.8.2.2) και κριτήρια για μείγματα (βλ. 3.8.3). Βλ. πίνακα 3.8.1.

3.8.1.8. Η τάξη κινδύνου «ειδική τοξικότητα στα όργανα-στόχους – μία εφάπαξ έκθεση» διαφοροποιείται στα εξής:

- Ειδική τοξικότητα στα όργανα-στόχους – μία εφάπαξ έκθεση, κατηγορία 1 και 2.
- Ειδική τοξικότητα στα όργανα-στόχους – μία εφάπαξ έκθεση, κατηγορία 3.

3.8.2. Κριτήρια ταξινόμησης ουσιών

3.8.2.1. Ουσίες κατηγορίας 1 και 2

3.8.2.1.1 Οι ουσίες ταξινομούνται για άμεσες ή μεταγενέστερες επιδράσεις ξεχωριστά, με την κρίση των εμπειρογνομόνων βάσει της βαρύτητας όλων των διαθέσιμων στοιχείων, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης συνιστώμενων αξιών καθοδήγησης (βλ. 3.8.2.1.9). Στη συνέχεια, οι ουσίες ταξινομούνται στην κατηγορία 1 ή 2, ανάλογα με τη φύση και τη σοβαρότητα της επίδρασης που παρατηρείται (διάγραμμα 3.8.1).

Διάγραμμα 3.8.1

Κατηγορίες ειδικής τοξικότητας στα όργανα-στόχους – μία εφάπαξ έκθεση

Κατηγορίες	Κριτήρια
Κατηγορία 1	Ουσίες που έχουν παραγάγει σημαντική τοξικότητα σε ανθρώπους ή που, βάσει στοιχείων από μελέτες σε πειραματόζωα, μπορεί να υποτεθεί ότι δύνανται να παραγάγουν σημαντική τοξικότητα στους ανθρώπους ύστερα από μία εφάπαξ έκθεση. Οι ουσίες ταξινομούνται στην κατηγορία 1 για ειδική τοξικότητα στα όργανα-στόχους (μία εφάπαξ έκθεση) βάσει των εξής: (α) αξιόπιστα και ποιοτικά στοιχεία κρουσμάτων σε ανθρώπους ή επιδημιολογικών μελετών, ή (β) παρατηρήσεις από σχετικές μελέτες σε πειραματόζωα στο πλαίσιο των οποίων διαπιστώθηκαν σημαντικές και/ή οξείες τοξικές επιδράσεις που επηρεάζουν την ανθρώπινη υγεία σε γενικά χαμηλές συγκεντρώσεις έκθεσης. Παρακάτω παρατίθενται καθοδηγητικές τιμές

	δόσης/συγκεντρώσεων (βλ. 3.8.2.1.9) προς χρήση στο πλαίσιο της αξιολόγησης του βάρους της απόδειξης.
Κατηγορία 2	Ουσίες που, βάσει στοιχείων από μελέτες σε πειραματόζωα ενδέχεται να είναι επιβλαβείς για την ανθρώπινη υγεία ύστερα από μία εφάπαξ έκθεση Οι ουσίες ταξινομούνται στην κατηγορία 2 για ειδική τοξικότητα στα όργανα-στόχους (μία εφάπαξ έκθεση) βάσει των παρατηρήσεων από σχετικές μελέτες σε πειραματόζωα κατά τις οποίες διαπιστώνονται σημαντικές τοξικές αντιδράσεις με συνέπεια για την ανθρώπινη υγεία σε γενικά μέσες συγκεντρώσεις έκθεσης. Παρακάτω παρατίθενται καθοδηγητικές τιμές δόσεις/συγκέντρωσης (βλ. 3.8.2.1.9) ώστε να καταστεί ευκολότερη η ταξινόμηση. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις μπορούν επίσης να χρησιμοποιούνται ανθρώπινα στοιχεία για την ταξινόμηση ουσίας στην κατηγορία 2 (βλ. 3.8.2.1.9).
Κατηγορία 3	Μεταβατικές επιδράσεις στα όργανα-στόχους Υπάρχουν επιδράσεις στο όργανο-στόχο για τις οποίες η ουσία/το μείγμα δεν ικανοποιεί τα κριτήρια για ταξινόμηση στις κατηγορίες 1 ή 2 όπως προαναφέρονται. Πρόκειται για δυσμενείς επιδράσεις στην ανθρώπινη λειτουργία για σύντομη διάρκεια μετά την έκθεση, από τις οποίες οι άνθρωποι μπορούν να ανακάμψουν σε εύλογη περίοδο χωρίς ουσιαστική αλλοίωση της διάρθρωσης ή της λειτουργίας. Η εν λόγω κατηγορία περιλαμβάνει μόνο νάρκωση και ερεθισμό της αναπνευστικής οδού. Οι ουσίες ή τα μείγματα ταξινομούνται ειδικά για τις εν λόγω επιδράσεις σύμφωνα με το 3.8.2.2.

Σημείωση:

Θα καταβληθούν προσπάθειες για τον προσδιορισμό του πρωτογενούς οργάνου-στόχου τοξικότητας και για την σχετική ταξινόμηση, όπως ηπατοτοξικές ουσίες, νευροτοξικές ουσίες. Θα γίνει προσεκτική αξιολόγηση των δεδομένων και, στο μέτρο του δυνατού, δεν θα περιληφθούν οι δευτερεύουσες επιδράσεις (μία ηπατοτοξική ουσία μπορεί να δημιουργήσει δευτερεύουσες επιδράσεις στο νευρικό ή στο γαστρεντερικό σύστημα).

3.8.2.1.2 Προσδιορίζεται η σχετική οδός έκθεσης βάσει της οποίας η ταξινομημένη ουσία δημιουργεί βλάβη.

3.8.2.1.3 Η ταξινόμηση ορίζεται σύμφωνα με την κρίση των εμπειρογνομόνων (βλ. τμήμα 1.1.1.), βάσει του βάρους όλων των διαθέσιμων αποδείξεων, συμπεριλαμβανομένης της καθοδήγησης που παρατίθεται παρακάτω.

3.8.2.1.4 Το βάρος της απόδειξης όλων των δεδομένων (βλ. τμήμα 1.1.1), συμπεριλαμβανομένων των ανθρωπίνων περιστατικών, της επιδημιολογίας και των μελετών που διενεργούνται σε πειραματόζωα, προκειμένου να αποδειχθούν οι συγκεκριμένες τοξικές επιδράσεις στο όργανο-στόχο που αιτιολογούν την ταξινόμηση.

3.8.2.1.5 Οι πληροφορίες που απαιτούνται για την αξιολόγηση της ειδικής τοξικότητας στα όργανα-στόχους προέρχονται είτε από μία εφάπαξ έκθεση των ανθρώπων, όπως έκθεση στο σπίτι, στο χώρο εργασίας ή στο περιβάλλον είτε από μελέτες που διεξάγονται σε πειραματόζωα. Οι τυποποιημένες μελέτες στα ζώα όπως οι επίμυες ή τα ποντίκια, που παρέχουν τις εν λόγω πληροφορίες, είναι μελέτες οξείας τοξικότητας που μπορούν να περιλαμβάνουν κλινικές παρατηρήσεις και λεπτομερή μακροσκοπική και μικροσκοπική εξέταση για την ταυτοποίηση των τοξικών επιδράσεων σε ιστούς/όργανα-στόχους. Τα αποτελέσματα των μελετών οξείας τοξικότητας που διενεργούνται σε άλλα είδη μπορούν επίσης να παρέχουν σχετικές πληροφορίες.

3.8.2.1.6 Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, βάσει της κρίσης των εμπειρογνομόνων, ενδείκνυται η ταξινόμηση ορισμένων ουσιών με αποδείξεις στον άνθρωπο τοξικότητας του οργάνου-στόχου στην κατηγορία 2:

(α) εφόσον το βάρος των αποδείξεων στον άνθρωπο δεν είναι επαρκώς πειστικό για την ταξινόμηση στην κατηγορία 1 και/ή

(β) βάσει της φύσης και της σοβαρότητας των επιδράσεων.

Τα επίπεδα δόσης/συγκέντρωσης στον άνθρωπο συνήθως δεν λαμβάνονται υπόψη κατά την ταξινόμηση και οποιαδήποτε διαθέσιμα στοιχεία από μελέτες σε ζώα πρέπει να είναι συνεκτικά με την ταξινόμηση στην κατηγορία 2. Με άλλα λόγια, εφόσον διατίθενται συν τοις άλλοις στοιχεία για τα ζώα σχετικά με την ουσία που εγγυώνται την ταξινόμηση στην κατηγορία 1, η ουσία ταξινομείται στην κατηγορία 1.

3.8.2.1.7 Επιδράσεις που εξετάζονται για ταξινόμηση στις κατηγορίες 1 και 2

3.8.2.1.7.1 Η ταξινόμηση στηρίζεται σε αποδεικτικά στοιχεία που συνδέουν τη μοναδική έκθεση στην ουσία με μία συνεκτική και αναγνωρίσιμη τοξική επίδραση.

3.8.2.1.7.2 Τα αποδεικτικά στοιχεία από εμπειρία/περιστατικά σε ανθρώπους συνήθως περιορίζονται σε εκθέσεις για δυσμενείς επιδράσεις στην υγεία, οι οποίες συχνά χαρακτηρίζονται από αβεβαιότητα όσον αφορά τις συνθήκες έκθεσης, και ενδέχεται να μην παρέχουν τα επιστημονικά στοιχεία που μπορούν να αποκτηθούν από ολοκληρωμένες μελέτες σε πειραματόζωα.

3.8.2.1.7.3 Τα αποδεικτικά στοιχεία από τις κατάλληλες μελέτες σε πειραματόζωα μπορούν να είναι πολύ πιο λεπτομερή, με τη μορφή κλινικών παρατηρήσεων και μακροσκοπικών και μικροσκοπικών παθολογικών εξετάσεων, και συχνά αυτό έχει

ως αποτέλεσμα την αποκάλυψη κινδύνων που μπορεί να μην αποτελούν απειλή για τη ζωή, αλλά να επισημαίνουν λειτουργική βλάβη. Κατά συνέπεια, όλα τα διαθέσιμα στοιχεία και η σχέση τους για την υγεία του ανθρώπου πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά τη διαδικασία ταξινόμησης, η οποία πρέπει να περιλαμβάνει αλλά να μην περιορίζεται στις ακόλουθες σχετικές τοξικές επιδράσεις στον άνθρωπο και/ή στα ζώα:

- (α) νοσηρότητα που προκύπτει από μία εφάπαξ έκθεση·
- (β) ουσιαστικές λειτουργικές αλλαγές, όχι απλώς παροδικής φύσης, στο αναπνευστικό σύστημα, στο κεντρικό ή στο περιφερικό νευρικό σύστημα, σε άλλα όργανα ή σε άλλα συστήματα οργάνων, συμπεριλαμβανομένων των ενδείξεων για κατάπτωση του κεντρικού νευρικού συστήματος και για επιδράσεις στις αισθήσεις (όπως όραση, ακοή και όσφρηση)·
- (γ) οποιαδήποτε συνεκτική και σοβαρή δυσμενής αλλαγή στην κλινική βιοχημεία, στην αιματολογία, ή στις παραμέτρους ουρινανάλυσης·
- (δ) σοβαρή βλάβη οργάνων που διαπιστώνεται κατά τη νεκροψία και/ή να διαπιστώνεται ή να επιβεβαιώνεται στη συνέχεια κατά τη μικροσκοπική εξέταση·
- (ε) πολυεστιακή ή διάχυτη νέκρωση, ίνωση ή δημιουργία κοκκιώματος σε ζωτικά όργανα με αναγεννητική ικανότητα·
- (στ) μορφολογικές αλλαγές που είναι δυνητικά αναστρέψιμες, αλλά παρέχουν σαφείς αποδείξεις για εμφανή οργανική δυσλειτουργία·
- (ζ) αποδεικτικά στοιχεία νέκρωσης κυττάρων σε σημαντικό βαθμό (συμπεριλαμβανομένων του εκφυλισμού κυττάρων και του μειωμένου αριθμού κυττάρων) σε ζωτικά όργανα χωρίς αναγεννητική ικανότητα.

3.8.2.1.8 Επιδράσεις που θεωρείται ότι δεν επιδέχονται ταξινόμηση για τις κατηγορίες 1 και 2

Αναγνωρίζεται ότι οι επιδράσεις ενδέχεται να θεωρηθεί ότι δεν αιτιολογούν την ταξινόμηση. Τέτοιες επιδράσεις στους ανθρώπους και/ή στα ζώα περιλαμβάνουν, αλλά δεν περιορίζονται στα εξής:

- (α) κλινικές παρατηρήσεις ή μεταβολές στο βάρος του σώματος, στην κατανάλωση τροφής ή νερού, οι οποίες μπορούν να έχουν κάποια τοξικολογική σημασία, αλλά οι οποίες, αυτές καθαυτές, δεν επισημαίνουν «σοβαρή τοξικότητα»·
- (β) μικρές αλλαγές στην κλινική βιοχημεία, αιματολογία ή στις παραμέτρους ουρινανάλυσης και/ή στις μεταβατικές επιδράσεις, όταν οι εν λόγω μεταβολές ή επιδράσεις έχουν αμφίβολη ή ελάχιστη τοξικολογική σημασία·
- (γ) μεταβολές στο βάρος οργάνων χωρίς ενδείξεις δυσλειτουργίας τους·
- (δ) προσαρμοστικές αποκρίσεις που δεν θεωρούνται τοξικολογικά συναφείς·
- (ε) μηχανισμοί τοξικότητας που προκαλούνται από ουσίες και αφορούν

συγκεκριμένα είδη, δηλαδή οι μηχανισμοί για τους οποίους αποδεικνύεται με εύλογη βεβαιότητα ότι δεν αφορούν την ανθρώπινη υγεία, δεν αιτιολογούν ταξινόμηση.

3.8.2.1.9 Καθοδηγητικές τιμές που βοηθούν στην ταξινόμηση βάσει των αποτελεσμάτων από μελέτες σε πειραματόζωα για τις κατηγορίες 1 και 2

3.8.2.1.9.1 Προκειμένου να διευκολυνθεί η απόφαση εάν μία ουσία πρόκειται να ταξινομηθεί ή όχι και ποια θα είναι η κατηγορία ταξινόμησης (κατηγορία 1 ή 2), παρέχονται «καθοδηγητικές τιμές» δόσεις/συγκέντρωσης για εξέταση της δόσης/συγκέντρωσης που έχει αποδειχθεί ότι παράγει σημαντικές επιδράσεις στην υγεία. Το βασικό επιχείρημα για την πρόταση των εν λόγω καθοδηγητικών τιμών είναι ότι όλες οι ουσίες είναι δυνητικά τοξικές και θα πρέπει να υπάρχει εύλογη δόση/συγκέντρωση, η υπέρβαση της οποίας συνεπάγεται την αναγνώριση βαθμού τοξικής επίδρασης.

3.8.2.1.9.2 Κατά συνέπεια, σε ό,τι αφορά τις μελέτες στα ζώα, όταν παρατηρούνται σημαντικές τοξικές επιδράσεις που συνεπάγονται ταξινόμηση, η εξέταση της δόσης/συγκέντρωσης στην οποία διαπιστώθηκαν οι εν λόγω επιδράσεις, σε σχέση με τις προτεινόμενες καθοδηγητικές τιμές, παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες ώστε να αξιολογηθεί η ανάγκη ταξινόμησης (καθώς οι τοξικές επιδράσεις είναι συνέπεια της επικίνδυνης ιδιότητας ή των ιδιοτήτων όπως και της δόσης/συγκέντρωσης).

3.8.2.1.9.3 Οι διακυμάνσεις καθοδηγητικής τιμής (C) για έκθεση μίας εφάπαξ δόσης που παρήγαγε σημαντική μη θανατηφόρο τοξική επίδραση είναι αυτές που ισχύουν για τις δοκιμές οξείας τοξικότητας, σύμφωνα με τον πίνακα 3.8.1.

Πίνακας 3.8.1

Διακυμάνσεις καθοδηγητικής τιμής για τις κατηγορίες 1 και 2 ύστερα από έκθεση σε μία εφάπαξ δόση

		Διακυμάνσεις καθοδηγητικής τιμής για:	
Τρόπος έκθεσης	Μονάδες	Κατηγορία 1	Κατηγορία 2
Από του στόματος (επίμυς)	mg/kg σωματικού βάρους	$C \leq 300$	$2000 \geq C > 300$
Διά του δέρματος (επίμυς ή κουνέλι)	mg/kg σωματικού βάρους	$C \leq 1000$	$2000 \geq C > 1000$
Εισπνοή αερίου (επίμυς)	ppmV/4h	$C \leq 2500$	$5000 \geq C > 2500$
Εισπνοή ατμού (επίμυς)	mg/l	$C \leq 10$	$20 \geq C > 10$
Εισπνοή σκόνης/σταγονιδίων/ατμού (επίμυς)	mg/l	$C \leq 1.0$	$5,0 \geq C > 1,0$

Σημείωση:

Οι καθοδηγητικές τιμές και οι διακυμάνσεις που αναφέρονται στον πίνακα 3.8.1

ανωτέρω προορίζονται μόνο για καθοδήγηση, δηλαδή για να χρησιμοποιηθούν στο πλαίσιο της προσέγγισης του βάρους της απόδειξης και να συμβάλουν στη λήψη της απόφασης για την ταξινόμηση. Δεν προορίζονται να χρησιμοποιηθούν ως ακριβείς τιμές οριοθέτησης.

Οι καθοδηγητικές τιμές δεν προβλέπονται για τις ουσίες της κατηγορίας 3 δεδομένου ότι η εν λόγω ταξινόμηση βασίζεται κυρίως σε δεδομένα για τους ανθρώπους. Τα δεδομένα για τα ζώα, εφόσον διατίθενται, μπορούν να περιληφθούν στο πλαίσιο της αξιολόγησης για το βάρος των αποδείξεων.

3.8.2.1.9.4 Κατά συνέπεια, είναι εφικτό να σημειώνεται ένα συγκεκριμένο περίγραμμα τοξικότητας σε δόση/συγκέντρωση κάτω της καθοδηγητικής τιμής, όπως $< 2000 \text{ mg/kg}$ βάρους σώματος με χορήγηση από του στόματος, ωστόσο η φύση της επίδρασης ενδέχεται να καταλήξει σε απόφαση για μη ταξινόμηση. Αντίστροφα, μπορεί να παρατηρηθεί ειδικό περίγραμμα τοξικότητας σε μελέτες σε ζώα που υπερβαίνει μια καθοδηγητική τιμή, όπως $\geq 2000 \text{ mg/kg}$ βάρους σώματος με χορήγηση από του στόματος και επιπλέον υπάρχουν επιπρόσθετες πληροφορίες από άλλες πηγές, όπως άλλες μελέτες μίας εφάπαξ δόσης, ή εμπειρία από περιστατικά σε ανθρώπους, βάσει των οποίων υποστηρίζεται το συμπέρασμα ότι – λαμβάνοντας υπόψη το βάρος των αποδείξεων – η ταξινόμηση αποτελεί τη συνιστώμενη δράση.

3.8.2.1.10 Άλλα θέματα

3.8.2.1.10.1 Όταν μία ουσία χαρακτηρίζεται μόνο μέσω της χρήσης ζωικών δεδομένων (πράγμα που ισχύει κατά κανόνα για τις νέες ουσίες, αλλά επίσης και για πολλές υφιστάμενες ουσίες), η διαδικασία ταξινόμησης περιλαμβάνει παραπομπές σε καθοδηγητικές τιμές δόσης/συγκέντρωσης ως ένα από τα στοιχεία που συμβάλλουν στην προσέγγιση του βάρους της απόδειξης.

3.8.2.1.10.2 Όταν διατίθενται τεκμηριωμένα δεδομένα για τον άνθρωπο που επισημαίνουν επίδραση ειδικής τοξικότητας στα όργανα-στόχους, η οποία μπορεί να αποδοθεί αξιόπιστα σε μία εφάπαξ έκθεση σε ουσία, η ουσία αυτή κανονικά πρέπει να ταξινομηθεί. Τα θετικά δεδομένα για τον άνθρωπο, ανεξάρτητα από την πιθανολογούμενη δόση, υπερισχύουν των στοιχείων για τα ζώα. Ως εκ τούτου, εάν μία ουσία δεν είναι ταξινομημένη, καθώς η διαπιστωθείσα ειδική τοξικότητα στα όργανα-στόχους δεν έχει σχέση ή σημασία για τους ανθρώπους και εάν τα επακόλουθα δεδομένα για τις επιδράσεις στον άνθρωπο παρουσιάσουν ειδική τοξική επίδραση στα όργανα-στόχους, η ουσία πρέπει κατά κανόνα να ταξινομηθεί.

3.8.2.1.10.3 Ουσία που δεν έχει υποστεί δοκιμή για ειδική τοξικότητα στα όργανα-στόχους, όπου κρίνεται σκόπιμο, ταξινομείται βάσει των δεδομένων από μία επικυρωμένη σχέση δομής-δράσης και από παρέκταση βάσει της κρίσης εμπειρογνομόνων, από δομική ανάλογη μεταβλητή που έχει προηγουμένως ταξινομηθεί, παράλληλα με ουσιαστικά στοιχεία υποστήριξης από την εξέταση άλλων σημαντικών παραγόντων όπως ο σχηματισμός κοινών μη αμελητέων μεταβολιτών.

3.8.2.1.10.4 Η συγκέντρωση κεκορεσμένων ατμών, όπου κρίνεται σκόπιμο, χρησιμοποιείται ως συμπληρωματικό στοιχείο για την πρόβλεψη ειδικής προστασίας της υγείας και της ασφάλειας.

3.8.2.2. Ουσίες κατηγορίας 3: Παροδικές επιδράσεις στα όργανα-στόχους

3.8.2.2.1 Κριτήρια για τον ερεθισμό της αναπνευστικής οδού

Τα κριτήρια για την ταξινόμηση των ουσιών στην κατηγορία 3 για τον ερεθισμό της αναπνευστικής οδού είναι τα εξής:

- (α) Επιδράσεις ερεθισμού της αναπνευστικής οδού (χαρακτηρίζονται από τοπικό ερεθισμό, οίδημα, κνησμό και/ή πόνο) που επηρεάζουν τις λειτουργίες με συμπτώματα όπως βήχας, πόνος, πνιγμός και αναπνευστικές δυσκολίες. Αναγνωρίζεται ότι η εν λόγω αξιολόγηση βασίζεται κυρίως σε δεδομένα για τον άνθρωπο.
- (β) Οι υποκειμενικές παρατηρήσεις από τον άνθρωπο μπορούν να στηρίζονται από αντικειμενικές μετρήσεις του σαφούς ερεθισμού της αναπνευστικής οδού (RTI) (όπως ηλεκτροφυσιολογικές αντιδράσεις, βιοδείκτες φλεγμονής σε υγρά ρινικής ή βρογχοκυψελοειδούς πλύσης).
- (γ) Τα συμπτώματα που παρατηρούνται σε ανθρώπους είναι επίσης χαρακτηριστικά αυτών που θα σημειώνονταν στον εκτεθειμένο πληθυσμό και όχι τόσο μια απομονωμένη ιδιοσυγκρασιακή αντίδραση που προκαλείται μόνο σε άτομα με υπερευαίσθητες αναπνευστικές οδούς. Οι μη σαφείς εκθέσεις που αναφέρουν απλώς «ερεθισμό» εξαιρούνται, καθώς ο εν λόγω όρος χρησιμοποιείται κοινώς για την περιγραφή ευρείας ποικιλίας αισθήσεων συμπεριλαμβανομένων αισθήσεων όπως η όσφρηση, η δυσάρεστη γεύση, το αίσθημα γαργαλισμού και η ξηρότητα, οι οποίες βρίσκονται εκτός του πεδίου της συγκεκριμένης ταξινόμησης για τον ερεθισμό της αναπνευστικής οδού.
- (δ) Προς το παρόν δεν υπάρχουν επικυρωμένες δοκιμές σε ζώα που να αφορούν συγκεκριμένα το RTI· ωστόσο, μπορούν να ληφθούν χρήσιμες πληροφορίες από μεμονωμένες και επαναλαμβανόμενες δοκιμές τοξικότητας διά της εισπνοής. Οι εν λόγω μελέτες σε ζώα μπορούν να εξεταστούν ως μέρος της αξιολόγησης του βάρους των αποδείξεων.
- (ε) Η εν λόγω ειδική ταξινόμηση πραγματοποιείται μόνον εφόσον δεν παρατηρούνται περισσότερες σοβαρές επιδράσεις στα όργανα, συμπεριλαμβανομένων των οργάνων του αναπνευστικού συστήματος.

3.8.2.2.2 Κριτήρια για νάρκωση

Τα κριτήρια για την ταξινόμηση ουσιών στην κατηγορία 3 για νάρκωση είναι τα εξής:

- (α) Κατάπτωση του κεντρικού νευρικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένων των συμπτωμάτων νάρκωσης στους ανθρώπους όπως υπνηλία, νάρκωση, μειωμένη αντίδραση, απώλεια αντανακλαστικών, έλλειψη συντονισμού και ίλιγγος. Οι εν λόγω επιδράσεις μπορούν επίσης να εκδηλώνονται ως οξεία κεφαλαλγία ή ναυτία και να έχουν ως αποτέλεσμα μειωμένη κρίση, ζάλη, ευερεθιστότητα, κόπωση, μειωμένη λειτουργία της μνήμης, αδυναμίες αντίληψης και συντονισμού, μειωμένο χρόνο αντίδρασης, ή υπνηλία.
- (β) Οι επιδράσεις νάρκωσης που παρατηρούνται σε μελέτες στα ζώα ενδέχεται να περιλαμβάνουν λήθαργο, έλλειψη συντονισμού των αντανακλαστικών ισορρόπησης, νάρκωση και αταξία. Εάν τα εν λόγω συμπτώματα δεν είναι παροδικής φύσεως, κατά κανόνα εξετάζονται συνήθως για ταξινόμηση στις κατηγορίες 1 ή 2.

3.8.3. Κριτήρια ταξινόμησης μειγμάτων

3.8.3.1. Τα μείγματα ταξινομούνται με τη χρήση των ίδιων κριτηρίων που εφαρμόζονται στις ουσίες ή, εναλλακτικά, σύμφωνα με την παρακάτω περιγραφή. Όπως ισχύει με τις ουσίες, τα μείγματα ταξινομούνται για ειδική τοξικότητα στα όργανα-στόχους σε συνέχεια μίας εφάπαξ έκθεσης ή επαναλαμβανόμενης έκθεσης ή και των δύο.

3.8.3.2. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν υπάρχουν δεδομένα για το πλήρες μείγμα

3.8.3.2.1 Όταν για το μείγμα υπάρχουν αξιόπιστες και ποιοτικές αποδείξεις από την εμπειρία στον άνθρωπο ή από κατάλληλες μελέτες σε πειραματόζωα, όπως περιγράφονται στα κριτήρια για τις ουσίες, το μείγμα ταξινομείται με εκτίμηση του βάρους της απόδειξης αυτών των δεδομένων. Κατά την εκτίμηση των δεδομένων για τα μείγματα πρέπει να δίνεται προσοχή προκειμένου η δόση, η διάρκεια, η παρατήρηση ή η ανάλυση να μην καθιστούν τα αποτελέσματα ασαφή.

3.8.3.3. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν δεν υπάρχουν δεδομένα για το πλήρες μείγμα: Αρχές παρεκβολής

3.8.3.3.1 Όταν το ίδιο το μείγμα δεν έχει δοκιμαστεί προκειμένου να καθοριστεί η ειδική τοξικότητά στα όργανα-στόχους, αλλά υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τα μεμονωμένα συστατικά και παρόμοια δείγματα που έχουν υποστεί δοκιμή, έτσι ώστε οι κίνδυνοι του μείγματος να μπορούν να χαρακτηριστούν επαρκώς, τα στοιχεία αυτά χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τους κανόνες παρεκβολής που αναφέρονται στο τμήμα 1.1.3.

3.8.3.4. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν υπάρχουν δεδομένα για όλα τα συστατικά ή μόνο για μερικά συστατικά του μείγματος.

3.8.3.4.1 Όταν για το ίδιο το μείγμα δεν υπάρχουν αξιόπιστες αποδείξεις ή δεδομένα δοκιμής και δεν μπορούν να εφαρμοστούν οι αρχές παρεκβολής για να πραγματοποιηθεί ταξινόμηση, η ταξινόμηση του μείγματος βασίζεται στην ταξινόμηση των συστατικών. Στην εν λόγω περίπτωση, το μείγμα ταξινομείται ως ειδικής

τοξικότητας στα όργανα-στόχους (με καθορισμό του συγκεκριμένου οργάνου) ύστερα από μία εφάπαξ έκθεση ή επαναλαμβανόμενη έκθεση ή και τις δύο, όταν τουλάχιστον ένα συστατικό έχει ταξινομηθεί ως ειδικής τοξικότητας στα όργανα-στόχους της κατηγορίας 1 ή 2 και ανιχνεύεται σε επίπεδο ίσο ή ανώτερο του κατάλληλου γενικού ορίου συγκέντρωσης σύμφωνα με τον πίνακα 3.8.2 παρακάτω για τις κατηγορίες 1 και 2 αντίστοιχα.

3.8.3.4.2 Τα εν λόγω γενικά όρια συγκέντρωσης και οι επακόλουθες ταξινομήσεις εφαρμόζονται ισότιμα και κατάλληλα τόσο στις εφάπαξ όσο και στις επαναλαμβανόμενες δόσεις ειδικής τοξικότητας στα όργανα-στόχους.

3.8.3.4.3 Τα μείγματα ταξινομούνται ανεξάρτητα είτε για μία είτε και για τις δύο τοξικότητες εφάπαξ και επαναλαμβανόμενης δόσης.

Πίνακας 3.8.2

Γενικά όρια συγκέντρωσης των συστατικών μείγματος που έχει ταξινομηθεί ως ειδική τοξική ουσία για τα όργανα-στόχους, που συνεπάγονται ταξινόμηση του μείγματος στην κατηγορία 1 ή 2

Συστατικό που έχει ταξινομηθεί ως:	Κατηγορία 1	Κατηγορία 2
Κατηγορία 1 Ειδική τοξική ουσία για τα όργανα-στόχους	Συγκέντρωση $\geq 10\%$	$1,0\% \leq \text{συγκέντρωση} < 10\%$
Κατηγορία 2 Ειδική τοξική ουσία για τα όργανα-στόχους		Συγκέντρωση $\geq 10\%$ [(Σημείωση 1)]

Σημείωση 1

Εάν ειδική τοξική ουσία για τα όργανα-στόχους της κατηγορίας 2 είναι παρούσα στο μείγμα ως συστατικό σε συγκέντρωση $\geq 1,0\%$, απαιτείται δελτίο δεδομένων ασφαλείας για το μείγμα.

3.8.3.4.4 Απαιτείται προσοχή όταν συνδυάζονται τοξικές ουσίες που επιδρούν σε περισσότερα από ένα συστήματα οργάνων ώστε να εξετάζονται οι επαυξητικές ή συνεργιστικές αλληλεπιδράσεις, καθώς ορισμένες ουσίες μπορούν να προκαλέσουν τοξικότητα στα όργανα-στόχους σε συγκέντρωση < 1% όταν άλλα συστατικά του μείγματος είναι γνωστό ότι επαυξάνουν την τοξική του επίδραση.

3.8.3.4.5 Απαιτείται προσοχή κατά την παρέκταση της τοξικότητας μείγματος που περιέχει συστατικό ή συστατικά της κατηγορίας 3. Ενδείκνυται γενικό όριο συγκέντρωσης 20%· ωστόσο, αναγνωρίζεται ότι το εν λόγω όριο συγκέντρωσης μπορεί να είναι υψηλότερο ή χαμηλότερο ανάλογα με το συστατικό ή τα συστατικά της κατηγορίας 3 και ότι ορισμένα συμπτώματα όπως ο ερεθισμός της αναπνευστικής οδού μπορεί να μην διαπιστωθούν κάτω από μία ορισμένη συγκέντρωση, ενώ άλλα συμπτώματα όπως τα συμπτώματα νάρκωσης ενδέχεται να σημειωθούν άνω της εν λόγω αξίας του 20%. Πρέπει να ζητείται γνωμάτευση από εμπειρογνώμονα.

3.8.4. Κοινοποίηση κινδύνου

3.8.4.1. Χρησιμοποιούνται στοιχεία επισήμανσης σύμφωνα με τον πίνακα 3.8.2 για τις ουσίες ή τα μείγματα που πληρούν τα κριτήρια ταξινόμησης στην εν λόγω τάξη κινδύνου.

Πίνακας 3.8.3

Στοιχεία επισήμανσης για την ειδική τοξικότητα στα όργανα-στόχους ύστερα από μία εφάπαξ έκθεση

Ταξινόμηση	Κατηγορία 1	Κατηγορία 2	Κατηγορία 3
Εικονογράμματα GHS			
Προειδοποιητική λέξη	Κίνδυνος	Προσοχή	Προσοχή
Δήλωση κινδύνου	H370: Προκαλεί βλάβη στα όργανα (ή δηλώστε όλα τα όργανα που επηρεάζονται, εφόσον είναι γνωστά) (δηλώστε οδό έκθεσης, εφόσον αποδεικνύεται αδιαμφισβήτητο ότι καμία άλλη οδός έκθεσης δεν προκαλεί τον κίνδυνο)	H371: Μπορεί να προκαλέσει βλάβη στα όργανα (ή δηλώστε όλα τα όργανα που επηρεάζονται, εφόσον είναι γνωστά) (δηλώστε οδό έκθεσης, εφόσον αποδεικνύεται αδιαμφισβήτητο ότι καμία άλλη οδός έκθεσης δεν προκαλεί τον κίνδυνο)	H335: Μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό στην αναπνοή· ή H336: Μπορεί να προκαλέσει υπνηλία και ζάλη

Δήλωση προφυλάξεων Πρόκληψη	P260 P264 P270	P260 P264 P270	P261 P271
Δήλωση προφυλάξεων Αντίδραση	P307 + P311 P321	P309 + P311	P304 + P340 P312
Δήλωση προφυλάξεων Αποθήκευση	P405	P405	P403 + P233 P405
Δήλωση προφυλάξεων Διάθεση	P501	P501	P501

3.9. ΕΙΔΙΚΗ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΣΤΑ ΟΡΓΑΝΑ ΣΤΟΧΟΥΣ – ΕΠΑΝΑΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΗ ΕΚΘΕΣΗ

3.9.1. Ορισμός και γενικές παρατηρήσεις

- 3.9.1.1. Η τοξικότητα στα όργανα-στόχους (επαναλαμβανόμενη έκθεση) είναι η ειδική τοξικότητα στα όργανα-στόχους που προκύπτει από επαναλαμβανόμενη έκθεση σε ουσία ή μείγμα. Περιλαμβάνονται όλες οι σημαντικές επιδράσεις στην υγεία που μπορούν να επηρεάσουν τις λειτουργίες, τόσο με αναστρέψιμο όσο και με μη αναστρέψιμο τρόπο, άμεσα και/ή καθυστερημένα. Ωστόσο, σε αυτό το σημείο δεν περιλαμβάνονται άλλες ειδικές τοξικές επιδράσεις που καλύπτονται συγκεκριμένα στα κεφάλαια 3.1 έως 3.8 και στο κεφάλαιο 3.10.
- 3.9.1.2. Η ταξινόμηση για τοξικότητα στα όργανα-στόχους (επαναλαμβανόμενη έκθεση) ταυτοποιεί την ουσία ως ειδική τοξική ουσία για τα όργανα-στόχους η οποία, με αυτήν την ιδιότητα, ενδέχεται να προκαλέσει δυσμενείς επιδράσεις στην υγεία των ατόμων που εκτίθενται σε αυτήν.
- 3.9.1.3. Οι εν λόγω δυσμενείς επιδράσεις στην υγεία περιλαμβάνουν συνεκτικές και αναγνωρίσιμες τοξικές επιδράσεις σε ανθρώπους ή, σε πειραματόζωα, τοξικολογικά σημαντικές μεταβολές που έχουν επηρεάσει τη λειτουργία ή τη μορφολογία ιστού/οργάνου ή έχουν παράγει σοβαρές αλλαγές στη βιοχημεία ή στην αιματολογία του οργανισμού και οι εν λόγω αλλαγές αφορούν την υγεία των ανθρώπων. Αναγνωρίζεται ότι τα δεδομένα για τον άνθρωπο αποτελούν την πρωτογενή πηγή αποδείξεων για την εν λόγω τάξη κινδύνου.
- 3.9.1.4. Η αξιολόγηση λαμβάνει υπόψη όχι μόνον τις σημαντικές αλλαγές σε ένα μοναδικό όργανο ή βιολογικό σύστημα, αλλά επίσης και γενικευμένες αλλαγές λιγότερο σοβαρής φύσης που αφορούν αρκετά όργανα.
- 3.9.1.5. Η ειδική τοξικότητα στα όργανα-στόχους μπορεί να πραγματοποιηθεί με οποιονδήποτε τρόπο σε σχέση με τον άνθρωπο, δηλαδή κυρίως από του στόματος, διά του δέρματος ή διά της εισπνοής.
- 3.9.1.6. Οι μη θανατηφόρες τοξικές επιδράσεις που παρατηρούνται ύστερα από μία εφάπαξ έκθεση ταξινομούνται σύμφωνα με την περιγραφή για την ειδική τοξικότητα στα όργανα-στόχους – μία εφάπαξ έκθεση (κεφάλαιο 3.8) και, ως εκ τούτου, εξαιρούνται από το παρόν κεφάλαιο.

3.9.2. Κριτήρια ταξινόμησης ουσιών

- 3.9.2.1. Οι ουσίες ταξινομούνται ως ειδικές τοξικές ουσίες για τα όργανα-στόχους σε συνέχεια επαναλαμβανόμενης έκθεσης με τη χρήση της κρίσης εμπειρογνομόνων βάσει του βάρους όλων των διαθέσιμων αποδείξεων, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης των συνιστώμενων καθοδηγητικών τιμών που λαμβάνουν υπόψη τη διάρκεια έκθεσης και τη δόση/συγκέντρωση που προκάλεσε την επίδραση/τις επιδράσεις (βλ. 3.9.2.9). Οι εν λόγω ουσίες ταξινομούνται σε μία από τις δύο κατηγορίες, ανάλογα με τη φύση και τη σοβαρότητα της διαπιστωθείσας επίδρασης (διάγραμμα 3.9.1).

Διάγραμμα 3.9.1

Κατηγορίες ειδικής τοξικότητας στα όργανα-στόχους – επαναλαμβανόμενη έκθεση

Κατηγορίες	
Κατηγορία 1	Ουσίες που έχουν παράγει σημαντική τοξικότητα σε ανθρώπους ή που, βάσει των αποδείξεων από μελέτες σε πειραματόζωα, έχουν υποτιθέμενη δυνατότητα να παράγουν σημαντική τοξικότητα σε ανθρώπους ύστερα από επαναλαμβανόμενη έκθεση. Οι ουσίες ταξινομούνται στην κατηγορία 1 για τοξικότητα στα όργανα-στόχους (επαναλαμβανόμενη έκθεση) βάσει των εξής: • αξιόπιστες και ποιοτικές αποδείξεις από περιστατικά σε ανθρώπους ή επιδημιολογικές μελέτες ή • παρατηρήσεις από τις κατάλληλες μελέτες σε πειραματόζωα κατά τις οποίες παρήχθησαν σημαντικές και/ή σοβαρές τοξικές αντιδράσεις που αφορούν την ανθρώπινη υγεία, σε γενικά χαμηλές συγκεντρώσεις έκθεσης. Οι καθοδηγητικές τιμές δόσης/συγκέντρωσης παρέχονται παρακάτω (βλ. 3.9.2.9), στο πλαίσιο της εκτίμησης του βάρους των αποδείξεων.
Κατηγορία 2	Ουσίες που, βάσει των αποδείξεων από μελέτες σε πειραματόζωα, έχουν υποτιθέμενη δυνατότητα βλάβης στην υγεία του ανθρώπου σε συνέχεια επαναλαμβανόμενης έκθεσης. Οι ουσίες ταξινομούνται στην κατηγορία 2 για την τοξικότητα στα όργανα-στόχους (επαναλαμβανόμενη έκθεση) βάσει των παρατηρήσεων από κατάλληλες μελέτες σε πειραματόζωα κατά τις οποίες παρήχθησαν σημαντικές τοξικές αντιδράσεις που αφορούν την υγεία του ανθρώπου, σε γενικά χαμηλές συγκεντρώσεις έκθεσης. Οι καθοδηγητικές τιμές δόσης/συγκέντρωσης παρατίθενται παρακάτω (βλ. 3.9.2.9) προκειμένου να βοηθήσουν στο έργο της ταξινόμησης. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις μπορούν επίσης να χρησιμοποιούνται για τον άνθρωπο για την ταξινόμηση ουσίας στην κατηγορία 2 (βλ. 3.9.2.6).

Σημείωση:

Πρόκειται να καταβληθούν προσπάθειες για τον προσδιορισμό του πρωτογενούς οργάνου-στόχου τοξικότητας και τη συμπερίληψή του σε σχετική κατηγορία, όπως ηπατοτοξικές ουσίες, νευροτοξικές ουσίες. Πρέπει να πραγματοποιείται προσεκτική αξιολόγηση των δεδομένων και, στο μέτρο του εφικτού, να μην περιλαμβάνονται οι δευτερεύουσες επιδράσεις (μια ηπατοτοξική ουσία μπορεί να δημιουργήσει δευτερεύουσες επιδράσεις στο νευρικό ή στο γαστρεντερικό σύστημα).

- 3.9.2.2. Πρέπει να ταυτοποιείται η σχετική οδός έκθεσης μέσω της οποίας η ταξινομημένη ουσία δημιουργεί βλάβη.
- 3.9.2.3. Η ταξινόμηση καθορίζεται σύμφωνα με την κρίση των εμπειρογνομόνων (βλ. τμήμα 1.1.1), βάσει του βάρους όλων των διαθέσιμων αποδείξεων, συμπεριλαμβανομένης της καθοδήγησης που περιλαμβάνεται στην παράγραφο 3.9.2.4.
- 3.9.2.4. Το βάρος των αποδείξεων όλων των δεδομένων (βλ. τμήμα 1.1.1), συμπεριλαμβανομένων των περιστατικών σε ανθρώπους, της επιδημιολογίας και των μελετών που διεξάγονται σε πειραματόζωα χρησιμοποιείται για την τεκμηρίωση των επιδράσεων των ειδικών τοξικών ουσιών για τα όργανα-στόχους, οι οποίες χρήζουν ταξινόμησης. Έτσι αξιοποιείται ο σημαντικός όγκος δεδομένων της βιομηχανικής τοξικολογίας που έχουν συγκεντρωθεί με το πέρασμα των ετών. Οι εκτιμήσεις βασίζονται σε όλα τα διαθέσιμα δεδομένα, σε δημοσιευμένες μελέτες που έχουν εξεταστεί από ομότιμους και σε συμπληρωματικά δεδομένα που έχουν εγκριθεί από τους αρμόδιους φορείς.
- 3.9.2.5. Οι πληροφορίες που απαιτούνται για την αξιολόγηση της ειδικής τοξικότητας στα όργανα-στόχους προέρχονται είτε από την επαναλαμβανόμενη έκθεση σε ανθρώπους, όπως έκθεση στο σπίτι, στο χώρο εργασίας ή στο περιβάλλον, είτε από μελέτες που διεξάγονται σε πειραματόζωα. Οι πρότυπες ζωικές μελέτες με επίμυες ή ποντίκια που παρέχουν τις εν λόγω πληροφορίες είναι μελέτες διάρκειας 28 ημερών, 90 ημερών ή διάρκειας ζωής (μέχρι 2 ετών) οι οποίες περιλαμβάνουν αιματολογικές, κλινικοχημικές και αναλυτικές μακροσκοπικές και μικροσκοπικές εξετάσεις με σκοπό την ταυτοποίηση των τοξικών επιδράσεων στους ιστούς/στα όργανα-στόχους. Επίσης, θα χρησιμοποιηθούν τα δεδομένα από μελέτες για επαναλαμβανόμενες δόσεις σε άλλα είδη, εφόσον διατίθενται. Άλλες μελέτες για τη μακροπρόθεσμη έκθεση, όπως για την καρκινογένεση, τη νευροτοξικότητα ή την τοξικότητα στην αναπαραγωγή μπορούν επίσης να παράσχουν αποδεικτικά στοιχεία για ειδική τοξικότητα στα όργανα-στόχους, τα οποία θα μπορούσαν να αξιοποιηθούν για την αξιολόγηση της ταξινόμησης.
- 3.9.2.6. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, βάσει της κρίσης εμπειρογνομόνων, ενδείκνυται η ταξινόμηση ορισμένων ουσιών με ενδείξεις ειδικής τοξικότητας για τα όργανα-στόχους στον άνθρωπο, στην κατηγορία 2:
- (α) Όταν το βάρος των αποδεικτικών στοιχείων για τον άνθρωπο δεν είναι αρκετά πειστικό για την ταξινόμηση στην κατηγορία 1· και/ή
 - (β) βάσει της φύσης και της σοβαρότητας των επιδράσεων.

Τα επίπεδα δόσης/συγκέντρωσης στους ανθρώπους συνήθως δεν εξετάζονται κατά την ταξινόμηση και τυχόν διαθέσιμα αποδεικτικά στοιχεία από μελέτες σε ζώα πρέπει να είναι συνεκτικά με την ταξινόμηση στην κατηγορία 2. Με άλλα λόγια, εάν υπάρχουν επίσης διαθέσιμα δεδομένα για τα ζώα όσον αφορά την ουσία που τεκμηριώνουν την ταξινόμηση στην κατηγορία 1, η ουσία ταξινομείται στην κατηγορία 1.

3.9.2.7. Επιδράσεις που θεωρείται ότι επιδέχονται ταξινόμηση για ειδική τοξικότητα στα όργανα-στόχους σε συνέχεια επαναλαμβανόμενης έκθεσης

3.9.2.7.1 Αξιόπιστες αποδείξεις που συνδέουν την επαναλαμβανόμενη έκθεση με την ουσία με συνεκτική και αναγνωρίσιμη τοξική επίδραση αποδεικνύουν τους λόγους στήριξης της ταξινόμησης.

3.9.2.7.2 Τα στοιχεία από ανθρώπινη εμπειρία/περιστατικά συνήθως περιορίζονται σε αναφορές δυσμενών συνεπειών για την υγεία, για τις οποίες συχνά υπάρχει αβεβαιότητα για τις συνθήκες έκθεσης και ενδέχεται να μην παρέχουν τα επιστημονικά στοιχεία που μπορούν να λαμβάνονται από ολοκληρωμένες μελέτες σε πειραματόζωα.

3.9.2.7.3 Τα στοιχεία από τις σχετικές μελέτες σε πειραματόζωα μπορούν να είναι πολύ πιο λεπτομερή, με τη μορφή κλινικών παρατηρήσεων, αιματολογίας, κλινικής χημείας και μακροσκοπικών και μικροσκοπικών παθολογικών εξετάσεων, και συχνά ενδέχεται να αποκαλύπτονται κίνδυνοι που να μην απειλούν τη ζωή αλλά να επισημαίνουν λειτουργική ανεπάρκεια. Κατά συνέπεια, όλα τα διαθέσιμα στοιχεία και η σχέση τους με την ανθρώπινη υγεία πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά τη διαδικασία ταξινόμησης που περιλαμβάνει αλλά δεν περιορίζεται στις εξής τοξικές επιδράσεις σε ανθρώπους και/ή ζώα:

- (α) Νοσηρότητα ή θάνατος λόγω επαναλαμβανόμενη ή μακροπρόθεσμης έκθεσης. Η νοσηρότητα ή ο θάνατος μπορεί να προκύψει από την επαναλαμβανόμενη έκθεση, ακόμα και σε σχετικά χαμηλές δόσεις/συγκεντρώσεις, λόγω της βιοσυσώρευσης ή των μεταβολιτών της και/ή λόγω της υπέρβασης της διαδικασίας αποτοξικοποίησης με την επαναλαμβανόμενη έκθεση στην ουσία ή στους μεταβολίτες της.
- (β) Σημαντικές λειτουργικές μεταβολές του κεντρικού ή του περιφερικού νευρικού συστήματος ή άλλων συστημάτων οργάνων, συμπεριλαμβανομένων των ενδείξεων κατάπτωσης του κεντρικού νευρικού συστήματος και επιδράσεων στις αισθήσεις (π.χ. όραση, ακοή και όσφρηση).
- (γ) Οποιαδήποτε συνεκτική και σημαντική δυσμενής αλλαγή των παραμέτρων κλινικής βιοχημείας, αιματολογίας ή ουρινανάλυσης.
- (δ) Σημαντική βλάβη των οργάνων που σημειώνεται κατά τη νεκροψία και/ή μεταγενέστερα με διαπίστωση ή επιβεβαίωση κατά τη μικροσκοπική εξέταση.
- (ε) Πολυεστιακή ή εκτεταμένη νέκρωση, ίνωση ή κοκκίωμα σε ζωτικά όργανα με αναγεννητικές ικανότητες.
- (στ) Μορφολογικές αλλαγές που είναι δυνητικά αναστρέψιμες, αλλά αποτελούν σαφείς ενδείξεις έντονης δυσλειτουργίας οργάνων (π.χ. σοβαρή λιπώδης μεταβολή στο ήπαρ).
- (ζ) Στοιχεία υπολογίσιμης νέκρωσης κυττάρων (συμπεριλαμβανομένης της εκφύλισης των κυττάρων και του μειωμένου αριθμού κυττάρων) σε ζωτικά όργανα χωρίς αναγεννητικές ικανότητες.

3.9.2.8. Επιδράσεις που θεωρείται ότι δεν χρήζουν ταξινόμησης για ειδική τοξικότητα στα όργανα-στόχους σε συνέχεια επαναλαμβανόμενης έκθεσης.

3.9.2.8.1 Αναγνωρίζεται ότι ενδέχεται να παρατηρηθούν επιδράσεις οι οποίες δεν δικαιολογούν ταξινόμηση. Τέτοιες επιδράσεις περιλαμβάνουν αλλά δεν περιορίζονται σε:

- (α) Κλινικές παρατηρήσεις ή μικρές μεταβολές στο βάρος του σώματος, στην κατανάλωση τροφής ή νερού, οι οποίες έχουν τοξικολογική σημασία, αλλά οι οποίες, αυτές καθαυτές, δεν επισημαίνουν «σοβαρή» τοξικότητα.
- (β) Μικρές αλλαγές στις παραμέτρους κλινικής βιοχημείας, αιματολογίας ή ουρινανάλυσης και/ή των παροδικών επιδράσεων, όταν οι εν λόγω αλλαγές ή επιδράσεις είναι αμφίβολης ή ελάχιστης τοξικολογικής σημασίας.
- (γ) Μεταβολές στο βάρος οργάνων χωρίς ενδείξεις δυσλειτουργίας τους.
- (δ) Προσαρμοστικές αντιδράσεις που δεν θεωρούνται τοξικολογικά συναφείς.
- (ε) Μηχανισμοί τοξικότητας που προκαλούνται από την ουσία και αφορούν συγκεκριμένα ένα είδος, δηλαδή για τους οποίους αποδεικνύεται με εύλογη βεβαιότητα ότι δεν αφορούν την ανθρώπινη υγεία, δεν αιτιολογούν την ταξινόμηση.

3.9.2.9. Καθοδηγητικές τιμές για την ταξινόμηση βάσει των αποτελεσμάτων που λαμβάνονται από μελέτες σε πειραματόζωα.

3.9.2.9.1 Στο πλαίσιο μελετών που διεξάγονται σε πειραματόζωα, η αποκλειστική στήριξη στην παρατήρηση μόνο των επιδράσεων χωρίς αναφορά στη διάρκεια της πειραματικής έκθεσης και στη δόση-συγκέντρωση, αγνοεί μία θεμελιώδη έννοια της τοξικολογίας, δηλαδή ότι όλες οι ουσίες είναι δυνητικά τοξικές και αυτό που καθορίζει την τοξικότητα είναι συνάρτηση της δόσης/συγκέντρωσης και της διάρκειας της έκθεσης. Στις περισσότερες μελέτες που διεξάγονται σε πειραματόζωα, οι κατευθυντήρες γραμμές για τις δοκιμές προβλέπουν ανώτατο όριο δόσης.

3.9.2.9.2 Προκειμένου να ληφθεί η σχετική απόφαση για το αν μία ουσία πρόκειται να ταξινομηθεί ή όχι και σε ποια κατηγορία (κατηγορία 1 ή κατηγορία 2), παρέχονται οι «καθοδηγητικές τιμές» για τη δόση/συγκέντρωση προς εξέταση της δόσης/συγκέντρωσης που έχει αποδειχθεί ότι παρουσιάζει σημαντικές επιδράσεις στην υγεία. Το κύριο επιχείρημα για την πρόταση των εν λόγω καθοδηγητικών τιμών είναι ότι όλες οι ουσίες είναι δυνητικά τοξικές και πρέπει να προβλέπεται μία εύλογη δόση/συγκέντρωση, πέραν της οποίας αναγνωρίζεται βαθμός τοξικής επίδρασης. Επίσης, οι μελέτες για τις επαναλαμβανόμενες δόσεις που διεξάγονται σε πειραματόζωα προορίζονται να παράγουν τοξικότητα στην υψηλότερη δόση που χρησιμοποιείται προκειμένου να βελτιστοποιηθεί ο στόχος της δοκιμής· ως εκ τούτου, οι περισσότερες μελέτες θα αποκαλύψουν κάποια τοξική επίδραση τουλάχιστον με την εν λόγω υψηλότερη δόση. Κατά συνέπεια, αυτό που πρέπει να αποφευχθεί είναι όχι μόνον ποιες επιδράσεις έχουν παραχθεί αλλά επίσης με ποια δόση/συγκέντρωση παρήχθησαν και ποια σχέση έχει το αποτέλεσμα για τους ανθρώπους.

- 3.9.2.9.3 Ως εκ τούτου, στο πλαίσιο των μελετών στα ζώα, όταν παρατηρούνται σημαντικές τοξικές επιδράσεις που συνεπάγονται ταξινόμηση, η εξέταση της διάρκειας της πειραματικής έκθεσης και η δόση/συγκέντρωση με την οποία διαπιστώθηκαν οι εν λόγω επιδράσεις, σε σχέση με τις προτεινόμενες καθοδηγητικές τιμές, μπορούν να παράσχουν χρήσιμες πληροφορίες ώστε να αξιολογηθεί η ανάγκη ταξινόμησης (καθώς οι τοξικές επιδράσεις αποτελούν συνέπεια των επικίνδυνων ιδιοτήτων και επίσης της διάρκειας έκθεσης και της δόσης/συγκέντρωσης).
- 3.9.2.9.4 Η λήψη της απόφασης για την ταξινόμηση μπορεί να επηρεαστεί από την αναφορά στις καθοδηγητικές τιμές δόσης/συγκέντρωσης στις οποίες ή κάτω από τις οποίες παρατηρήθηκε σημαντική τοξική επίδραση.
- 3.9.2.9.5 Οι καθοδηγητικές τιμές αναφέρονται σε επιδράσεις που παρατηρούνται στο πλαίσιο μιας τυποποιημένης μελέτης τοξικότητας 90 ημερών που διεξάγεται σε επίμυες. Μπορούν να αξιοποιηθούν ως βάση για την παρέκταση των αντίστοιχων καθοδηγητικών τιμών για τις μελέτες τοξικότητας μεγαλύτερης ή μικρότερης διάρκειας, με χρήση της παρέκτασης του χρόνου δόσης/έκθεσης που είναι παρόμοια με τον κανόνα του Haber για την εισπνοή, σύμφωνα με τον οποίο η αποτελεσματική δόση είναι άμεσα ανάλογη προς τη συγκέντρωση έκθεσης και προς τη διάρκεια της έκθεσης. Η αξιολόγηση πραγματοποιείται κατά περίπτωση για τη μελέτη 28 ημερών οι παρακάτω καθοδηγητικές τιμές αυξάνονται με συντελεστή 3.
- 3.9.2.9.6 Κατά συνέπεια, εφαρμόζεται ταξινόμηση στην κατηγορία 1, όταν οι σημαντικές τοξικές επιδράσεις που παρατηρούνται στο πλαίσιο μελέτης διάρκειας 90 ημερών για τις επαναλαμβανόμενες δόσεις σε πειραματόζωα, διαπιστώνονται στις ή κάτω από τις (προτεινόμενες) καθοδηγητικές τιμές (C), σύμφωνα με τον κάτωθι πίνακα 3.9.1:

Πίνακας 3.9.1
Καθοδηγητικές τιμές για τη διευκόλυνση της ταξινόμησης στην κατηγορία 1

Οδός έκθεσης	Μονάδες	Καθοδηγητικές τιμές (δόση/συγκέντρωση)
Από του στόματος (επίμυες)	mg/kg σωματικού βάρους /ημέρα	$C \leq 10$
Διά του δέρματος (επίμυες ή κουνέλια)	mg/kg σωματικού βάρους /ημέρα	$C \leq 20$
Εισπνοή αερίου (επίμυες)	ppmV/6h/ημέρα	$C \leq 50$
Εισπνοή ατμού (επίμυες)	mg/λίτρο/6h/ημέρα	$C \leq 0.2$
Εισπνοή σκόνης/σταγονιδίων /καπνού (επίμυες)	mg/λίτρο/6h/ημέρα	$C \leq 0,02$

3.9.2.9.7 Εφαρμόζεται ταξινόμηση στην κατηγορία 2, όταν οι σημαντικές τοξικές επιδράσεις που παρατηρούνται σε μελέτη επαναλαμβανόμενης δόσης διάρκειας 90 ημερών σε πειραματόζωα, διαπιστώνονται εντός των (προτεινόμενων) διακυμάνσεων καθοδηγητικών τιμών σύμφωνα με τον κάτωθι πίνακα 3.9.2:

Πίνακας 3.9.2
Καθοδηγητικές τιμές για τη διευκόλυνση της ταξινόμησης στην κατηγορία 2

Οδός έκθεσης	Μονάδες	Καθοδηγητικές τιμές (δόση/συγκέντρωση)
Από του στόματος (επίμυες)	mg/kg σωματικού βάρους /ημέρα	$10 < C \leq 100$
Διά του δέρματος (επίμυες ή κουνέλια)	mg/kg σωματικού βάρους /ημέρα	$20 < C \leq 200$
Εισπνοή αερίου (επίμυες)	ppmV/6h/ημέρα	$50 < C \leq 250$
Εισπνοή ατμού (επίμυες)	mg/λίτρο/6h/ημέρα	$0.2 < C \leq 1.0$
Εισπνοή σκόνης/σταγονιδίων/καπνού (επίμυες)	mg/λίτρο/6h/ημέρα	$0.02 < C \leq 0.2$

3.9.2.9.8 Οι καθοδηγητικές τιμές και οι διακυμάνσεις που αναφέρονται στις παραγράφους 3.9.2.9.6 και 3.9.2.9.7 προορίζονται μόνον για καθοδήγηση, δηλαδή στο πλαίσιο της προσέγγισης για το βάρος των αποδείξεων, και για τη διευκόλυνση της λήψης αποφάσεων για την ταξινόμηση. Δεν προορίζονται να χρησιμοποιηθούν ως τιμές αυστηρής οριοθέτησης.

3.9.2.9.9 Κατά συνέπεια, είναι δυνατόν να παρατηρείται συγκεκριμένο περίγραμμα τοξικότητας σε μελέτες επαναλαμβανόμενης δόσης σε ζώα με δόση/συγκέντρωση κάτω της καθοδηγητικής τιμής, όπως < 100 mg/kg σωματικού βάρους/ημέρα με χορήγηση από του στόματος. Ωστόσο, η φύση της επίδρασης, όπως η νεφροτοξικότητα που παρατηρείται μόνο σε αρσενικούς επίμυες συγκεκριμένης φυλής με ευαισθησία στην εν λόγω επίδραση μπορεί να καταλήξει σε απόφαση για μη ταξινόμηση. Αντίστροφα, ένα συγκεκριμένο περίγραμμα τοξικότητας στις μελέτες στα ζώα μπορεί να υπερβαίνει την καθοδηγητική τιμή, όπως ≥ 100 mg/kg σωματικού βάρους/ημέρα με χορήγηση από του στόματος και επιπλέον υπάρχουν συμπληρωματικές πληροφορίες από άλλες, όπως άλλες μελέτες μακροπρόθεσμης χορήγησης ή εμπειρία από ανθρώπινα περιστατικά, που οδηγούν στο συμπέρασμα ότι, λαμβάνοντας υπόψη το βάρος των αποδείξεων, η ταξινόμηση αποτελεί την ενδεικνυόμενη επιλογή.

3.9.2.10. Άλλα θέματα

3.9.2.10.1 Όταν μια ουσία χαρακτηρίζεται μόνον από τη χρήση ζωικών δεδομένων (χαρακτηριστικό των νέων ουσιών, αλλά ισχύει και για πολλές υφιστάμενες ουσίες), η διαδικασία ταξινόμησης περιλαμβάνει παραπομπή στις καθοδηγητικές τιμές δόσης/συγκέντρωσης ως ένα από τα στοιχεία που συμβάλλουν στην προσέγγιση για

το βάρος της απόδειξης.

3.9.2.10.2 Όταν διατίθενται τεκμηριωμένα ανθρώπινα δεδομένα που επισημαίνουν ειδική τοξική επίδραση για τα όργανα-στόχους, η οποία μπορεί να αποδοθεί αδιαμφισβήτητα σε επαναλαμβανόμενη ή εκτεταμένη έκθεση σε ουσία, η ουσία κανονικά πρέπει να ταξινομηθεί. Τα θετικά ανθρώπινα δεδομένα, ανεξάρτητα από την πιθανολογούμενη δόση, κυριαρχούν έναντι των ζωικών δεδομένων. Ως εκ τούτου, εάν μία ουσία δεν είναι ταξινομημένη, γιατί δεν διαπιστώθηκε ειδική τοξικότητα στα όργανα-στόχους σε τιμή ίση ή χαμηλότερη της καθοδηγητικής τιμής δόσης/συγκέντρωσης για δοκιμές σε ζώα, εφόσον διατεθούν μεταγενέστερα δεδομένα για περιστατικά στον άνθρωπο με ειδική τοξική επίδραση στα όργανα-στόχους, η ουσία συνήθως ταξινομείται.

3.9.2.10.3 Μία ουσία που δεν έχει δοκιμαστεί για ειδική τοξικότητα στα όργανα-στόχους, όπου κρίνεται σκόπιμο, ταξινομείται βάσει δεδομένων από αξιολογημένη σχέση δομής-δράσης και παρέκτασης βάσει της κρίσης εμπειρογνομώνων από ουσίες με ανάλογη συντακτική δομή που έχουν προηγουμένως ταξινομηθεί, παράλληλα με σημαντικά στοιχεία υπό την εξέταση άλλων σημαντικών παραγόντων όπως ο σχηματισμός κοινών σημαντικών μεταβολιτών.

3.9.2.10.4 Η συγκέντρωση κεκορεσμένων ατμών εξετάζεται, κατά περίπτωση, ως συμπληρωματικό στοιχείο με σκοπό τη συγκεκριμένη προστασία της υγείας και της ασφάλειας.

3.9.3. *Κριτήρια ταξινόμησης μειγμάτων*

3.9.3.1. Τα μείγματα ταξινομούνται με εφαρμογή των ίδιων κριτηρίων που χρησιμοποιούνται για τις ουσίες, ή εναλλακτικά σύμφωνα με την παρακάτω περιγραφή. Όπως συμβαίνει και με τις ουσίες, τα μείγματα ταξινομούνται για ειδική τοξικότητα στα όργανα-στόχους ύστερα από μία εφάπαξ έκθεση, ή από επαναλαμβανόμενη έκθεση, ή και από τις δύο.

3.9.3.2. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν υπάρχουν δεδομένα για το πλήρες μείγμα

3.9.3.2.1 Όταν για το μείγμα υπάρχουν αξιόπιστες και καλής ποιότητας αποδείξεις από την ανθρώπινη εμπειρία ή από κατάλληλες μελέτες σε πειραματόζωα, όπως περιγράφονται στα κριτήρια για τις ουσίες, το μείγμα ταξινομείται με εκτίμηση του βάρους της απόδειξης αυτών των στοιχείων. Κατά την εκτίμηση των στοιχείων για τα μείγματα, απαιτείται προσοχή προκειμένου η δόση, η διάρκεια, η παρατήρηση ή η ανάλυση να μην καθιστούν τα αποτελέσματα ασαφή.

3.9.3.3. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν δεν υπάρχουν δεδομένα για το πλήρες μείγμα: Αρχές παρεκβολής

3.9.3.3.1 Όταν το ίδιο το μείγμα δεν έχει δοκιμαστεί προκειμένου να καθοριστεί η ειδική τοξικότητά του για τα όργανα-στόχους, αλλά υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τα μεμονωμένα συστατικά και παρόμοια μείγματα που έχουν υποστεί δοκιμή, έτσι ώστε οι κίνδυνοι του μείγματος να μπορούν να χαρακτηριστούν επαρκώς, τα στοιχεία αυτά χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τους κανόνες παρεκβολής που αναφέρονται στο τμήμα 1.1.3.

3.9.3.4. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν υπάρχουν δεδομένα για όλα τα συστατικά ή μόνο για ορισμένα συστατικά του μείγματος

3.9.3.4.1 Όταν για το ίδιο το μείγμα δεν υπάρχουν αξιόπιστες και καλής ποιότητας πληροφορίες και δεν μπορούν να εφαρμοστούν οι αρχές παρεκβολής για τη διευκόλυνση της ταξινόμησης, τότε η ταξινόμηση του μείγματος βασίζεται στην ταξινόμηση των ουσιών των συστατικών. Σε αυτήν την περίπτωση, το μείγμα ταξινομείται ως ειδική τοξική ουσία για τα όργανα-στόχους (με προσδιορισμό του συγκεκριμένου οργάνου), ύστερα από μία εφάπαξ έκθεση, ύστερα από επαναλαμβανόμενη έκθεση ή μετά και από τις δύο όταν τουλάχιστον ένα συστατικό έχει ταξινομηθεί ως ειδική τοξική ουσία στα όργανα-στόχους της κατηγορίας 1 ή της κατηγορίας 2 και είναι παρόν σε επίπεδο ίσο ή ανώτερο του σχετικού γενικού ορίου συγκέντρωσης σύμφωνα με τον κάτωθι πίνακα 3.9.3 για την κατηγορία 1 και την κατηγορία 2 αντίστοιχα.

Πίνακας 3.9.3

Γενικά όρια συγκέντρωσης των συστατικών μείγματος που έχει ταξινομηθεί ως ειδική τοξική ουσία για τα όργανα-στόχους, που συνεπάγονται ταξινόμηση του μείγματος.

Συστατικό που έχει ταξινομηθεί ως:	Κατηγορία 1	Κατηγορία 2
Κατηγορία 1 Ειδική τοξική ουσία για τα όργανα-στόχους	Συγκέντρωση $\geq 10\%$	$1,0\% \leq$ συγκέντρωση $< 10\%$
Κατηγορία 2 Ειδική τοξική ουσία για τα όργανα-στόχους		Συγκέντρωση $\geq 10\%$ [(Σημείωση 1)]

Σημείωση 1

Εάν μια ειδική τοξική ουσία για τα όργανα-στόχους, της κατηγορίας 2, είναι παρούσα στο μείγμα ως συστατικό σε συγκέντρωση πάνω από 1,0%, απαιτείται δελτίο δεδομένων ασφάλειας για το μείγμα.

3.9.3.4.2 Τα εν λόγω γενικά όρια συγκέντρωσης και/ή οι επακόλουθες ταξινομήσεις εφαρμόζονται στις τοξικές ουσίες για τα όργανα-στόχους τόσο της μίας εφάπαξ δόσης όσο και της επαναλαμβανόμενης δόσης. Τα μείγματα ταξινομούνται ανεξάρτητα για την τοξικότητα τόσο της μίας εφάπαξ δόσης όσο και της επαναλαμβανόμενης δόσης.

3.9.3.4.3 Απαιτείται προσοχή κατά το συνδυασμό τοξικών ουσιών που επηρεάζουν περισσότερα από ένα συστήματα οργάνων ώστε να εξετάζονται η επαύξηση ή οι συνεργιστικές δράσεις, γιατί ορισμένες ουσίες μπορούν να προκαλέσουν τοξικότητα οργάνου στόχου σε συγκέντρωση < 1% όταν άλλα συστατικά του μείγματος είναι γνωστό ότι επαυξάνουν την τοξική του επίδραση.

3.9.4. Κοινοποίηση κινδύνου

3.9.4.1. Χρησιμοποιούνται στοιχεία της σήμανσης σύμφωνα με τον πίνακα 3.9.4 για τις ουσίες ή τα μείγματα που πληρούν τα κριτήρια ταξινόμησης στην εν λόγω τάξη κινδύνου.

Πίνακας 3.9.4
Στοιχεία επισήμανσης για την ειδική τοξικότητα στα όργανα-στόχους ύστερα από επαναλαμβανόμενη έκθεση

Ταξινόμηση	Κατηγορία 1	Κατηγορία 2
Εικονογράμματα GHS		
Προειδοποιητική ή λέξη	Κίνδυνος	Προσοχή
Δήλωση κινδύνου	H372: Προκαλεί βλάβη στα όργανα (ή δηλώστε όλα τα όργανα που επηρεάζονται, εφόσον είναι γνωστά) (δηλώστε οδό έκθεσης, εφόσον αποδεικνύεται αδιαμφισβήτητα ότι καμία άλλη οδός έκθεσης δεν προκαλεί τον κίνδυνο)	H373: Μπορεί να προκαλέσει βλάβη στα όργανα (ή δηλώστε όλα τα όργανα που επηρεάζονται, εφόσον είναι γνωστά) (δηλώστε οδό έκθεσης, εφόσον αποδεικνύεται αδιαμφισβήτητα ότι καμία άλλη οδός έκθεσης δεν προκαλεί τον κίνδυνο)
Δήλωση προφυλάξεων Πρόληψη	P260 P264 P270	P260
Δήλωση προφυλάξεων Αντίδραση	P314	P314

Δήλωση προφυλάξεων Αποθήκευση		
Δήλωση προφυλάξεων Διάθεση	P501	P501

3.10. ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΑΠΟ ΑΝΑΡΡΟΦΗΣΗ

3.10.1. Ορισμοί και γενικές παρατηρήσεις

3.10.1.1. Τα εν λόγω κριτήρια αποτελούν μέσο για την ταξινόμηση των ουσιών ή των μειγμάτων που ενδέχεται να προκαλέσουν στους ανθρώπους κίνδυνο τοξικότητας από αναρρόφηση.

3.10.1.2. Ως «αναρρόφηση» νοείται η είσοδος υγρής ή στερεάς ουσίας ή μείγματος άμεσα μέσω της στοματικής ή της ρινικής κοιλότητας, ή έμμεσα από εμετό, στην τραχεία και στο κατώτερο αναπνευστικό σύστημα.

3.10.1.3. Η τοξικότητα από αναρρόφηση περιλαμβάνει σοβαρές οξείες επιδράσεις όπως η χημική πνευμονία, διάφοροι βαθμοί πνευμονικού τραυματισμού ή ο θάνατος λόγω αναρρόφησης.

3.10.1.4. Η αναρρόφηση αρχίζει στο διάστημα που απαιτείται για μία εισπνοή, όταν το αιτιολογικό υλικό σφηνώνεται στη διασταύρωση του ανώτερου αναπνευστικού σωλήνα και του γαστρεντερικού σωλήνα στην περιοχή του λάρυγγα – φάρυγγα.

3.10.1.5. Η αναρρόφηση ουσίας ή μείγματος μπορεί να συμβεί με τον εμετό ύστερα από πρόσληψη. Αυτό έχει συνέπειες για την επισήμανση, ιδίως στις περιπτώσεις όπου λόγω οξείας τοξικότητας ενδέχεται να συνιστάται η πρόκληση εμετού ύστερα από την πρόσληψη. Ωστόσο, εάν η ουσία/το μείγμα επίσης παρουσιάζει κίνδυνο τοξικότητας από απορρόφηση, η σύσταση για την πρόκληση εμετού τροποποιείται.

3.10.1.6. Ειδικές παρατηρήσεις

3.10.1.6.1 Ανάλυση της ιατρικής βιβλιογραφίας για τη χημική αναρρόφηση αποκάλυψε ότι ορισμένοι υδρογονάνθρακες (κλάσματα πετρελαίου) και ορισμένοι χλωριωμένοι υδρογονάνθρακες έχει αποδειχθεί ότι προκαλούν κίνδυνο αναρρόφησης στους ανθρώπους.

3.10.1.6.2 Τα κριτήρια ταξινόμησης αναφέρονται σε κινηματικό ιξώδες. Η ακόλουθη εξίσωση προβλέπει τη μετατροπή μεταξύ δυναμικού και κινηματικού ιξώδους:

$$\frac{\text{Dynamic viscosity (mP.s}^n\text{)}}{\text{Density (g/cm}^3\text{)}} = \text{Kinematic viscosity (mm}^2\text{/s)}$$

3.10.1.6.3 Ταξινόμηση αερολυμάτων/προϊόντων συγκέντρωσης σταγονιδίων

Μία ουσία ή μείγμα (προϊόν) με τη μορφή αερολύματος ή συγκέντρωσης σταγονιδίων συνήθως περιλαμβάνεται σε περιέκτες όπως οι περιέκτες υπό πίεση και οι ψεκαστήρες με διάταξη ώθησης και με αντλία. Το βασικό στοιχείο για την ταξινόμηση των εν λόγω προϊόντων είναι εάν λιμνάζει στο στόμα το προϊόν, το οποίο στη συνέχεια μπορεί να απορροφηθεί. Εάν τα σταγονίδια ή το αερόλυμα από συμπιεσμένο περιέκτη είναι πολύ μικρά, ενδέχεται να μην σχηματιστεί λίμνη. Από την άλλη πλευρά, εάν το προϊόν βγαίνει από το συμπιεσμένο περιέκτη με συνεχή ροή, μπορεί να σχηματιστεί λίμνη που στη συνέχεια μπορεί να αναρροφηθεί. Συνήθως, ο ψεκασμός που παράγεται από ψεκαστήρες με διάταξη ώθησης και με αντλία είναι πυκνός και κατά συνέπεια ενδέχεται να σχηματιστεί λίμνη που στη συνέχεια μπορεί να αναρροφηθεί. Η ταξινόμηση της ουσίας ή του μείγματος εξετάζεται όταν ο μηχανισμός της αντλίας είναι αφαιρετέος με συνέπεια τη δυνατότητα κατάποσης του περιεχομένου.

3.10.2. Κριτήρια ταξινόμησης ουσιών

Πίνακας 3.10.1
Κατηγορία κινδύνου για την τοξικότητα από αναρρόφηση

Κατηγορίες	Κριτήρια
Κατηγορία 1	Ουσίες για τις οποίες είναι γνωστό ότι προκαλούν στον άνθρωπο κινδύνους τοξικότητας από αναρρόφηση ή οι οποίες θεωρείται ότι μπορούν να προκαλέσουν στον άνθρωπο κίνδυνο τοξικότητας από αναρρόφηση. Μία ουσία ταξινομείται στην κατηγορία 1: α) βάσει αξιόπιστων και καλής ποιότητας αποδείξεων για τον άνθρωπο ή β) εφόσον είναι υδρογονάνθρακας με κινηματικό ιξώδες 20,5 mm²/s ή λιγότερο, σε 40° C.

Σημείωση:

Οι ουσίες της κατηγορίας 1 περιλαμβάνουν αλλά δεν περιορίζονται σε ορισμένους υδρογονάνθρακες, το νέφτι και το έλαιο πεύκου.

3.10.3. Κριτήρια ταξινόμησης μειγμάτων

3.10.3.1. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν υπάρχουν δεδομένα για το πλήρες μείγμα

Ένα μείγμα ταξινομείται στην κατηγορία 1 βάσει αξιόπιστων και καλής ποιότητας αποδεικτικών στοιχείων για τον άνθρωπο.

3.10.3.2. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν δεν υπάρχουν δεδομένα για το πλήρες μείγμα:
Αρχές παρεκβολής

3.10.3.2.1 Όταν το ίδιο το μείγμα δεν έχει δοκιμαστεί προκειμένου να καθοριστεί η τοξικότητα από αναρρόφηση, αλλά υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τα μεμονωμένα συστατικά και παρόμοια δείγματα που έχουν υποστεί δοκιμή, έτσι ώστε οι κίνδυνοι του μείγματος να μπορούν να χαρακτηριστούν επαρκώς, τα στοιχεία αυτά χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τις αρχές παρεκβολής που αναφέρονται στο τμήμα 1.1.3. Ωστόσο, σε περίπτωση εφαρμογής της αρχής παρεκβολής του διαλύματος, η συγκέντρωση της τοξικής ουσίας ή των τοξικών ουσιών από αναρρόφηση δεν θα μειώνεται κάτω από το 10%.

3.10.3.3. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν υπάρχουν δεδομένα για όλα τα συστατικά ή μόνο για ορισμένα στατιστικά του μείγματος.

3.10.3.3.1 Κατηγορία 1

3.10.3.3.1.1 Μείγμα που περιέχει σύνολο 10% ή περισσότερο ουσίας ή ουσιών που ταξινομούνται στην κατηγορία 1, με κινηματικό ιξώδες 20,5 mm²/s ή λιγότερο στους 40° C, ταξινομείται στην κατηγορία 1.

3.10.3.3.1.2 Στην περίπτωση μείγματος που χωρίζεται σε δύο ή περισσότερα ξεχωριστά στρώματα, εκ των οποίων το ένα περιέχει 10 % ή περισσότερο μίας ουσίας ή ουσιών της κατηγορίας 1 με κινηματικό ιξώδες 20,5 mm²/s ή λιγότερο, στους 40° C, τότε ολόκληρο το μείγμα ταξινομείται στην κατηγορία 1.

3.10.4. Κοινοποίηση κινδύνου

3.10.4.1. Χρησιμοποιούνται στοιχεία επισήμανσης για τις ουσίες ή τα μείγματα που πληρούν τα κριτήρια ταξινόμησης στην εν λόγω τάξη κινδύνου σύμφωνα με τον πίνακα 3.10.2.

Πίνακας 3.10.2
Στοιχεία επισήμανσης τοξικότητας από αναρρόφηση

Ταξινόμηση	Κατηγορία 1
Εικονόγραμμα GHS	
Προειδοποιητική λέξη	Κίνδυνος
Δήλωση κινδύνου	H304: Μπορεί να αποβεί θανατηφόρο σε περίπτωση καταπόσεως και εισόδου στις αναπνευστικές οδούς
Δήλωση προφυλάξεων Πρόληψη	

Δήλωση προφυλάξεων Αντίδραση	P301 + P310 P331
Δήλωση προφυλάξεων Αποθήκευση	P405
Δήλωση προφυλάξεων Διάθεση	P501

4. ΜΕΡΟΣ 4: ΚΙΝΔΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ

4.1. ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΟ ΓΙΑ ΤΟ ΥΔΑΤΙΝΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ²⁵

4.1.1. Ορισμοί και γενικές παρατηρήσεις

4.1.1.1. Ορισμοί

Οξεία τοξικότητα για το υδάτινο περιβάλλον είναι η εγγενής ιδιότητα μίας ουσίας να προκαλεί βλάβη σε οργανισμό ύστερα από βραχυπρόθεσμη έκθεση στην εν λόγω ουσία.

Ως *διαθεσιμότητα* μίας ουσίας νοείται ο βαθμός στον οποίο η εν λόγω ουσία γίνεται διαλυτή ή διαχωριζόμενη. Σε ό,τι αφορά τη διαθεσιμότητα των μετάλλων, ο βαθμός στον οποίο το μερίδιο μεταλλικού ιόντος ένωσης μετάλλων (M^o) μπορεί να διαχωριστεί από την υπόλοιπη ένωση (μόριο).

Ως *βιοδιαθεσιμότητα* (ή βιολογική διαθεσιμότητα) νοείται ο βαθμός στον οποίο μια ουσία προσλαμβάνεται από έναν οργανισμό και κατανέμεται σε περιοχή του οργανισμού. Εξαρτάται από τις φυσικοχημικές ιδιότητες της ουσίας, την ανατομία και τη φυσιολογία του οργανισμού, τη φαρμακοκινητική και την οδό έκθεσης. Η διαθεσιμότητα δεν αποτελεί προϋπόθεση για τη βιοδιαθεσιμότητα.

Ως *βιοσυσσώρευση* νοείται το καθαρό αποτέλεσμα της πρόσληψης, μετατροπής και αφομοίωσης ουσίας από οργανισμό από όλες τις οδούς έκθεσης (δηλαδή αέρας, νερό, ιζήματα/έδαφος και τρόφιμα).

Ως *βιοσυγκέντρωση* νοείται το καθαρό αποτέλεσμα της πρόσληψης, της μετατροπής και της αφομοίωσης ουσίας από οργανισμό λόγω υδροδιαλυτής έκθεσης.

Ως *χρόνια τοξικότητα για το υδάτινο περιβάλλον* νοούνται οι δυνητικές ή οι πραγματικές ιδιότητες ουσίας για την πρόκληση δυσμενών επιδράσεων σε υδρόβιους οργανισμούς ύστερα από έκθεση που καθορίζεται σε σχέση με τον κύκλο ζωής του οργανισμού.

²⁵

Η καθοδήγηση που διατίθεται από το φορέα παραπέμπει στα παραρτήματα 9 και 10 των εγγράφων καθοδήγησης του The GHS (ST/SE/AC.10/30 όπως τροποποιήθηκε). Δεδομένης της πολυπλοκότητας του εν λόγω είδους κινδύνου και του εύρους εφαρμογής του συστήματος, τα έγγραφα καθοδήγησης θεωρούνται ως σημαντικό στοιχείο της λειτουργίας του συστήματος ταξινόμησης.

Ως αποικοδόμηση νοείται η αποσύνθεση οργανικών μορίων σε μικρότερα μόρια και στη συνέχεια σε διοξείδιο του άνθρακα, ύδωρ και άλατα.

4.1.1.2. Βασικά στοιχεία

4.1.1.2.1 Τα βασικά στοιχεία που εφαρμόζονται για την ταξινόμηση των κινδύνων για το υδάτινο περιβάλλον είναι τα εξής:

- (α) οξεία τοξικότητα για το υδάτινο περιβάλλον·
- (β) δυνητική ή πραγματική βιοσυσσώρευση·
- (γ) αποικοδόμηση (βιοτική ή αβιοτική) για οργανικές χημικές ουσίες και
- (δ) χρόνια τοξικότητα για το υδάτινο περιβάλλον.

Η τάξη κινδύνου «Επικίνδυνο για το υδάτινο περιβάλλον» διαφοροποιείται στα εξής:

- οξύς κίνδυνος για το υδάτινο περιβάλλον·
- χρόνιος κίνδυνος για το υδάτινο περιβάλλον.

4.1.1.2.2 Είναι προτιμητέο τα δεδομένα να παράγονται με τη χρήση των τυποποιημένων μεθόδων δοκιμής που αναφέρονται στο άρθρο 8 παράγραφος 3. Στην πράξη θα χρησιμοποιούνται και τα δεδομένα από άλλες τυποποιημένες μεθόδους δοκιμής, εφόσον θεωρούνται αντίστοιχες. Όταν διατίθενται έγκυρα δεδομένα από μη τυποποιημένες δοκιμές και από μεθόδους εκτός δοκιμής, εξετάζονται για ταξινόμηση, εφόσον πληρούν τις απαιτήσεις που προβλέπονται στο τμήμα 1 του παραρτήματος XI του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006. Γενικά, τα δεδομένα τοξικότητας των ειδών του γλυκού νερού και των θαλασσίων ειδών θεωρούνται αντίστοιχα δεδομένα. Όταν δεν διατίθενται τα εν λόγω δεδομένα, η ταξινόμηση βασίζεται στα καλύτερα διαθέσιμα δεδομένα. Βλ. επίσης μέρος 1.

4.1.1.3. Άλλα θέματα

4.1.1.3.1 Η ταξινόμηση ουσιών και μειγμάτων ως προς τους περιβαλλοντικούς κινδύνους προϋποθέτει την ταυτοποίηση του κινδύνου για το υδάτινο περιβάλλον. Το υδάτινο περιβάλλον εξετάζεται ως προς τους υδρόβιους οργανισμούς που ζουν στο νερό και ως προς το υδάτινο οικοσύστημα του οποίου αποτελούν μέρος. Σε αυτό το βαθμό, το σύστημα ταξινόμησης δεν καλύπτει τους ρύπους για το υδάτινο περιβάλλον για τους οποίους διαπιστώνεται η ανάγκη να εξεταστούν οι επιδράσεις τους πέρα από το υδάτινο περιβάλλον, όπως οι επιδράσεις σε άλλα οικοσυστήματα, των οποίων τα συστατικά στοιχεία ποικίλλουν από τη μικροχλωρίδα και τη μικροπανίδα εδάφους έως και τα πρωτεύοντα θηλαστικά, τον αντίκτυπο στην υγεία των ανθρώπων κ.λπ. Ως εκ τούτου, η βάση της ταυτοποίησης του κινδύνου είναι η τοξικότητα για το υδάτινο περιβάλλον της ουσίας ή του μείγματος, παρά το γεγονός ότι τροποποιείται, λαμβάνοντας υπόψη περαιτέρω πληροφορίες για τη συμπεριφορά αποικοδόμησης και βιοσυσσώρευσης, εφόσον κρίνεται σκόπιμο.

4.1.1.3.2 Ενώ το σύστημα ταξινόμησης εφαρμόζεται σε όλες τις ουσίες και τα μείγματα, αναγνωρίζεται ότι σε ειδικές περιπτώσεις ο Οργανισμός εκδίδει καθοδήγηση.

4.1.2. Κριτήρια ταξινόμησης ουσιών

- 4.1.2.1. Το βασικό σύστημα ταξινόμησης για τις ουσίες αποτελείται από μία κατηγορία οξέος κινδύνου και τρεις κατηγορίες χρόνιου κινδύνου. Οι κατηγορίες ταξινόμησης οξύ και χρόνιου κινδύνου εφαρμόζονται ανεξάρτητα. Τα κριτήρια ταξινόμησης ουσίας στην κατηγορία I οξέος κινδύνου καθορίζονται αποκλειστικά βάσει των δεδομένων οξείας τοξικότητας για το υδάτινο περιβάλλον (EC50 ή LC50). Τα κριτήρια ταξινόμησης ουσίας στις κατηγορίες χρόνιας τοξικότητας συνδυάζουν δύο είδη πληροφοριών, δηλαδή τα δεδομένα οξείας τοξικότητας για το υδάτινο περιβάλλον και τα δεδομένα περιβαλλοντικής πορείας (δεδομένα αποικοδόμησης και βιοσυσσώρευσης).
- 4.1.2.2. Το σύστημα επίσης εισάγει την ταξινόμηση «δικτύου ασφαλείας» (κατηγορία 4 χρόνιου κινδύνου) που προβλέπεται όταν τα διαθέσιμα δεδομένα δεν επιτρέπουν την ταξινόμηση στο πλαίσιο των επίσημων κριτηρίων αλλά, ωστόσο, προκύπτουν λόγοι ανησυχίας.
- 4.1.2.3. Το σύστημα ταξινόμησης αναγνωρίζει ότι ο βασικός εγγενής κίνδυνος για τους υδρόβιους οργανισμούς έγκειται τόσο στην οξεία όσο και στη χρόνια τοξικότητα μίας ουσίας. Ορίζονται ξεχωριστές κατηγορίες κινδύνου και για τις δύο ιδιότητες που αντιπροσωπεύουν διαβάθμιση του επιπέδου του κινδύνου προς ταυτοποίηση. Η χαμηλότερη από τις διαθέσιμες τιμές τοξικότητας συνήθως χρησιμοποιείται για τον καθορισμό της κατάλληλης κατηγορίας ή των κατάλληλων κατηγοριών κινδύνου. Ωστόσο, προκύπτουν περιπτώσεις για τις οποίες ενδείκνυται η προσέγγιση του βάρους της απόδειξης.
- 4.1.2.4. Ο κύριος κίνδυνος μιας ουσίας «επικίνδυνης για το υδάτινο περιβάλλον» καθορίζεται από τη χρόνια τοξικότητα, παρά το γεγονός ότι η οξεία τοξικότητα σε επίπεδα $L(E)C_{50} \leq 1 \text{ mg/L}$ επίσης θεωρείται επικίνδυνη. Οι εγγενείς ιδιότητες της έλλειψης ταχείας αποικοδομησιμότητας και/ή της δυνατότητας για βιοσυγκέντρωση σε συνδυασμό με την οξεία τοξικότητα χρησιμοποιούνται για την ταξινόμηση ουσίας στην κατηγορία χρόνιου κινδύνου.
- 4.1.2.5. Οι ουσίες με οξείες τοξικότητες πολύ χαμηλότερες του 1 mg/l συμβάλλουν ως συστατικά στοιχεία μείγματος στην τοξικότητα ενός μείγματος ακόμα και σε χαμηλή συγκέντρωση και συνήθως διαθέτουν αυξημένη βαρύτητα κατά την αθροιστική εφαρμογή της προσέγγισης ταξινόμησης (βλ. σημείωση 1 του πίνακα 4.1.1 και του σημείου 4.1.3.5.5).
- 4.1.2.6. Τα κριτήρια για την ταξινόμηση και την κατηγοριοποίηση ουσιών ως «επικίνδυνων για το υδάτινο περιβάλλον» συνοψίζονται στον πίνακα 4.1.1.

Πίνακας 4.1.1

Κατηγορίες ταξινόμησης για ουσίες επικίνδυνες για το υδάτινο περιβάλλον

Οξύς (βραχυπρόθεσμος) κίνδυνος για το υδάτινο περιβάλλον

Κατηγορία 1 οξέος κινδύνου (Σημείωση 1)

96 hr LC_{50} (για ψάρια)	$\leq 1 \text{ mg/L}$ και/ή
48 hr EC_{50} (για μαλακόστρακα)	$\leq 1 \text{ mg/L}$ και/ή

72 ή 96 hr ErC ₅₀ (για φύκια ή άλλα υδρόβια φυτά)	≤1 mg/l).	(Σημείωση 2)
Χρόνιος (μακροπρόθεσμος) κίνδυνος για το υδάτινο περιβάλλον		
Κατηγορία 1 χρόνιου κινδύνου (Σημείωση 1)		
96 hr LC ₅₀ (για ψάρια)	≤ 1 mg/L και/ή	
48 hr EC ₅₀ (για μαλακόστρακα)	≤ 1 mg/L και/ή	
72 α 96 hr ErC ₅₀ (για φύκια ή άλλα υδρόβια φυτά)	≤1 mg/l	(Σημείωση 2)
και η ουσία δεν είναι ταχέως αποικοδομήσιμη και/ή ο συντελεστής βιοσυσώρευσης BCF που έχει προσδιοριστεί πειραματικά είναι ≥ 500 (ή, σε περίπτωση απουσίας το log K _{ow} ≥ 4).		
Κατηγορία 2 χρόνιου κινδύνου		
96 hr LC ₅₀ (για ψάρια)	>1 έως ≤10 mg/L και/ή	
48 hr EC ₅₀ (για μαλακόστρακα)	>1 έως ≤10 mg/L και/ή	
72 ή 96 hr ErC ₅₀ (για φύκια ή άλλα υδρόβια φυτά)	>1 έως ≤10 mg/L	(Σημείωση 2)
και η ουσία δεν είναι ταχέως αποικοδομήσιμη και/ή ο συντελεστής βιοσυσώρευσης BCF που έχει προσδιοριστεί πειραματικά είναι ≥ 500 (ή, σε περίπτωση απουσίας το log K _{ow} ≥ 4), εκτός εάν η χρόνια τοξικότητα των NOEC είναι > 1 mg/L.		
Κατηγορία 3 χρόνιου κινδύνου		
96 hr LC ₅₀ (για ψάρια)	>10 έως ≤100 mg/L και/ή	
48 hr EC ₅₀ (για μαλακόστρακα)	>10 έως ≤100 mg/L και/ή r	
72 ή 96 hr ErC ₅₀ (για φύκια ή άλλα υδρόβια φυτά)	>10 έως ≤100 mg/L	(Σημείωση 2)
και η ουσία δεν είναι ταχέως αποικοδομήσιμη και/ή ο συντελεστής βιοσυσώρευσης BCF που έχει προσδιοριστεί πειραματικά είναι ≥ 500 (ή, σε περίπτωση απουσίας το log K _{ow} ≥ 4), εκτός εάν η χρόνια τοξικότητα των NOEC είναι > 1 mg/L.		
Ταξινόμηση «δικτύου ασφαλείας»		
Κατηγορία 4 χρόνιου κινδύνου		
Περιπτώσεις για τις οποίες τα δεδομένα δεν καθιστούν δυνατή την ταξινόμηση σύμφωνα με τα παραπάνω κριτήρια αλλά ωστόσο προκύπτουν λόγοι ανησυχίας. Περιλαμβάνονται ασθενώς διαλυτές ουσίες για τις οποίες δεν έχει καταγραφεί οξεία τοξικότητα σε επίπεδα μέχρι το επίπεδο της υδροδιαλυτότητας (σημείωση 3) και οι οποίες δεν είναι ταχέως αποικοδομήσιμες και έχουν συντελεστή βιοσυσώρευσης BCF που έχει προσδιοριστεί πειραματικά ≥ 500 (ή, σε περίπτωση απουσίας, log K _{ow} ≥ 4), με δυνατότητα βιοσυσώρευσης, ταξινομούνται στην εν λόγω κατηγορία, εκτός εάν υφίστανται άλλα επιστημονικά στοιχεία που δείχνουν ότι δεν απαιτείται ταξινόμηση. Τα εν λόγω στοιχεία περιλαμβάνουν τις μακροχρόνιες επιδράσεις NOEC της χρόνιας τοξικότητας > υδροδιαλυτότητα ή > 1 mg/L, ή στοιχεία ταχείας αποικοδόμησης στο περιβάλλον.		

Σημείωση 1 Κατά την ταξινόμηση του ουσιών στην κατηγορία 1 οξέος κινδύνου και/ή στην κατηγορία 1 χρόνιου κινδύνου, απαιτείται παράλληλα η ένδειξη του κατάλληλου συντελεστή -M.

Σημείωση 2 Η ταξινόμηση βασίζεται στο ErC_{50} [= EC_{50} (ρυθμός ανάπτυξης)]. Στις περιπτώσεις που η βάση για τον EC_{50} δεν καθορίζεται και δεν καταγράφεται ErC_{50} η ταξινόμηση βασίζεται στο χαμηλότερο διαθέσιμο EC_{50} .

Σημείωση 3 Ως «απουσία οξείας τοξικότητας» νοείται ότι το $L(E)C_{50s}$ βρίσκεται σε επίπεδο ανώτερο της υδροδιαλυτότητας. Επίσης, για τις ασθενώς διαλυτές ουσίες, (υδροδιαλυτότητα < 1 mg/λίτρο), όταν υπάρχουν στοιχεία ότι η δοκιμή οξύτητας δεν αποτελεί πραγματικό μέτρο για την εγγενή τοξικότητα.

4.1.2.7. Τοξικότητα για το υδάτινο περιβάλλον

4.1.2.7.1 Τα ψάρια, τα μαλακόστρακα και τα φύκια υποβάλλονται σε δοκιμές ως υποκατάστατα είδη που αντιπροσωπεύουν σειρά τροφικών επιπέδων και τάξεων και οι μέθοδοι δοκιμής είναι ιδιαίτερα τυποποιημένες. Τα δεδομένα για άλλους οργανισμούς επίσης εξετάζονται, αλλά με την προϋπόθεση ότι αντιπροσωπεύουν αντίστοιχα είδη και τελικά σημεία δοκιμών. Η δοκιμή αναστολής ανάπτυξης φυκιών είναι χρόνια δοκιμή αλλά το EC_{50} αντιμετωπίζεται ως οξεία τιμή για σκοπούς ταξινόμησης (πρβλ. σημείωση 2).

4.1.2.7.2 Οι δοκιμές τοξικότητας για το υδάτινο περιβάλλον, από τη φύση τους, συνεπάγονται τη διάλυση της ουσίας στο μέσο δοκιμής και τη διατήρηση σταθερής βιοδιαθέσιμης συγκέντρωσης έκθεσης κατά τη διάρκεια της δοκιμής.

4.1.2.7.3 Η οξεία τοξικότητα για το υδάτινο περιβάλλον κατά κανόνα καθορίζεται με τη χρήση είδους ψαριού 96 ωρών LC_{50} , τη δοκιμή είδους μαλακοστράκου 48 ωρών EC_{50} και/ή τη δοκιμή είδους φυκιού 72 ή 96 ωρών EC_{50} . Τα εν λόγω είδη θεωρούνται υποκατάστατα για όλους τους υδρόβιους οργανισμούς, ενώ επίσης εξετάζονται δεδομένα για άλλα είδη (π.χ. *Lemna spp.*) εφόσον η μεθοδολογία της δοκιμής κρίνεται κατάλληλη.

4.1.2.7.4 Για τον καθορισμό της χρόνιας τοξικότητας για το υδάτινο περιβάλλον για σκοπούς ταξινόμησης, γίνονται δεκτά τα δεδομένα που παράγονται σύμφωνα με τις τυποποιημένες μεθόδους δοκιμής που αναφέρονται στο άρθρο 8 παράγραφος 3, καθώς και τα αποτελέσματα που λαμβάνονται από άλλες επικυρωμένες και διεθνώς αποδεκτές μεθόδους δοκιμών. Χρησιμοποιούνται οι NOECs ή άλλες αντίστοιχες $L(E)Cx$ (π.χ. EC_{10}).

4.1.2.8. Βιοσυσσώρευση

4.1.2.8.1 Η βιοσυσσώρευση ουσιών στους υδρόβιους οργανισμούς μπορεί να προκαλέσει τοξικές επιδράσεις σε μεγαλύτερες χρονικές περιόδους ακόμα και αν είναι χαμηλές οι πραγματικές συγκεντρώσεις νερού. Για τις οργανικές ουσίες, οι δυνατότητες βιοσυσσώρευσης συνήθως καθορίζονται με τη χρήση συντελεστή κατανομής οκτανόλης/νερού, που συνήθως αναφέρεται ως $\log K_{ow}$. Η σχέση μεταξύ του $\log K_{ow}$ οργανικής ουσίας και της βιοσυγκέντρωσής της όπως μετράται από το συντελεστή βιοσυγκέντρωσης (BCF) στα ψάρια έχει σημαντική υποστήριξη από επιστημονικά συγγράμματα. Η χρήση τιμής αποκοπής με $\log K_{ow} \geq 4$ αποσκοπεί στην ταυτοποίηση μόνον εκείνων των ουσιών με πραγματικές δυνατότητες βιοσυγκέντρωσης. Ενώ παρουσιάζει δυνατότητες βιοσυσσώρευσης, ένας πειραματικά προσδιορισμένος συντελεστής βιοσυγκέντρωσης (BCF) αποτελεί καλύτερο μέτρο και χρησιμοποιείται κατά προτίμηση, εφόσον είναι διαθέσιμος. Ο

BCF στα ψάρια < 500 θεωρείται ενδεικτικός για χαμηλό επίπεδο βιοσυγκέντρωσης.

4.1.2.9. Ταχεία αποικοδόμηση οργανικών ουσιών

4.1.2.9.1 Οι ουσίες που αποικοδομούνται ταχέως μπορούν να απομακρυνθούν γρήγορα από το περιβάλλον. Ενώ ενδέχεται να υπάρξουν επιδράσεις των εν λόγω ουσιών, ιδίως σε περίπτωση διαρροής ή ατυχήματος, είναι εντοπισμένες και μικρής διάρκειας. Ελλείψει ταχείας αποικοδόμησης στο περιβάλλον, μία ουσία στο νερό έχει δυνατότητες για την άσκηση τοξικότητας σε μία ευρεία χρονική και χωρική κλίμακα.

4.1.2.9.2 Ένας τρόπος απεικόνισης της ταχείας αποικοδόμησης γίνεται με τη χρήση των δοκιμών ελέγχου βιοαποικοδόμησης που προορίζονται να καθορίσουν αν μια οργανική ουσία είναι «άμεσα βιοαποικοδομήσιμη». Σε περίπτωση που τα εν λόγω δεδομένα δεν διατίθενται, η αναλογία $BOD(5 \text{ ημέρες})/COD \geq 0.5$ θεωρείται ενδεικτική ταχείας αποικοδόμησης. Κατά συνέπεια, μία ουσία που περνά από την εν λόγω δοκιμή ελέγχου είναι ουσία που θεωρείται ικανή να αποικοδομηθεί «άμεσα» στο υδάτινο περιβάλλον και συνεπώς δεν πιθανολογείται ως ανθεκτική. Ωστόσο, η αποτυχία στη δοκιμή ελέγχου δεν συνεπάγεται απαραίτητα ότι η ουσία δεν πρόκειται να αποικοδομηθεί ταχέως στο περιβάλλον. Ως εκ τούτου, ενδέχεται να εξεταστούν και άλλα στοιχεία ταχείας αποικοδόμησης στο περιβάλλον, τα οποία έχουν ιδιαίτερη σημασία στις περιπτώσεις που οι ουσίες επιδρούν ανασταλτικά στη μικροβιακή δραστηριότητα σε επίπεδα συγκέντρωσης που χρησιμοποιούνται για τις τυποποιημένες δοκιμές. Κατά συνέπεια, περιλαμβάνεται ένα επιπλέον κριτήριο ταξινόμησης που καθιστά δυνατή τη χρήση δεδομένων ώστε να αποδειχθεί ότι η ουσία πράγματι αποικοδομείται βιοτικά ή αβιοτικά στο υδάτινο περιβάλλον κατά $> 70\%$ σε 28 ημέρες. Ως εκ τούτου, εάν η αποικοδόμηση διαπιστώνεται σε περιβαλλοντικά ρεαλιστικές συνθήκες, τότε ισχύει ο ορισμός της «ταχείας αποικοδομησιμότητας».

4.1.2.9.3 Πολλά δεδομένα αποικοδόμησης διατίθενται με τη μορφή ημιζών αποικοδόμησης που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον καθορισμό της ταχείας αποικοδόμησης με την προϋπόθεση ότι επιτυγχάνεται η τελική αποικοδόμηση της ουσίας, δηλαδή η πλήρης μετατροπή της σε ανόργανη ουσία. Η πρωταρχική βιοαποικοδόμηση κανονικά δεν είναι επιλέξιμη για την αξιολόγηση της ταχείας αποικοδομησιμότητας, εκτός εάν μπορεί να αποδειχθεί ότι τα προϊόντα αποικοδόμησης δεν πληρούν τα κριτήρια ταξινόμησης ως επικίνδυνα για το υδάτινο περιβάλλον.

4.1.2.9.4 Τα κριτήρια που χρησιμοποιούνται αντικατοπτρίζουν το γεγονός ότι η περιβαλλοντική αποικοδόμηση μπορεί να είναι βιοτική ή αβιοτική. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο της υδρόλυσης, εφόσον τα προϊόντα υδρόλυσης δεν πληρούν τα κριτήρια ταξινόμησης ως επικίνδυνα για το υδάτινο περιβάλλον.

4.1.2.9.5 Οι ουσίες θεωρούνται ταχέως αποικοδομήσιμες στο περιβάλλον, εφόσον πληρούνται τα ακόλουθα κριτήρια:

(α) εάν, στο πλαίσιο των μελετών άμεσης βιοαποικοδόμησης 28 ημερών, επιτυγχάνονται τα ακόλουθα επίπεδα αποικοδόμησης:

(i) σε δοκιμές που βασίζονται σε διαλυμένο οργανικό άνθρακα: 70%

- (ii) σε δοκιμές που βασίζονται στην εξάντληση οξυγόνου ή στην παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα: 60% του θεωρητικού μεγίστου.

Τα εν λόγω επίπεδα βιοαποικοδόμησης πρέπει να επιτευχθούν εντός 10 ημερών από την έναρξη της αποικοδόμησης, δηλαδή το στάδιο κατά το οποίο έχει αποικοδομηθεί το 10% της ουσίας, ή

- (β) εάν, στις περιπτώσεις που διατίθενται μόνο τα δεδομένα BOD και COD όταν η αναλογία BOD5/COD είναι $\geq 0,5$ · ή
- (γ) εάν διατίθενται άλλα πειστικά επιστημονικά στοιχεία που αποδεικνύουν ότι η ουσία μπορεί να αποικοδομηθεί (βιοτικά και/ή αβιοτικά) στο υδάτινο περιβάλλον σε επίπεδο $> 70\%$ εντός περιόδου 28 ημερών.

4.1.2.10. Ανόργανες ενώσεις και μέταλλα

4.1.2.10.1 Σε ό,τι αφορά τις ανόργανες ενώσεις και τα μέταλλα, η έννοια της αποικοδομησιμότητας όπως εφαρμόζεται στις οργανικές ενώσεις έχει περιορισμένη ή μηδαμινή σημασία. Από την άλλη πλευρά, οι εν λόγω ουσίες μπορούν να υποστούν μετατροπή από κανονικές περιβαλλοντικές διαδικασίες ώστε να αυξηθεί ή να μειωθεί η βιοδιαθεσιμότητα των τοξικών ειδών. Ομοίως, πρέπει να γίνεται προσεκτικός χειρισμός των δεδομένων βιοσυσσώρευσης²⁶.

4.1.2.10.2 Οι ασθενώς διαλυτές ανόργανες ενώσεις και τα μέταλλα μπορούν να έχουν οξεία ή χρόνια τοξικότητα στο υδάτινο περιβάλλον ανάλογα με την εγγενή τοξικότητα των διαθέσιμων ανόργανων ειδών και τους ρυθμούς και την ποσότητα του εν λόγω είδους που μπαίνει στο διάλυμα.

4.1.3. Κριτήρια ταξινόμησης μειγμάτων

4.1.3.1. Το σύστημα ταξινόμησης για τα μείγματα καλύπτει όλες τις κατηγορίες ταξινόμησης που χρησιμοποιούνται για τις ουσίες, δηλ. την κατηγορία 1 οξείας τοξικότητας και τις κατηγορίες 1 έως 4 χρόνιας τοξικότητας. Για να χρησιμοποιούνται όλα τα διαθέσιμα στοιχεία για τους σκοπούς της ταξινόμησης των κινδύνων που παρουσιάζουν τα μείγματα για το υδάτινο περιβάλλον, έχει διατυπωθεί η ακόλουθη υπόθεση που εφαρμόζεται όπου κρίνεται σκόπιμο.

Υπόθεση : Τα «σχετικά συστατικά στοιχεία» ενός μείγματος είναι αυτά που ταξινομούνται στην «κατηγορία 1 οξείας τοξικότητας» ή στην «κατηγορία 1 χρόνιας τοξικότητας» και είναι παρόντα σε συγκέντρωση 0.1% (w/w) ή υψηλότερη, και αυτά που ταξινομούνται στην «κατηγορία 2 χρόνιας τοξικότητας», στην «κατηγορία 3 χρόνιας τοξικότητας» ή στην «κατηγορία 4 χρόνιας τοξικότητας» και είναι παρόντα σε συγκέντρωση 1% (w/w) ή υψηλότερη, εκτός εάν γίνεται η παραδοχή (όπως στην περίπτωση των συστατικών υψηλής τοξικότητας (βλ. 4.1.3.5.5)) ότι συστατικό στοιχείο παρόν με χαμηλότερη συγκέντρωση εξακολουθεί να έχει σχέση για την ταξινόμηση του μείγματος για κινδύνους για το υδάτινο περιβάλλον.

²⁶

Παρέχεται ειδική καθοδήγηση από τον οργανισμό για τον τρόπο με τον οποίο τα εν λόγω δεδομένα για τις εν λόγω ουσίες μπορούν να χρησιμοποιούνται για την κάλυψη των απαιτήσεων των κριτηρίων ταξινόμησης.

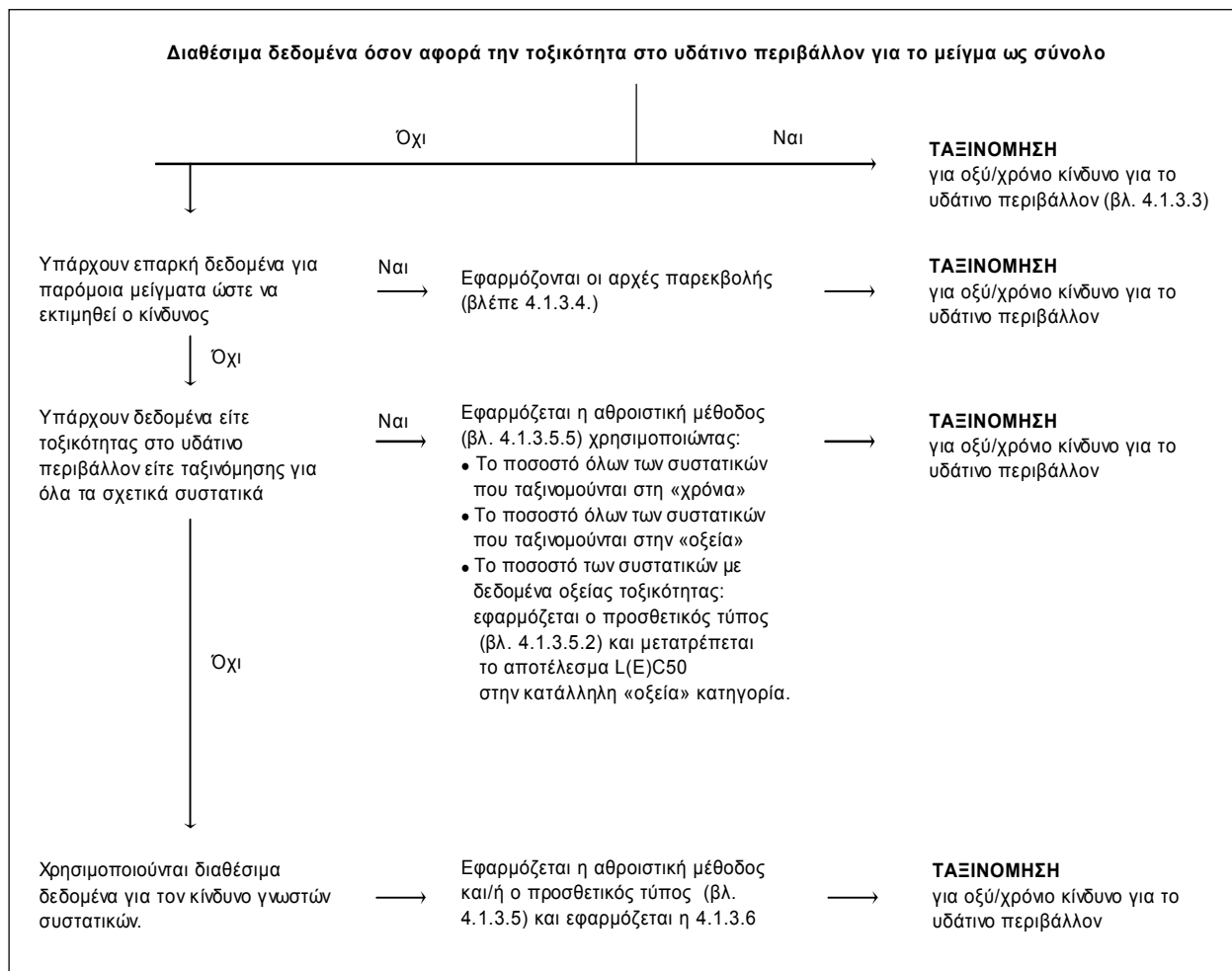
- 4.1.3.2. Η προσέγγιση της ταξινόμησης ως προς τον κίνδυνο για το υδάτινο περιβάλλον είναι κλιμακωτή και εξαρτάται από το είδος των διαθέσιμων πληροφοριών για το ίδιο το μείγμα και για τα συστατικά του. Το διάγραμμα 4.1.2 παρουσιάζει τη διαδικασία που ακολουθείται.

Τα στοιχεία της κλιμακωτής προσέγγισης περιλαμβάνουν:

- (α) ταξινόμηση βάσει δοκιμασμένων μειγμάτων·
- (β) ταξινόμηση βάσει αρχών παρεκβολής·
- (γ) εφαρμογή «άθροισης των ταξινομημένων συστατικών στοιχείων» και/ή «προσθετικού τύπου».

Διάγραμμα 4. 1.2

Κλιμακωτή προσέγγιση της ταξινόμησης των μειγμάτων ως προς τους οξείς και τους χρόνιους κινδύνους για το υδάτινο περιβάλλον



4.1.3.3. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν υπάρχουν δεδομένα για το πλήρες μείγμα

4.1.3.3.1 Όταν το μείγμα ως σύνολο έχει δοκιμαστεί για να προσδιοριστεί η τοξικότητά του για το υδάτινο περιβάλλον, ταξινομείται σύμφωνα με τα κριτήρια που έχουν συμφωνηθεί για τις ουσίες, αλλά μόνον για την οξεία τοξικότητα. Η ταξινόμηση συνήθως βασίζεται στα δεδομένα για τα ψάρια, τα μαλακόστρακα και τα φύκια/φυτά. Η ταξινόμηση των μειγμάτων με τη χρήση δεδομένων LC₅₀ ή EC₅₀ επί του συνόλου του μείγματος δεν είναι δυνατή για τις κατηγορίες χρόνιας τοξικότητας καθώς απαιτούνται τόσο τα δεδομένα τοξικότητας όσο και τα δεδομένα περιβαλλοντικής τύχης και δεν υπάρχουν δεδομένα αποικοδομησιμότητας και βιοσυσσώρευσης για τα μείγματα στο σύνολό τους. Δεν είναι δυνατή η εφαρμογή των κριτηρίων για τη χρόνια ταξινόμηση, καθώς τα δεδομένα από τις δοκιμές αποικοδομησιμότητας και βιοσυσσώρευσης των μειγμάτων δεν μπορούν να ερμηνευθούν και προορίζονται μόνο για μεμονωμένες ουσίες.

4.1.3.3.2 Όταν διατίθενται για το σύνολο του μείγματος δεδομένα δοκιμών οξείας τοξικότητας (LC₅₀ ή EC₅₀), τα εν λόγω δεδομένα καθώς και οι πληροφορίες που αφορούν την ταξινόμηση των συστατικών για χρόνια τοξικότητα χρησιμοποιούνται ως εξής για

την ολοκλήρωση της ταξινόμησης για τα μείγματα που έχουν υποστεί δοκιμή. Όταν διατίθενται επίσης δεδομένα χρόνιας (μακροπρόθεσμης) τοξικότητας (NOEC), χρησιμοποιούνται και αυτά.

- (α) $L(E)C_{50}$ (LC_{50} ή EC_{50}) του δοκιμασμένου μείγματος ≤ 100 mg/λίτρο και NOEC του δοκιμασμένου μείγματος ≤ 1 mg/λίτρο ή άγνωστης τιμής:
- Ταξινόμηση μείγματος στην κατηγορία 1 οξείας τοξικότητας (LC_{50} ή EC_{50} του δοκιμασμένου μείγματος ≤ 1 mg/L) ή ανυπαρξία ανάγκης για ταξινόμηση στην οξεία κατηγορία (LC_{50} και EC_{50} του δοκιμασμένου μείγματος > 1 mg/L).
 - Εφαρμογή προσέγγισης άθροισης των ταξινομημένων συστατικών (βλ. 4.1.3.5.5) για την ταξινόμηση στη χρόνια κατηγορία (χρόνια κατηγορία 1, 2, 3, 4 ή καμία αναγκαιότητα για την ταξινόμηση στην χρόνια κατηγορία).
- (β) $L(E)C_{50}$ του δοκιμασμένου μείγματος ≤ 100 mg/L και NOEC του δοκιμασμένου μείγματος > 1 mg/L:
- Καμία αναγκαιότητα ταξινόμησης για οξεία τοξικότητα
 - Εφαρμογή προσέγγισης για την άθροιση των ταξινομημένων συστατικών (βλ. 4.1.3.5.5) για ταξινόμηση στην κατηγορία 1 χρόνιας τοξικότητας. Εάν το δείγμα δεν ταξινομείται στην κατηγορία 1 χρόνιας τοξικότητας, τότε δεν υπάρχει ανάγκη ταξινόμησης για χρόνια τοξικότητα.
- (γ) $L(E)C_{50}$ του δοκιμασμένου μείγματος > 100 mg/L, ή σε επίπεδο υψηλότερο της υδροδιαλυτότητας, και NOEC του δοκιμασμένου μείγματος ≤ 1 mg/L ή άγνωστης τιμής:
- Καμία αναγκαιότητα ταξινόμησης για οξεία τοξικότητα
 - Εφαρμογή της προσέγγισης για την άθροιση των ταξινομημένων συστατικών (βλ. 4.1.3.5.5) για ταξινόμηση στην κατηγορία χρόνιας τοξικότητας (κατηγορία 4 χρόνιας τοξικότητας ή ανυπαρξία ανάγκης για ταξινόμηση στη χρόνια κατηγορία).
- (δ) $L(E)C_{50}$ του δοκιμασμένου μείγματος > 100 mg/L, ή σε τιμή υψηλότερη της υδροδιαλυτότητας, και NOEC του δοκιμασμένου μείγματος > 1 mg/L:
- Καμία αναγκαιότητα ταξινόμησης για οξεία ή χρόνια τοξικότητα

4.1.3.4. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν δεν διατίθενται δεδομένα για το πλήρες μείγμα: Αρχές παρεκβολής

4.1.3.4.1 Όταν το ίδιο το μείγμα δεν έχει δοκιμαστεί προκειμένου να καθοριστούν οι ιδιότητες κινδύνου για το υδάτινο περιβάλλον, αλλά υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τα μεμονωμένα συστατικά και για παρόμοια δείγματα που έχουν υποστεί δοκιμή, έτσι ώστε οι κίνδυνοι του μείγματος να μπορούν να χαρακτηριστούν επαρκώς, τα εν λόγω στοιχεία χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τους κανόνες παρεκβολής που

αναφέρονται στο τμήμα 1.1.3. Ωστόσο, σε ό,τι αφορά την εφαρμογή του κανόνα παρεκβολής για την αραίωση, εφαρμόζονται οι παράγραφοι 4.1.3.4.2 και 4.1.3.4.3.

4.1.3.4.2 Αραίωση: Εάν σχηματίζεται μείγμα με την αραίωση άλλου μείγματος ή ουσίας που έχει ταξινομηθεί για τον κίνδυνο για το υδάτινο περιβάλλον με αραιωτικό μέσο που έχει αντίστοιχη ή χαμηλότερη ταξινόμηση κινδύνου για το υδάτινο περιβάλλον από το λιγότερο τοξικό αρχικό συστατικό και που δεν αναμένεται να επηρεάσει τον κίνδυνο άλλων συστατικών για το υδάτινο περιβάλλον, τότε το μείγμα μπορεί να ταξινομηθεί ως αντίστοιχο με το αρχικό μείγμα ή την ουσία.

4.1.3.4.3 Εάν σχηματίζεται μείγμα με την αραίωση άλλου ταξινομημένου μείγματος ή ουσίας με νερό ή άλλο εντελώς μη τοξικό υλικό, η τοξικότητα του μείγματος μπορεί να υπολογιστεί από το αρχικό μείγμα ή την ουσία.

4.1.3.5. Ταξινόμηση των μειγμάτων όταν υπάρχουν δεδομένα για όλα τα συστατικά ή μόνο για μερικά συστατικά του μείγματος

4.1.3.5.1 Η ταξινόμηση ενός μείγματος βασίζεται στην άθροιση της ταξινόμησης των συστατικών του. Το ποσοστό των συστατικών που ταξινομούνται ως «οξείας τοξικότητας» ή «χρόνιας τοξικότητας» τροφοδοτείται άμεσα στη μέθοδο άθροισης. Η μέθοδος άθροισης περιγράφεται με λεπτομέρειες στο σημείο 4.1.3.5.5.

4.1.3.5.2 Όταν μείγμα αποτελείται από συστατικά που δεν έχουν (ακόμα) ταξινομηθεί (ως οξεία κατηγορία 1 και/ή χρόνια κατηγορία 1, 2, 3 ή 4) για τα εν λόγω συστατικά λαμβάνονται υπόψη επαρκή δεδομένα δοκιμής, εφόσον διατίθενται. Όταν διατίθενται επαρκή δεδομένα τοξικότητας για περισσότερα από ένα συστατικά του μείγματος, η συνδυασμένη τοξικότητα των εν λόγω συστατικών υπολογίζεται με τη χρήση του ακόλουθου προσθετικού τύπου και η υπολογισμένη τοξικότητα χρησιμοποιείται ώστε να ενταχθεί το εν λόγω μερίδιο του μείγματος σε οξεία κατηγορία, η οποία στη συνέχεια χρησιμοποιείται για την εφαρμογή της μεθόδου άθροισης.

$$\frac{\sum C_i}{L(E)C_{50m}} = \sum_{\eta} \frac{C_i}{L(E)C_{50i}}$$

όπου:

C_i = συγκέντρωση συστατικού i (ποσοστό βάρους)

$L(E)C_{50i}$ = (mg/L) LC_{50} ή EC_{50} για το συστατικό i

η = αριθμός συστατικών

$L(E)C_{50m}$ = $L(E) C_{50}$ του μέρους του μείγματος με δεδομένα δοκιμής

4.1.3.5.3 Κατά την εφαρμογή του προσθετικού τύπου για μέρος του μείγματος, προτιμάται ο υπολογισμός της τοξικότητας του εν λόγω μέρους του μείγματος με τη χρήση για κάθε ουσία τιμών τοξικότητας που αφορούν την ίδια ομάδα ταξινόμησης (δηλαδή, ψάρια, δαφνίδες, φύκια ή αντίστοιχο είδος) και, στη συνέχεια, η χρήση της υψηλότερης τοξικότητας (χαμηλότερη τιμή) που επιτεύχθηκε (δηλαδή χρήση της πιο ευαίσθητης από τις τρεις ταξινομικές ομάδες). Ωστόσο, στην περίπτωση που δεν

διατίθενται τα δεδομένα τοξικότητας για κάθε συστατικό στην ίδια ταξινομική ομάδα, η τιμή τοξικότητας για κάθε συστατικό επιλέγεται με τον ίδιο τρόπο που επιλέγονται και οι τιμές τοξικότητας για την ταξινόμηση των ουσιών, δηλαδή χρησιμοποιείται η υψηλότερη τοξικότητα (από τον πιο ευαίσθητο στη δοκιμή οργανισμό). Στη συνέχεια, η υπολογισμένη οξεία τοξικότητα χρησιμοποιείται για την εκτίμηση εάν το συγκεκριμένο μέρος του μείγματος ταξινομείται ως οξεία τοξικότητα κατηγορίας 1 με την εφαρμογή των ιδίων κριτηρίων όπως περιγράφονται για τις ουσίες.

4.1.3.5.4 Εάν ένα μείγμα ταξινομείται με περισσότερους από έναν τρόπους, εφαρμόζεται η μέθοδος που επιφέρει το πιο συντηρητικό αποτέλεσμα.

4.1.3.5.5 Μέθοδος άθροισης

4.1.3.5.5.1 Αιτιολόγηση

4.1.3.5.5.1.1 Στην περίπτωση των κατηγοριών ταξινόμησης ουσιών στην οξεία κατηγορία 1 ή χρόνια κατηγορία 1 έως και τη χρόνια κατηγορία 3, τα βασικά κριτήρια τοξικότητας διαφέρουν κατά συντελεστή 10 από τη μία κατηγορία στην άλλη. Οι ουσίες που ταξινομούνται σε ζώνη υψηλής τοξικότητας, ως εκ τούτου, συμβάλουν στην ταξινόμηση μείγματος σε ζώνη χαμηλότερης τοξικότητας. Κατά συνέπεια, ο υπολογισμός των εν λόγω κατηγοριών ταξινόμησης πρέπει να εξετάζει τη συνεισφορά όλων των ουσιών που ταξινομούνται ως οξεία κατηγορία 1/χρόνια κατηγορία 1, χρόνια κατηγορία 2 και χρόνια κατηγορία 3 από κοινού.

4.1.3.5.5.1.2 Όταν μείγμα περιέχει συστατικά που ταξινομούνται στην οξεία κατηγορία 1 ή στη χρόνια κατηγορία 1, πρέπει να δίνεται προσοχή στο γεγονός ότι τα εν λόγω συστατικά, όταν η οξεία τοξικότητά τους είναι πολύ χαμηλότερη από 1 mg/L συνεισφέρουν στην τοξικότητα του μείγματος ακόμα και με χαμηλή συγκέντρωση. Τα ενεργά συστατικά των ζιζανιοκτόνων συχνά έχουν τόσο υψηλή τοξικότητα για το υδάτινο περιβάλλον, αλλά επίσης και ορισμένες άλλες ουσίες όπως οι οργανομεταλλικές ενώσεις. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η εφαρμογή των κανονικών γενικών ορίων συγκέντρωσης καταλήγει σε «υποταξινόμηση» του μείγματος. Ως εκ τούτου, εφαρμόζονται πολλαπλασιαστικοί συντελεστές για τα συστατικά υψηλής τοξικότητας, σύμφωνα με την παράγραφο 4.1.3.5.5.5.

4.1.3.5.5.2 Διαδικασία ταξινόμησης

4.1.3.5.5.2.1 Γενικά, μία αυστηρότερη ταξινόμηση μειγμάτων υπερισχύει της λιγότερο αυστηρής ταξινόμησης, π.χ. μια ταξινόμηση στη χρόνια κατηγορία 1 υπερισχύει της ταξινόμησης στη χρόνια κατηγορία 2. Κατά συνέπεια, στο εν λόγω παράδειγμα, η διαδικασία ταξινόμησης έχει ήδη ολοκληρωθεί εάν το αποτέλεσμα είναι η ταξινόμηση στη χρόνια κατηγορία 1. Δεν είναι εφικτή μία αυστηρότερη ταξινόμηση από τη χρόνια κατηγορία 1. Κατά συνέπεια, δεν απαιτείται περαιτέρω διαδικασία ταξινόμησης.

4.1.3.5.5.3 Ταξινόμηση στην κατηγορία 1 οξέος κινδύνου

4.1.3.5.5.3.1 Πρώτον εξετάζονται όλα τα συστατικά που ταξινομούνται ως οξεία κατηγορία 1. Εάν το άθροισμα των εν λόγω συστατικών είναι μεγαλύτερο από 25% , ολόκληρο το μείγμα ταξινομείται στην οξεία κατηγορία 1.

4.1.3.5.5.3.2 Η ταξινόμηση των μειγμάτων για οξύ κίνδυνο βάσει της εν λόγω άθροισης των ταξινομημένων συνθετικών συνοψίζεται στον κάτωθι πίνακα 4.1.1.

Πίνακας 4.1.1
Ταξινόμηση μείγματος για οξύ κίνδυνο, βάσει της άθροισης των ταξινομημένων συστατικών

Άθροισμα των συστατικών που έχουν ταξινομηθεί ως:	Μείγμα που έχει ταξινομηθεί ως:
Οξεία κατηγορία 1 x M ^a ≥25%	Οξεία κατηγορία 1

^a Για την επεξήγηση του συντελεστή M, βλ. 4.1.3.5.5.5

4.1.3.5.5.4 Ταξινόμηση στις χρόνιες κατηγορίες 1, 2, 3 και 4

4.1.3.5.5.4.1 Πρώτα εξετάζονται όλα τα συστατικά που έχουν ταξινομηθεί στη χρόνια κατηγορία 1. Εάν το άθροισμα των εν λόγω συστατικών είναι μεγαλύτερο από το 25%, το μείγμα ταξινομείται στη χρόνια κατηγορία 1. Εάν το αποτέλεσμα του υπολογισμού συνεπάγεται την ταξινόμηση του μείγματος στη χρόνια κατηγορία 1, η διαδικασία ταξινόμησης έχει ολοκληρωθεί.

4.1.3.5.5.4.2 Στις περιπτώσεις που το μείγμα δεν έχει ταξινομηθεί στη χρόνια κατηγορία 1, εξετάζεται το ενδεχόμενο της ταξινόμησης του μείγματος στη χρόνια κατηγορία 2. Ένα μείγμα ταξινομείται στη χρόνια κατηγορία 2, εάν 10 φορές το άθροισμα όλων των συστατικών που ταξινομούνται στη χρόνια κατηγορία 1 και το άθροισμα όλων των συστατικών που ταξινομούνται στη χρόνια κατηγορία 2 είναι μεγαλύτερο από το 25%. Εάν το αποτέλεσμα του υπολογισμού συνεπάγεται ταξινόμηση του μείγματος στη χρόνια κατηγορία 2, η διαδικασία ταξινόμησης έχει ολοκληρωθεί.

4.1.3.5.5.4.3 Σε περιπτώσεις όπου το μείγμα δεν ταξινομείται ούτε στη χρόνια κατηγορία 1 ούτε στη χρόνια κατηγορία 2, εξετάζεται το ενδεχόμενο ταξινόμησης του μείγματος στη χρόνια κατηγορία 3. Ένα μείγμα ταξινομείται στη χρόνια κατηγορία 3 εάν 100 φορές το άθροισμα όλων των συστατικών που ταξινομούνται στη χρόνια κατηγορία 1 και 10 φορές το άθροισμα όλων των συστατικών που ταξινομούνται στη χρόνια κατηγορία 2 συν το άθροισμα όλων των συστατικών που ταξινομούνται στη χρόνια κατηγορία 3 είναι ≥25%.

4.1.3.5.5.4.4 Εάν το μείγμα δεν ταξινομείται στη χρόνια κατηγορία 1, 2 ή 3, εξετάζεται το ενδεχόμενο της ταξινόμησης στη χρόνια κατηγορία 4. Ένα μείγμα ταξινομείται στη χρόνια κατηγορία 4, εάν το άθροισμα των ποσοστών των συστατικών που έχουν ταξινομηθεί στις χρόνιες κατηγορίες 1, 2, 3 και 4 είναι μεγαλύτερο από 25%.

4.1.3.5.5.4.5 Η ταξινόμηση μειγμάτων για χρόνιο κίνδυνο, η οποία βασίζεται στην εν λόγω άθροιση ταξινομημένων συστατικών, συνοψίζεται στον κάτωθι πίνακα 4.1.2.

Πίνακας 4.1.2
Ταξινόμηση μείγματος για χρόνιο κίνδυνο βάσει της άθροισης των ταξινομημένων συστατικών

Άθροισμα των συστατικών που έχουν ταξινομηθεί ως:	Μείγμα που έχει ταξινομηθεί ως:
Χρόνια κατηγορία 1 x $M^a \geq 25\%$	Χρόνια κατηγορία 1
$(M \times 10 \times \text{Χρόνια κατηγορία 1}) + \text{Χρόνια κατηγορία 2} \geq 25\%$	Χρόνια κατηγορία 2
$(M \times 100 \times \text{Χρόνια κατηγορία 1}) + (10 \times \text{Χρόνια κατηγορία 2}) + \text{Χρόνια κατηγορία 3} \geq 25\%$	Χρόνια κατηγορία 3
$\text{Χρόνια κατηγορία 1} + \text{Χρόνια κατηγορία 2} + \text{Χρόνια κατηγορία 3} + \text{Χρόνια κατηγορία 4} \geq 25\%$	Χρόνια κατηγορία 4

^a Για την επεξήγηση του συντελεστή M, βλ. 4.1.3.5.5.5

4.1.3.5.5.5 Μείγματα με συστατικά υψηλής τοξικότητας

4.1.3.5.5.5.1 Τα συστατικά οξείας κατηγορίας 1 και χρόνιας κατηγορίας 1 με τοξικότητες πολύ χαμηλότερες από 1 mg/L επηρεάζουν την τοξικότητα του μείγματος και αποκτούν βαρύτητα κατά την εφαρμογή της προσέγγισης της άθροισης της ταξινόμησης. Όταν ένα μείγμα περιέχει συστατικά που ταξινομούνται ως οξεία ή χρόνια κατηγορία 1, εφαρμόζεται ένα από τα ακόλουθα:

- η κλιμακωτή προσέγγιση που περιγράφεται στα σημεία 4.1.3.5.5.3 και 4.1.3.5.5.4 με σταθμισμένο άθροισμα με τον πολλαπλασιασμό των συγκεντρώσεων των συστατικών της οξείας κατηγορίας 1 και της χρόνιας κατηγορίας 1 με συντελεστή, αντί της απλής πρόσθεσης των ποσοστών. Αυτό συνεπάγεται ότι η συγκέντρωση της «οξείας κατηγορίας 1» στην αριστερή στήλη του πίνακα 4.1.1 και η συγκέντρωση της «χρόνιας κατηγορίας 1» στην αριστερή στήλη του πίνακα 4.1.2 πολλαπλασιάζονται με τον προβλεπόμενο πολλαπλασιαστικό συντελεστή. Οι πολλαπλασιαστικοί συντελεστές προς εφαρμογή στα εν λόγω συστατικά καθορίζονται με τη χρήση της τιμής τοξικότητας, όπως συνοψίζεται στον κάτωθι πίνακα 4.1.3. Ως εκ τούτου, προκειμένου να ταξινομηθεί μείγμα που περιέχει συστατικά οξείας/χρόνιας κατηγορίας 1, ο ταξινομητής πρέπει να γνωρίζει την τιμή του συντελεστή M προκειμένου να εφαρμόσει τη μέθοδο άθροισης·
- ο προσθετικός τύπος (βλ. 4.1.3.5.2), με την προϋπόθεση ότι διατίθενται δεδομένα τοξικότητας για όλα τα συστατικά υψηλής τοξικότητας στο μείγμα και υπάρχουν πειστικά αποδεικτικά στοιχεία ότι όλα τα άλλα συστατικά, συμπεριλαμβανομένων

αυτών για τα οποία δεν διατίθενται δεδομένα οξείας τοξικότητας, έχουν χαμηλή ή μηδενική τοξικότητα και δεν συμβάλουν ουσιαστικά στον κίνδυνο του μείγματος για το περιβάλλον.

Πίνακας 4.1.3
Πολλαπλασιαστικοί συντελεστές για υψηλής τοξικότητας συστατικά μειγμάτων

Τιμή $L(E)C_{50}$	Πολλαπλασιαστικός συντελεστής (M)
$0,1 < L(E)C_{50} \leq 1$	1
$0,01 < L(E)C_{50} \leq 0,1$	10
$0,001 < L(E)C_{50} \leq 0,01$	100
$0,0001 < L(E)C_{50} \leq 0,001$	1000
$0,00001 < L(E)C_{50} \leq 0,0001$	10000
(συνέχεια ή κατά διαστήματα με συντελεστή 10)	

4.1.3.6. Ταξινόμηση μειγμάτων με συστατικά χωρίς καμία χρήσιμη πληροφορία.

4.1.3.6.1 Στην περίπτωση που δεν διατίθεται καμία χρήσιμη πληροφορία σχετικά με την οξεία και/ή το χρόνιο κίνδυνο για το υδάτινο περιβάλλον για ένα ή περισσότερα σχετικά συστατικά, εξάγεται το συμπέρασμα ότι το μείγμα δεν μπορεί να ταξινομηθεί σε οριστική κατηγορία ή οριστικές κατηγορίες κινδύνου. Σε αυτήν την περίπτωση, το μείγμα ταξινομείται βάσει των γνωστών συστατικών αποκλειστικά, με την εξής αποκλειστική δήλωση στο δελτίο δεδομένων ασφαλείας: «x τοις εκατό του μείγματος αποτελείται από συστατικά άγνωστου κινδύνου για το υδάτινο περιβάλλον».

4.1.4. Κοινοποίηση κινδύνου

4.1.4.1 Χρησιμοποιούνται στοιχεία επισήμανσης για τις ουσίες ή τα μείγματα που πληρούν τα κριτήρια ταξινόμησης στην εν λόγω τάξη κινδύνου σύμφωνα με τον πίνακα 4.1.4.

Πίνακας 4.1.4
Στοιχεία επισήμανσης του κινδύνου για το υδάτινο περιβάλλον

ΟΞΕΙΑ	
	Κατηγορία 1
Εικονόγραμμα GHS	
Προειδοποιητική λέξη	Προσοχή
Δήλωση κινδύνου	H400: Πολύ τοξικό για την

	υδρόβια ζωή
Δήλωση προφυλάξεων Πρόληψη	P273
Δήλωση προφυλάξεων Αντίδραση	P391
Δήλωση προφυλάξεων Αποθήκευση	
Δήλωση προφυλάξεων Διάθεση	P501

ΧΡΟΝΙΑ				
	Κατηγορία 1	Κατηγορία 2	Κατηγορία 3	Κατηγορία 4
Εικονογράμματα GHS			Δεν χρησιμοποιείται εικονόγραμμα	Δεν χρησιμοποιείται εικονόγραμμα
Προειδοποιητική λέξη	Προσοχή	Δεν χρησιμοποιείται προειδοποιητική λέξη	Δεν χρησιμοποιείται προειδοποιητική λέξη	Δεν χρησιμοποιείται προειδοποιητική λέξη
Δήλωση κινδύνου	H410: Πολύ τοξικό για την υδρόβια ζωή με επιδράσεις διαρκείας	H411: Τοξικό για την υδρόβια ζωή με επιδράσεις διαρκείας	H412: Βλαβερό για την υδρόβια ζωή με επιδράσεις διαρκείας	H413: Μπορεί να προκαλέσει βλαβερές επιδράσεις διαρκείας στην υδρόβια ζωή
Δήλωση προφυλάξεων Πρόληψη	P273	P273	P273	P273
Δήλωση προφυλάξεων Αντίδραση	P391	P391		
Δήλωση προφυλάξεων Αποθήκευση				
Δήλωση προφυλάξεων Διάθεση	P501	P501	P501	P501

5. ΜΕΡΟΣ 5: ΕΠΙΠΡΟΣΘΕΤΟ ΕΙΔΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΕΕ

5.1. ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΟ ΓΙΑ ΤΗ ΣΤΙΒΑΔΑ ΤΟΥ ΟΖΟΝΤΟΣ

5.1.1. Ορισμοί και γενικές παρατηρήσεις

5.1.1.1. Ως επικίνδυνη ουσία για τη στιβάδα του όζοντος νοείται η ουσία που, με βάση τα διαθέσιμα στοιχεία για τις ιδιότητές της και την προβλεπόμενη ή την παρατηρούμενη περιβαλλοντική της πορεία και συμπεριφορά, μπορεί να αποτελέσει κίνδυνο για τη δομή και/ή τη λειτουργία της στιβάδας του στρατοσφαιρικού όζοντος. Περιλαμβάνονται ουσίες που απαριθμούνται στο παράρτημα Ι του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 2037/2000 του Συμβουλίου για τις ουσίες που καταστρέφουν τη στιβάδα του όζοντος (ΕΕ L 244 της 29.9.2000, σ. 1) και στις μεταγενέστερες τροποποιήσεις του.

5.1.2. Κριτήρια ταξινόμησης ουσιών

5.1.2.1. Μία ουσία ταξινομείται ως επικίνδυνη για τη στιβάδα του όζοντος όταν τα διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με τις ιδιότητές της και την προβλεπόμενη ή την παρατηρούμενη περιβαλλοντική της πορεία και συμπεριφορά μπορεί να αποτελέσει κίνδυνο για τη δομή και/ή τη λειτουργία της στιβάδας του στρατοσφαιρικού όζοντος.

5.1.3. Κριτήρια ταξινόμησης μειγμάτων

5.1.3.1. Τα μείγματα ταξινομούνται ως επικίνδυνα για τη στιβάδα του όζοντος βάσει της επιμέρους συγκέντρωσης της ουσίας ή των ουσιών που περιέχουν και που επίσης ταξινομούνται ως επικίνδυνες για τη στιβάδα του όζοντος, σύμφωνα με τον πίνακα 5.1.

Πίνακας 5.1

Γενικά όρια συγκέντρωσης για ουσίες (σε μείγματα) που ταξινομούνται ως επικίνδυνες για τη στιβάδα του όζοντος, που συνεπάγονται ταξινόμηση του μείγματος ως επικίνδυνου για τη στιβάδα του όζοντος

Ταξινόμηση της ουσίας	Ταξινόμηση του μίγματος
Επικίνδυνη για τη στιβάδα του όζοντος	$C \geq 0,1\%$

5.1.4. Κοινοποίηση κινδύνου

5.1.4.1. Χρησιμοποιούνται στοιχεία επισήμανσης για τις ουσίες ή τα μείγματα που πληρούν τα κριτήρια ταξινόμησης στην εν λόγω τάξη κινδύνου σύμφωνα με τον πίνακα 5.2

Πίνακας 5.2

Στοιχεία επισήμανσης του κινδύνου για τη στιβάδα του όζοντος

Σύμβολο/εικονόγραμμα	
Προειδοποιητική λέξη	Προσοχή

Δήλωση κινδύνου	EUH059: Επικίνδυνο για τη στιβάδα του όζοντος
Δηλώσεις προφυλάξεων	